



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
МОЗ УКРАЇНИ

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Комплексне ультразвукове дослідження
при оцінці стану ниркового трансплантату
у пацієнтів зі збереженою депураційною функцією
в пізньому післяопераційному періоді**

**Ультразвукова семіотика метастазів
у печінку пухлин різних локалізацій.
Діагностичні можливості методу.
Поліморфізм зображень**

**Підготовка до державної акредитації
закладу охорони здоров'я з використанням
системного підходу, що базується на вимогах
стандарту ІСО (ДСТУ) 9001**

ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»



Безперервний професійний розвиток
для лікарів усіх спеціальностей:

- інтернатура
- спеціалізація
- курси підвищення кваліфікації
- клінічна ординатура
- аспірантура
- стажування

Навчання в Запорізькій медичній академії післядипломної освіти — це удосконалення професійних знань і оволодіння новими медичними технологіями в умовах сприятливого навчального клімату і бездоганної колегіальності компетентних викладачів.

Детальна інформація на сайті академії
www.zmapo.edu.ua



ISSN 2072-9367

№ 1 (28), 2016

Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році
Реєстраційне свідоцтво
КВ №14053-3024Р
від 19.05.2008 р.

Засновник:

ДЗ «Запорізька медична
академія післядипломної освіти
МОЗ України»

Згідно з наказом Міністерства
освіти і науки України
06.03.2015 № 261
журнал включено до Переліку
наукових фахових видань
України, в яких можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора
і кандидата наук

Рекомендовано
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО
МОЗ України»
Запоріжжя

Протокол № 4 від 24.05.2016 р.

Видавець:

ПП «Агентство Орбіта-ЮГ»
69001 м. Запоріжжя,
вул. Патріотична, 14

Періодичність — 6 разів на рік
Тираж — 500 прим.

Друк:

ТОВ «ВКФ «Арт-Прес»
49010 м. Дніпропетровськ,
Лоцманський узвіз, 10а
Ум. др. арк. — 7,5
Замовлення № 8156

Адреса для листування:

Редакція журналу
«Сучасні медичні технології»
69096 м. Запоріжжя,
бул. Вінтера, 20,
Тел/факс: (061) 289-80-82
E-mail: mmtzmapo@gmail.com

Відповідальність за добір та
викладення фактів у статтях
несуть автори, за зміст рекламних
матеріалів — рекламодавці.

Передрук опублікованих статей
можливий за згодою редакції
та з посиланням на джерело

© «Сучасні медичні технології», 2016
www.mmt.zmapo.edu.ua

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

Державний заклад

«Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Бараннік Н. Г. (Запоріжжя)	Колесник Ю. М. (Запоріжжя)
Березницький Я. С. (Дніпропетровськ)	Кошля В. І. (Запоріжжя)
Бойко В. В. (Харків)	Лазоришинець В. В. (Київ)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Лоскутов О. Є. (Дніпропетровськ)
Гринь В. К. (Донецьк)	Луценко Н. С. (Запоріжжя)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Мішалов В. Г. (Київ)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Мягков О. П. (Запоріжжя)
Дзяк Г. В. (Дніпропетровськ)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Завгородній С. М. (Запоріжжя)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Завгородня Н. Г. (Запоріжжя)	Просветов Ю. В. (Запоріжжя)
Запорожан В. М. (Одеса)	Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)
Калінін Р. Є. (Рязань, Росія)	Русин В. І. (Ужгород)
Лаврик А.С. (Київ)	Фуркало С. М. (Київ)
Коваленко В. М. (Київ)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

Секретарі: Дмитрієва С. М., Рязанов Д. Ю.

Відповідальний секретар: Одринський В. А.

Зміст

4 Оригінальні дослідження

- 4 Комплексное ультразвуковое исследование при оценке состояния почечного трансплантата у пациентов с сохраненной депурационной функцией в поздний послеоперационный период
Якименко В. В.
- 13 Аналіз ризиків і взаємозв'язків між сечокам'яною хворобою, її рецидивами, супутніми захворюваннями та патологічними станами
Соломчак Д. Б.
- 19 Гендерные различия состояния иммунного статуса у больных псориазом
Аббуд Аймен
- 24 Апоптоз-опосредованные механизмы и цитокиновый баланс у больных псориазом на фоне артериальной гипертензии
Макурина Г. И.
- 29 Рівень мелатонін-сульфату у хворих похилого та старечого віку на паратравматичну екзему з супутнім варикозом та артеріальною гіпертензією
Банінасер Ахмед Мохаммадамін Ахмед
- 33 The role of biochemical markers in the emergency diagnosis of acute myocardial infarction in the prehospital stage
Goldovskiy B. M., Sid'E. V.
- 38 Комбінована антигіпертензивна терапія та її вплив на показники добового профілю артеріального тиску і морфофункціональний стан серця у хворих на остеоартроз в поєднанні із гіпертонічною хворобою
Бондар М. В., Кузнєцова Л. П., Богослав Т. В., Решетілов Ю. І.
- 43 Лабораторні показники, стан систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у чоловіків з хронічною серцевою недостатністю на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від віку
Бідзіля П. П.
- 50 Перспективи розвитку реабілітації для онкологічних хворих в Україні
Місяк С. А., Мосієнко В. С.
- 54 Ультразвукова семіотика метастазів у печінку пухлин різних локалізацій. діагностичні можливості методу. Поліморфізм зображень. (Аналітичний огляд літератури та результати власних досліджень)
Лаврик Г. В.
- 65 Комплексне ультразвукове дослідження із застосуванням еластографії для діагностики доброякісної та злоякісної патології шийки матки
Бакай О. О., Головка Т. С.

- 69 Спадкові та вроджені хвороби: сучасні актуальні питання медико-генетичного консультування та пренатальної діагностики
Авраменко Н. В., Нікіфоров О. А., Ломейко О. О.
- 74 О резервах снижения тяжести тугоухости у детей с перинатальной патологией
Сороколат Ю. В., Клименко Т. М.
- 80 Інформативність і безпека інструментальних та ультразвукових методів досліджень вагітної і плоду
Зленко С. М., Лепьохіна Г. С., Азархов О. Ю.
- 86 Особливості впливу перенесеного пренатального стресу на репродуктивне здоров'я жінки
Авраменко Н. В., Барковський Д. Є., Семененко І. В.
- 92 Використання комунікацій в системі громадського здоров'я
Шафранський В. В., Слабкий Г. О.
- 95 Внутрішній аудит як інструмент в підготовці до акредитації закладу охорони здоров'я з використанням системного підходу, що базується на вимогах стандарту ISO 9001:2008 (ДСТУ ISO 9001:2009)
В. Г. Івчук, О. П. Гандурська-Павленко, Т. В. Наконечна, Н. П. Савченко, І. І. Слонецький, А. Г. Круть, В. А. Одринський
- 106 Аналіз стану здоров'я населення регіонів в контексті здоров'я української громади
Бугро В. І., Горачук В. В.
- 110 Обсяги та результати хірургічного лікування офтальмологічної патології в закладах різних форм власності
Дуфинець В. А.

115 Тези

- 115 Тези до науково-практичної конференції «Роль лікаря первинної ланки у профілактиці неінфекційних захворювань» 06 листопада 2015 р. м. Запоріжжя
- 115 Шляхи удосконалення організації консультативної роботи з питань збереження здоров'я дітей на первинному рівні
Фершал Я. Ю.
- 116 Особливості ураження судин у хворих на артеріальну гіпертензію
Доценко М. Я., Боев С. С., Шехунова І. О., Молодан О. В., Дедова В. О., Герасименко Л. В.
- 117 Функциональная диспепсия у взрослых в практике семейного врача
Решетилов Ю. И., Курган А. П., Стаценко Е. Н.
- 117 Доказова медицина в межах компетенції та діяльності лікаря-інтерна
Решетилов Ю. І., Проценко Н. М., Васильченко О. Ю.

119 Ювілеї

- 119 Юбилей Никоненко Т. Н.

В. В. Якименко

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ ДЕПУРАЦИОННОЙ ФУНКЦИЕЙ В ПОЗДНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Целью исследования была оценка доплерографических показателей кровотока по сосудам почечного трансплантата у пациентов с сохраненной депурационной функцией в отдаленные сроки после ренальной трансплантации. Было обследовано 26 реципиентов с сохраненной функцией трансплантата, средний возраст которых составил $31,36 \pm 1,65$ года. Мужчин было 15 (57,69%), женщин – 11 (42,3%). Проведена родственная ТП у 61,54% пациентов, у 38,46% – трупная. Срок после проведенной ТП колебался от 3,5 мес до 9,5 лет. Состояние почечной гемодинамики изучали в горизонтальном положении больного на аппарате Toshiba Xario (Япония) с применением цветового доплеровского картирования и импульсной волновой доплерографии конвексным датчиком традиционным способом. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 7.0» (StatSoftInc.), а также «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2010».

Проведенный сравнительный анализ посредством комплексного ультразвукового исследования (серошкальное исследование с применением цветового и спектрального доплеровского сканирования) показателей кровотока не дал существенных отличий у пациентов с РТП и ТТП в поздний послеоперационный период, кроме отдельных изменений РИ МДВПА. Установление доплерографических показателей для ТП с сохраненной депурационной функцией открывает широкие возможности в неинвазивной оценке изменений ТП, выявлении развивающихся осложнений, а также улучшении выживаемости трансплантата.

Ключевые слова: доплерография, ренальный кровоток, трансплантат, пульсационный индекс.

Последней стадией многих болезней почек является хроническая почечная недостаточность (ХПН), когда при склерозе почечной ткани теряется способность поддерживать гомеостаз организма. Более 50 нозологических единиц с поражением почек могут заканчиваться развитием ХПН [1]. Трансплантация почки (ТП) в настоящее время является единственным методом радикального лечения терминальной хронической почечной недостаточности. Однако прогресс клинической трансплантологии относится, главным образом, к первым годам после операции, тогда как процент выживаемости трансплантатов в отдаленном посттрансплантационном периоде все еще остается невысоким [2–4]. Если к концу первого года после операции число функционирующих трансплантатов достигает 90% и более, то к 10–15 годам оно составляет лишь около 50% и даже ниже [5].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является первичным диагностическим методом как неинвазивный, относительно недорогой, не требующий внутривенного введения контраста, может быть проведен у постели пациента и позволяет

быстро и точно отобразить многие распространенные осложнения [6, 7].

Пересаженная почка обычно размещается экстраперитонеально в правой или левой подвздошной ямке. Поверхностное расположение делает ее идеальным для УЗИ оценки [8].

Показания к проведению УЗИ почечного трансплантата (согласно резолюции американского института радиологии): выполнение скринингового УЗИ для оценки состояния почки после трансплантации; протокол наблюдений, установленный в лечебном учреждении; оценка боли, лихорадки, сепсиса; при измененных лабораторных или клинических показателях (например, повышенный креатинин, олиго- или анурия); оценка сосудистой проходимости; оценка гематурии, гидронефроза, гидроуретера; оценка возможных скоплений жидкости или оценка дренажной функции катетера; оценка трансплантата при гипертензии; оценка возможной ятрогенной травмы или оценка осложнений после биопсии трансплантированной почки [9].

Современное УЗИ является неинвазивной безопасной и доступной процедурой, которая по-

зволяет получить данные, сопоставимые с таковыми при проведении ангиографического исследования и вазографии. В процессе проведения УЗИ возможно получить показатели, которые характеризуют функциональное состояние почечного трансплантата (ПТ) [10]. Поверхностное расположение трансплантированной почки позволяет проводить дифференцировку коркового и медуллярного вещества почечной паренхимы, при этом мозговое вещество является относительно гипоэхогенным по отношению к корковому [11].

Оценка состояния околопочечного пространства сводится к поиску свободной жидкости вокруг трансплантата, которая может наблюдаться при образовании гематом, сером, урином и лимфоцеле. Паранефральные скопления жидкости являются обычным явлением, и находятся в $\leq 50\%$ почечных трансплантатов. Минимальное скопление околопочечной жидкости, представляющее небольшую гематому или серому, является ожидаемой послеоперационной находкой. Клиническая значимость скопления жидкости зависит от ее состава, размера, местоположения и показывает, будет ли оно оказывать «масс-эффект» на трансплантированную почку, мочеточник или другие смежные структуры.

Уриномы и гематомы часто присутствуют в ближайшем послеоперационном периоде (≤ 2 недели после операции). Лимфоцеле появляется от 4 до 8 недель после операции. Уринома проявляется как анэхогенное скопление без перегородок, которое может быстро увеличиваться в размерах. Острые гематомы представлены ан- и гипоэхогенными образованиями, с появлением перегородок. Лимфоцеле возникает в результате разрушения периваскулярных или прикорневых лимфатических каналов [12, 13].

Однако пока не ясна прогностическая роль и клинико-диагностическое значение изменений доплерографических показателей кровотока по сосудам почечного трансплантата у пациентов с сохраненной депурационной функцией в отдаленные сроки после ТП. Таким образом, рассматриваемая проблема не нова, но актуальность ее на современном этапе несомненна.

Цель исследования: оценить доплерографические показатели кровотока по сосудам почечного трансплантата у пациентов с сохраненной депурационной функцией в отдаленные сроки после ТП.

Материал и методы исследования

За период 2014–2015 гг. было выполнено УЗИ почечных трансплантатов у 26 пациентов. Средний возраст реципиентов составил $31,4 \pm 1,7$ года. Мужчин среди реципиентов было 15 человек (57,7%), женщин – 11 (42,3%). Проведена родственная трансплантация почки (РТП) у 61,5%

пациентов, у 38,5% – трупная трансплантация почки (ТТП). У всех пациентов уровень креатинина плазмы соответствовал нормативным значениям или превышал их не более, чем на 25%, колеблясь в среднем от 94 до 180 мкмоль/л, составляя в среднем $114,5 \pm 3,85$ мкмоль/л.

Клинико-демографические данные обследованных пациентов представлены в таблице 1.

Как мы видим из представленных данных, группы пациентов были сопоставимы по основным клинико-демографическим параметрам.

Кроме того, функциональное состояние трансплантированной почки клинически оценивалось врачом отделения трансплантологии. Срок, в течение которого проводилось УЗИ у реципиентов донорской почки, составлял в среднем $26,79 \pm 5,88$ (3–110) мес. после ТП, но не менее чем 3 мес. УЗИ проводилось на аппарате Toshiba Xario, с применением конвексного мультисекторного датчика (частота 3–5 МГц), и заключалось в оценке состояния трансплантата, топографии трансплантата, оценке состояния околопочечного пространства, цветной доплерографии, спектральной доплерографии. При оценке состояния трансплантата нами определялся контур почки, однородность и экзогенность паренхимы, четкость корково-медуллярной дифференцировки, состояние чашечно-лоханочной системы и мочеточника. При топографии устанавливались размеры (длина и передне-задний размер) почечного трансплантата. Толщина паренхимы и коркового слоя рассчитывались по трем измерениям в среднем сегменте ПТ с последующим расчетом среднего значения. Оценка состояния околопочечного пространства сводилась к поиску свободной жидкости вокруг трансплантата, которая может наблюдаться при образовании гематом, урином и лимфоцеле.

Кровоток в почечных артериях исследовали на уровне основного ствола (ОСПА), сегментарных (СВПА) и междольевых ветвей почечных артерий (МДВПА) в спектральном доплеровском режиме, оценивая линейные скоростные показатели. Учитывая тот факт, что скоростные параметры являются углом зависими, их точность зависит от точности коррекции угла (в крупных сосудах это не вызывает проблем, а в мелких определить направление потока достаточно сложно). Также для характеристики почечного кровотока использовались «почти углозависимые» показатели периферического сосудистого сопротивления (резистивности) почечных сосудов, вычисления которых проводились при обработке доплерографических кривых по формулам:

– систоло-диастолическое отношение скоростей (СДО)

$$СДО = ПСС / КДС$$

где ПСС – пиковая систолическая скорость кровотока,

КДС – конечная диастолическая скорость кровотока,

– пульсационный индекс (*PI*)

$$PI = (PCC - КДС) / ТАМХ$$

ТАМХ – усредненная по времени скорость кровотока

– индекс резистентности (*RI*)

$$RI = (PCC - КДС) / PCC$$

При спектральной доплерографии оценивалась форма доплеровской кривой, а именно определялись: пиковая систолическая скорость (*ПСС*), конечная диастолическая скорости (*КДС*) кровотока, индекс резистентности (*RI*) и индекс пульсативности (*PI*), систоло-диастолическое отношение (*СДО*), время ускорения/акселерации (*ВУ*), усредненная по времени максимальная скорость кровотока (*ТАМХ*) в магистральной, сегментарных артериях верхнего, нижнего и среднего сегментов почек, а также в междольевых артериях этих сегментов. Угол инсонации был в интервале от 30° до 60°. При проведении доплерометрии показателей кровотока анализировались от 3 до 6 циклов сердечных сокращений, с последующим усредненным показателем. При превышении *ПСС* кровотока по магистральной

артерии свыше 200 см/с оценивалась *ПСС* кровотока по подвздошной артерии, с последующим вычислением рено-подвздошного соотношения. Кроме того, отдельно оценивалась линейная скорость кровотока (*ЛСК*) по почечной вене.

Концентрацию креатинина в сыворотке крови и моче определяли унифицированным методом с использованием цветной реакции Jaffe (метод Popper). Все биохимические исследования выполнялись в Центральной клинической и экспресс-биохимической лабораториях КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС.

Оценку нормальности распределения данных проводили согласно критериев Колмогорова-Смирнова. При необходимости использовали параметрические или непараметрические методы анализа данных. Результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения.

Для определения наличия и характера зависимости между числовыми переменными использовали процедуру регрессионного анализа, используя линейную, логарифмическую, степенную, экспоненциальную, полиномиальную (второй и третьей степени) модели, добываясь независимого (с помощью критерия Darbin-Wothson), нормального распределения остатков (при этом в качестве критерия согласия применяли величины асимметрии и эксцесса). При анализе ре-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных лиц

Показатель	РТП	ТТП	Уровень значимости различий между группами
Число обследованных, человек	16	10	–
Среди них:			
мужчин, человек (%)	9 (56%)	6 (60%)	р.н.д.
женщин, человек (%)	7 (44%)	4 (40%)	р.н.д.
Возраст, лет	28,5±1,7	36,0±2,8	р.н.д.
Курение, человек (%)	4 (25%)	3 (30%)	р.н.д.
Продолжительность после ТП, мес.	21,69±5,29	34,95±12,77	р.н.д.
АД систолическое, мм рт. ст.	132,81±2,22	134,12±1,36	р.н.д.
АД диастолическое, мм рт. ст.	88,98±1,01	87,94±0,98	р.н.д.
АД среднее, мм рт. ст.	103,59±1,58	103,33±0,86	р.н.д.
АД пульсовое, мм рт. ст.	43,83±1,83	46,18±1,86	р.н.д.
ЧСС, мин. ⁻¹	80,11±1,03	74,76±1,35	р.н.д.
Площадь поверхности тела, м ²	1,95±0,02	1,96±0,02	р.н.д.
Рост, см	168,59±0,79	172,84±0,94	р.н.д.
Вес, кг	80,01±1,39	81,32±1,93	р.н.д.
ИМТ, кг/м ²	29,98±0,49	28,21±0,58	р.н.д.
Креатинин, мкмоль/л	115,25±4,74	113,3±6,84	р.н.д.
Толщина паренхимы ПТ, мм	16,81±0,38	17,9±0,64	р.н.д.
Толщина коры ПТ, мм	6,94±0,23	7,5±0,34	р.н.д.
ЛСК в основной вене ПТ, см/с	29,49±2,17	41,37±7,14	р<0,05

грессионных уравнений принимали во внимание величину множественного коэффициента корреляции, а также величину коэффициента детерминации.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 7.0» (StatSoftInc), а также «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2010». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных УЗИ трансплантатов были выявлены следующие патологические состояния: лимфоцеле – у 3 реципиентов (11,54%), обструктивная уропатия почечного трансплантата – у 6 (23,08%). Срок после проведенной ТП колебался в пределах от 3,5 мес до 9,5 лет.

При оценке ПТ в В-режиме и проведении топометрии получены следующие результаты: толщина паренхимы $17,23 \pm 0,35$ мм, коркового вещества – $7,15 \pm 0,20$ мм. Корково-медуллярная дифференцировка в подавляющем большинстве определялась как четкая в 92,31%, нечеткая – у 7,69% обследованных пациентов, экзогенность почечной ткани у всех пациентов была средней (100%). ЛСК в основной вене составила в среднем около $34,06 \pm 3,18$ ($27,69-40,43$) см/сек.

Результаты анализа показателей почечной гемодинамики при спектральной доплерографии (основной ствол) почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП без признаков нефропатии представлены в таблице 2.

Как наглядно видно из представленных данных, параметры васкулярной резистентности на срезе магистральной артерии у больных в отдаленные сроки после ТП при условно нормальных цифровых значениях сыровоточного креатинина, а также выраженность перепада скоростей

хотя и отличались от референтных величин, однако статистической значимости в зависимости от типа ТП не достигали. Этого нельзя сказать в отношении динамики показателя времени акселерации и ТАМХ, так как были отмечены статистически значимые негативные различия у реципиентов после ТТП: 23,08% ($p < 0,05$) и -13,5% ($p < 0,05$) соответственно. При этом также достоверно отличались средние значения показателей линейных скоростей на срезе магистральной артерии: Δ составила более 16%.

Данные анализа показателей почечной гемодинамики при спектральной доплерографии (сегментарные артерии) почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП без признаков ренальной дисфункции представлены в таблице 3.

Эволюция линейных скоростных показателей и индексов васкулярного сопротивления почечных сосудов у больных на уровне сегментарных артерий верхнего сегмента показала практически полное отсутствие статистически значимых различий. В то же время результаты исследования среднего и нижнего сегментов при спектральной доплерографии указывают на наличие достоверной разницы в параметрах, отражающих повышение сопротивления ренальных сосудов: более высокие значения отмечены после РТП на 15,24% ($p < 0,01$) и 9,68% ($p < 0,05$) артерий среднего сегмента и на 15,0% ($p < 0,05$) и 8,33% ($p < 0,05$) артерий нижнего сегмента, соответственно.

Оценка показателей почечной гемодинамики при спектральной доплерографии (интерлобарные артерии) почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП без признаков нефропатии представлены в таблице 4.

Несомненный интерес представляет изучение ренального кровотока у реципиентов с сохранной функцией трансплантата по уровню сыровоточного креатинина на уровне интерлобарных артерий. Если доплеровский спектр верхнего сегмента не продемонстрировал достоверных различий по всем характеристикам, то резуль-

Таблица 2

Параметры доплеровского спектра ренального кровотока почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП с сохраненной депурационной функцией (магистральный ствол)

Показатели	Больные после ТП (n=26)		Уровень значимости различий между группами
	РТП (n=16)	ТТП (n=10)	
ПСС ОСПА, см/с	94,75±8,06	79,5±5,04 *	р.н.д.
КДС ОСПА, см/с	35±2,94	31,95±1,97	р.н.д.
СДО, усл.ед.	2,76±0,17	2,51±0,1	р.н.д.
PI ОППА, усл.ед.	1,08±0,07	1,0±0,05	р.н.д.
RI ОВППА, усл.ед.	0,62±0,02	0,6±0,02	р.н.д.
ВУ, сек	0,13±0,01	0,16±0,01	$p < 0,05$
ТАМХ, см/с	54,87±4,63	47,46±2,76	$p < 0,05$

таты среднего и нижнего сегментов показали несколько большие нарушения внутриорганной гемодинамики, сопровождающиеся объективно измененными параметрами васкулярной резистивности после РТП.

Редукция кровотока с увеличением показателей индекса сопротивления при хорошо визуализированном сосудистом русле проявлялась повышением RI и RI МВПА на 9,68% ($p < 0,05$) и 6,89% ($p < 0,05$) (средний сегмент) и на 4,3% ($p < 0,05$) и 8,62% ($p < 0,05$) (нижний сегмент), соответственно. Из-за компактного однородного расположения данных около арифметического среднего значения и малого разброса величин, удалось достичь статистически значимых различий даже при разнице менее 10% вследствие малой дисперсии признака и среднеквадратичного отклонения.

При оценке не только степени/направленности, но и характера зависимости, описывающей функциональную взаимосвязь между числовыми переменными, провели регрессионный анализ, при котором в регрессионную модель в качестве независимого предиктора включили величину

резистивности почечных сосудов – RI доплерографического спектра МДВПА, а в качестве зависимой переменной использовали показатель, характеризующий функциональное состояние почек (уровень сывороточного креатинина).

Как свидетельствуют данные, полученные в ходе регрессионного анализа (рис.1), взаимосвязь между величиной RI МДВПА среднего сегмента и креатинином наиболее адекватно характеризовала модель регрессии экспоненциальной (обратной логарифму) модели регрессии следующего вида:

$$\text{креатинин} = 55,2852 * \exp(0,7664 * \text{RI МДВПА}).$$

При этом следует отметить, что погрешность аппроксимации и величина остаточной дисперсии показывают высокую точность линейной модели. Таким образом, задачу регрессионного анализа можно считать решенной ($R=0,48$, $R^2=0,23$, нормированный $R^2=0,22$ при $F=23,19$, стандартная ошибка 0,114, $p < 0,01$). Зафиксированная, постепенно нарастающая по экспо-

Таблица 3

Параметры доплеровского спектра ренального кровотока почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП с сохраненной депурационной функцией (сегментарные артерии)

Показатели	Больные после ТП (n=26)		Уровень значимости различий между группами
	РТП (n=16)	ТТП (n= 10)	
Верхний сегмент			
ПСС ОСПА, см/с	45,56±3,86	46,6±3,55	р.н.д.
КДС ОСПА, см/с	18,56±1,33	19,2±1,15	р.н.д.
СДО, усл.ед.	2,43±0,06	2,43±0,13	р.н.д.
RI СВПА, усл.ед.	0,96±0,03	0,95±0,06	р.н.д.
RI МВПА, усл.ед.	0,59±0,01	0,58±0,02	р.н.д.
ВУ, сек	0,13±0,01	0,14±0,01	р.н.д.
ТАМХ, см/с	27,78±2,19	28,56±1,55	р.н.д.
Средний сегмент			
ПСС СВПА, см/с	48,19±4,08	44,2±2,36	р.н.д.
КДС СВПА, см/с	18,06±1,4	19,5±1,44	р.н.д.
СДО, усл.ед.	2,67±0,11	2,33±0,12	р.н.д.
RI СВПА, усл.ед.	1,05±0,05	0,89±0,05*	$p < 0,05$
RI МВПА, усл.ед.	0,62±0,02	0,56±0,02*	$p < 0,05$
ВУ, сек	0,14±0,01	0,14±0,01	р.н.д.
ТАМХ, см/с	28,61±2,26	28,27±1,75	р.н.д.
Нижний сегмент			
ПСС СВПА, см/с	47,13±2,79	46,1±2,38	р.н.д.
КДС СВПА, см/с	18,38±1,13	21,01±1,15	р.н.д.
СДО, усл.ед.	2,55±0,109	2,21±0,057	р.н.д.
RI СВПА, усл.ед.	1±0,04	0,85±0,03*	$p < 0,05$
RI МВПА, усл.ед.	0,60±0,01	0,55±0,01*	$p < 0,05$
ВУ, сек	0,14±0,01	0,15±0,01	р.н.д.
ТАМХ, см/с	28,37±1,57	29,69±1,67	р.н.д.

Таблиця 4

**Параметры доплеровского спектра ренального кровотока
почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП
с сохраненной депурационной функцией (междолевые артерии)**

Показатели	Больные после ТП (n=26)		Уровень значимости различий между группами
	РТП (n=16)	ТТП (n=10)	
Верхний сегмент			
ПСС МВПА, см/с	32,13±2,23	30,1±1,04	р.н.д.
КДС МВПА, см/с	13,38±1,03	12,9±0,64	р.н.д.
СДО, усл.ед.	2,44±0,08	2,43±0,11	р.н.д.
PI МВПА, усл.ед.	0,94±0,03	0,92±0,04	р.н.д.
RI МВПА, усл.ед.	0,58±0,01	0,58±0,02*	p<0,05
ВУ, сек	0,14±0,01	0,13±0,01*	p<0,05
ТАМХ, см/с	19,99±1,38	19,05±0,63	р.н.д.
Средний сегмент			
ПСС МВПА, см/с	33±2,8	30,9±1,82	р.н.д.
КДС МВПА, см/с	12,38±0,96	13±0,82	р.н.д.
СДО, усл.ед.	2,7±0,1	2,41±0,12	р.н.д.
PI МВПА, усл.ед.	1,02±0,04	0,93±0,04	p<0,05
RI МВПА, усл.ед.	0,62±0,01	0,58±0,02	p<0,05
ВУ, сек	0,13±0,01	0,14±0,01	р.н.д.
ТАМХ, см/с	19,63±1,47	19,4±1,15	р.н.д.
Нижний сегмент			
ПСС МВПА, см/с	34,06±1,73	31,3±1,24	р.н.д.
КДС МВПА, см/с	12,31±0,78	12,9±0,46	р.н.д.
СДО, усл.ед.	2,53±0,09	2,42±0,12	р.н.д.
PI МВПА, усл.ед.	0,97±0,04	0,93±0,05	p<0,05
RI МВПА, усл.ед.	0,63±0,01	0,58±0,02	p<0,05
ВУ, сек	0,13±0,01	0,16±0,01	р.н.д.
ТАМХ, см/с	19,89±0,95	19,38±0,65	р.н.д.

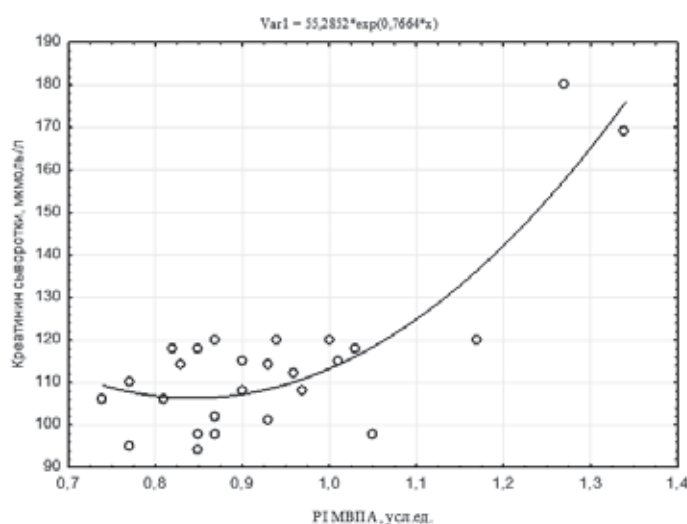


Рис. 1. Результаты регрессионного анализа взаимосвязи между величиной PI МДВПА и концентрационным показателем креатинина крови у больных в отдаленные сроки после ТП

ненте, взаємозависимість показує, що при рівні РІ МДВПА більше 1,0 усл.ед., більше 85% реципієнтів мають рівень креатиніна більше 110 мкмоль/л, що вказує на наявність ренальної дисфункції.

Резюмуючи отримані дані, можна заключити, що показник РІ МДВПА є важливим параметром не тільки в ранньому періоді після ТП, як маркер отторження або ішемії, але і може використовуватися як параметр формуючоїся ниркової недостаточності, адекватно відображаючи функціональний статус трансплантованої нирки у реципієнтів, а також як потенційний прогностичний критерій дисфункції трансплантата в віддалені терміни (більше 3 міс.).

Резюмуючи, ми в таблиці 5 представили середні показники гемодинаміки, отримані в результаті спектральної доплерографії, в артеріях ПТ в цілому по групі пацієнтів, як після РТП, так і після ТТП, при збереженій ренальній депураційній функції.

Як видно з отриманих даних, в головній нирковій артерії показники РІМСПА, РІМСПА і ТАМХМСПА, склали в середньому $1,05 \pm 0,05$ усл.ед., $0,61 \pm 0,01$ усл.ед. і $52,02 \pm 3,08$ см/с, відповідно, а в сегментарних артеріях (по всіх трьох сегментах) виявилися рівні $0,96 \pm 0,01$ усл.ед., $0,59 \pm 0,03$ усл.ед. і $28,48 \pm 1,44$ см/с (РІСВПА, РІСВПА і ТАМХСВПА, відповідно). Ці показники в подальшому можна використовувати як референтні величини у осіб без суттєвого зниження ренальної функції. Аналіз даних по міждолевим артеріям ПТ показав наступні середні значення по трьох міждолевим артеріям: РІМДВСПА, РІМДВСПА і ТАМХМДВСПА, склали в середньому $0,95 \pm 0,04$ усл.ед., $0,59 \pm 0,01$ усл.ед. і $19,62 \pm 0,78$ см/с.

Выводы

1. Ультразвукова доплерографія є найбільш доступним методом для неінвазивного моніторингу стану ниркового трансплантата і гемодинамічних змін в судинах трансплантата.

2. Проведений порівняльний аналіз методом комплексного ультразвукового дослідження (серозкальне дослідження з застосуванням кольорового і спектрального доплерівського сканування) показників кровотоку не дав суттєвих відмінностей у пацієнтів після РТП і ТТП в віддалені терміни після операції, крім окремих змін РІ МДВПА.

3. Найбільш інформативними показниками кровотоку по ниркових артеріях трансплантата, що відповідають нормальній функції трансплантованої нирки в віддалені терміни після операції, є індекси резистентності і пульсативності, а також час прискорення і усереднена по часу максимальна швидкість кровотоку. Причому в головній нирковій артерії показники РІМСПА, РІМСПА і ТАМХМСПА, склали в середньому $1,05 \pm 0,05$ усл.ед., $0,61 \pm 0,01$ усл.ед. і $52,02 \pm 3,08$ см/с, відповідно, а в сегментарних артеріях показники виявилися рівні $0,96 \pm 0,01$ усл.ед., $0,59 \pm 0,03$ усл.ед. і $28,48 \pm 1,44$ см/с (РІСВПА, РІСВПА і ТАМХСВПА, відповідно).

4. При нормальній функції ниркового трансплантата в віддалені терміни після операції були отримані наступні показники кровотоку по міждолевим артеріям трансплантованої нирки: РІМДВСПА, РІМДВСПА і ТАМХМДВСПА, склали в середньому $0,95 \pm 0,04$ усл.ед., $0,59 \pm 0,01$ усл.ед. і $19,62 \pm 0,78$ см/с, відповідно.

Таблиця 5

Показники гемодинаміки в артеріях ПТ (в цілому по групі РТП+ТТП) у пацієнтів з збереженою депураційною функцією

	ПСС, см/с	КДС, см/с	СДО, усл.ед.	РІ, усл.ед.	РІ, усл.ед.	ВУ, сек	ТАМХ, см/с
Магістральний ствол ПА	$88,88 \pm 5,45$	$33,83 \pm 1,95$	$2,66 \pm 0,11$	$1,05 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$52,02 \pm 3,08$
СВПА верхнього сегмента	$45,96 \pm 2,7$	$18,81 \pm 0,91$	$2,43 \pm 0,06$	$0,95 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,01$	$28,08 \pm 1,45$
СВПА середнього сегмента	$46,65 \pm 2,66$	$18,62 \pm 1,02$	$2,54 \pm 0,09$	$0,99 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$28,48 \pm 1,52$
СВПА нижнього сегмента	$46,73 \pm 1,92$	$19,38 \pm 0,85$	$2,42 \pm 0,08$	$0,94 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$28,88 \pm 1,15$
МДВПА верхнього сегмента	$31,35 \pm 1,42$	$13,19 \pm 0,67$	$2,43 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$19,63 \pm 0,88$
МДВПА середнього сегмента	$32,19 \pm 1,84$	$12,62 \pm 0,66$	$2,59 \pm 0,08$	$0,99 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$19,54 \pm 0,99$
МДВПА нижнього сегмента	$31,77 \pm 1,15$	$13,15 \pm 0,5$	$2,42 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$19,69 \pm 0,63$

5. По данным регрессионного анализа индекс пульсативности, полученный по междолевым артериям почечного трансплантата, является потенциальным прогностическим критерием дисфункции трансплантата в отдаленные сроки после операции.

Перспективы дальнейших исследований

Проведенное исследование дает в перспективе основания для использования предложенных параметров доплерографии ренального кровотока в качестве возможных критериев на-

рушения перфузии трансплантата. Эти данные позволят провести сравнительный анализ с доплерографическими показателями у реципиентов с дисфункцией трансплантата, установить ультразвуковые критерии дисфункции ТП, что улучшит диагностику и увеличит выживаемость трансплантата. Более того, планируется оценить ассоциацию васкулярных нарушений согласно индекса PI МДВПА среднего сегмента и риска возникновения конечных точек (кардиоваскулярные нарушения, прогрессирование нефропатии и т.д.) согласно расчета кривой Kaplan-Meier.

Список литературы

1. Thrombophilia associated with anti-CD 154 monoclonal antibody treatment and its prophylaxis in nonhuman primates / Koyama I., Kawai T., Andrews D. [et al.] // Transplantation. – 2004. – Vol. 77. – P. 460–462.
2. Ganji M. R. Allograft Dysfunction Major Contributing Factors / Mohammad Reza Ganji, Abdolreza Haririan // Iranian J. Kidney Dis. – 2012. – Vol. 6, N 2. – P. 88–93.
3. L'Agence de la biomédecine. Agence de la Biomédecine Annual Report, 2011 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_reinvdef.pdf.
4. Organ Procurement and Transplantation Network, 2012. [Электронный ресурс online]. – Режим доступа: <http://optn.transplant.hrsa.gov/>. Accessed: 21 February, 2013
5. Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease / Meier-Kriesche H. U., Schold J. D., Srinivas T. R. [et al.] // Am. J. Transplant. – 2004. – Vol. 4 (10). – P. 1662–1668.
6. Piyasena Rohan V. MBA Doppler Ultrasound Evaluation of Renal Transplants Disclosures / Rohan V. Piyasena, Ulrike M. Hamper // Appl. Radiol. – 2010. – Vol. 39 (9). – P. 23–32.
7. Friedman E. A. Evolving pandemic diabetic nephropathy / Friedman E. A. // Rambam Maimonides Med. J. – 2010. – Vol. 1 (1). – P. e0005.
8. Rohan V. Piyasena. MBA Doppler Ultrasound Evaluation of Renal Transplants Disclosures / Rohan V. Piyasena, Ulrike M. Hamper // Appl. Radiol. – 2010– Vol. 39 (9). – P. 23–32.
9. Practice parameter for the performance of an ultrasound examination of solid organ transplants ACR-AIUM-SPR-SRU 2014 (Resolution 25) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.acr.org/guidelines>.
10. Назаренко Г. И. Допплерографические исследования в уронефрологии / Г. И. Назаренко, А. Н. Хитрова, Т. В. Краснова. – М.: Медицина, 2002. – 152 с.
11. Cosgrove D. Renal transplants: What ultrasound can and cannot do / Cosgrove D., Chan K. // Ultrasound Q. – 2008. – Vol. 24. – P. 77–87.
12. Peri-transplant fluid collections / Silver T., Campbell D., Wicks J. [et al.] // Radiology. – 1981. – Vol. 138. – P. 145–1514.
13. Nadalo L. A. Imaging in Kidney Transplantation Complications [Электронный ресурс] / L. A. Nadalo. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/378801-overview#showall>.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2015

В. В. Якименко

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

КОМПЛЕКСНЕ УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ОЦІНЦІ СТАНУ НИРКОВОГО ТРАНСПЛАНТАТУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ДЕПУРАЦІЙНОЮ ФУНКЦІЄЮ В ПІЗНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Метою дослідження була оцінка доплерографічних показників кровотоку судин ниркового трансплантата у пацієнтів із збереженою депураційною функцією у віддалені терміни після ренальної трансплантації (РТ). Було обстежено 26 реципієнтів із збереженою функцією трансплантата, середній вік яких склав $31,36 \pm 1,65$ року. Чоловіків було 15 (57,69%), жінок – 11 (42,3%). Споріднена РТ (СРТ) проведена у 61,54% пацієнтів, трупна (ТРТ) – у 38,46%. Термін після проведеної РТ коливався від 3,5 міс до 9,5 років. Стан ниркової гемодинаміки вивчали в горизонтальному положенні хворого на апараті Toshiba Xario (Японія) із застосуванням кольорового доплерівського картування та імпульсної хвильової доплерографії конвексним датчиком традиційним способом. Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA®

для Windows 7.0» (StatSoftInc.), а також «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2010».

Проведений порівняльний аналіз за допомогою комплексного ультразвукового дослідження (сірошкальне дослідження із застосуванням кольорового і спектрального доплерівського сканування) показників кровотоку не дав істотних відмінностей у пацієнтів з СРТ і ТРТ в пізній післяопераційний період, крім окремих змін РІ міждольових ниркових судин. Встановлення доплерографічних показників для РТ із збереженою депураційною функцією відкриває широкі можливості в неінвазивній оцінці змін трансплантату, виявленні ускладнень, а також поліпшенні виживання трансплантата.

Ключові слова: доплерографія, ренальний кровотік, трансплантат, пульсаційний індекс.

V. V. Yakimenko

SI "Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

COMPLEX ULTRASOUND STUDY IN THE ASSESSMENT OF KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS WITH PRESERVED DEPURATION FUNCTION IN THE LATE POSTOPERATIVE PERIOD

The aim of the study was to evaluate dopplerographic blood flow indicators through the vessels of kidney transplant in patients with preserved function of depuration late after renal transplantation. They were examined 26 recipients with preserved graft function, the average age of the recipients was $31,36 \pm 1,65$ years. There were 15 (57,69%) men, and 11 (42,3%) woman. It was performed related kidney transplant in 61,54% patients and 38,46% – cadaver kidney transplant. Kidney transplant postoperative time ranged from 3,5 months up to 9,5 years. Status renal hemodynamics were studied in the horizontal position of the patient on the apparatus Toshiba Xario (Japan) with using color Doppler and pulsed wave Doppler sensor Convex by traditional way. The research results are processed by using the statistical package licensed program «STATISTICA® for Windows 7.0» (StatSoftInc.), «SPSS 17.0» and «Microsoft Excel 2010».

Comparative analysis through integrated ultrasound (gray-scale study with using color and spectral Doppler scan) blood flow indices did not give significant differences in patients with related kidney transplant and cadaver kidney transplant in the late postoperative period, except some changes in pulsatility index of interlobar renal vessels. Establishing dopplerographic indicators for kidney transplant with preserved depuration function opens up opportunities in non-invasive assessment of changes in kidney transplant, the detection of developing complications, and improve graft survival.

Keywords: Doppler, renal blood flow, transplant, pulsation index.

Д. Б. Соломчак

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України

АНАЛІЗ РИЗИКІВ І ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ, ЇЇ РЕЦИДИВАМИ, СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА ПАТОЛОГІЧНИМИ СТАНАМИ

З метою оцінки ризиків і взаємозв'язків між наявністю сечокам'яної хвороби, її рецидивами, супутніми захворюваннями та патологічними станами провели ретроспективне епідеміологічне дослідження репрезентативної вибірки 443 пацієнтів із СКХ – основна група (403 з них – без рецидивів і 40 – з рецидивами), а також 203 пацієнтів з іншою переважно гострою урологічною патологією – контрольна група, які проходили стаціонарне лікування в закладах охорони здоров'я Івано-Франківської області.

Встановлено, що наявність СКХ у родичів, головним чином I-го покоління, збільшує шанси виникнення захворювання у нащадків (OR=1,73; 95% CI=1,09–2,76). Доведено, що ризик виникнення СКХ зростає при наявності аномалій розвитку сечовидільної системи (3,18; 1,54–6,56), її рецидивуючого перебігу – при тривалій іммобілізації після переломів (8,70; 1,10–68,70), а надлишкова маса тіла є чинником ризику як виникнення (1,60; 1,11–2,29), так і прогресування (2,12; 1,02–4,40) захворювання.

Доведено, що уролітіаз має не тільки медичне, а й соціально-економічне значення, оскільки при його наявності зростають шанси супутніх хронічних захворювань (1,69; 1,20–2,36), що ще більш акцентовано при повторному каменеутворенні (2,58; 1,16–5,74). Найвагомішою коморбідною патологією при СКХ є хронічний пієлонефрит (1,83; 1,15–2,94), а при її рецидивах – хронічний пієлонефрит (3,52; 1,80–6,89) та артеріальна гіпертензія (4,48; 1,01–3,85).

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, регіони України, Запорізька область, показники оцінки ефективності діяльності.

Уролітіаз або сечокам'яна хвороба (СКХ) – одне з найбільш частих захворювань нирок. Щороку в Україні реєструють 85 тис. первинно виявлених пацієнтів з СКХ, у 73% з них відзначають її рецидивуючий перебіг [1]. Захворювання має не тільки медичне, а й соціально-економічне значення, оскільки вражає переважно молоде працездатне населення, а її рецидиви та ускладнення часто призводять до інвалідизації [2].

Причини уролітіазу більшість науковців вбачають у порушеннях водно-сольового балансу [3, 4], сприяти якому можуть різноманітні ендогенні чинники ризику.

Так, дані досліджень Vezzoli G. і спіавт. (2007) [5], Shakhssalim N. і спіавт. (2010) [6], Liu K. і спіавт. (2015) [7] свідчать, що формування каменів сечовидільної системи може мати генетично детермінований характер. Це також може бути поясненням, чому СКХ частіше виникає на тлі аномалій розвитку сечовидільної системи [8, 9].

Результати наукових досліджень вказують на взаємозв'язок каменеутворення із порушенням гомеостазу. Зокрема, ризик СКХ зростає при наявності подагри [10], гіперфункції парацистовид-

них залоз [11], хронічних запальних ураженнях шлунково-кишкового тракту [11], а також компонентів метаболічного синдрому [12, 13, 14]: при ожирінні [15], цукровому діабеті [16], артеріальній гіпертензії [8]. В дослідженнях Johri N. і спіавт. (2010) [8] та Trinchieri A. (2014) [17] показано, що при перелічених захворюваннях перебіг СКХ може ускладнюватись.

Зустрічаються дані, які вказують, що переломи кісток, зокрема тривала іммобілізація після них, може бути сприяючим чинником утворення каменів в нирках та сечовидільних шляхах [18].

З іншого боку, наявність СКХ у 74–85% хворих супроводжується хронічним пієлонефритом [19, 20], що у свою чергу збільшує ризик артеріальної гіпертензії [21].

Разом з тим, більшість досліджень з цього питання є переважно фрагментарними. Комплексних вивчень супутньої патології при СКХ і особливо її рецидивування все ще недостатньо.

Метою нашого дослідження стала оцінка ризиків і взаємозв'язків між наявністю СКХ, її рецидивами, супутніми захворюваннями та патологічними станами.

Матеріали і методи дослідження

Провели медико-соціальне дослідження за спеціально розробленою програмою репрезентативної вибірки 443 хворих на СКХ (основна група) і 203 хворих з іншою переважно гострою урологічною патологією (контрольна група), які перебували на стаціонарному лікуванні в урологічних підрозділах закладів охорони здоров'я Івано-Франківської області впродовж 2013 року. Контрольну групу склали: хворі на гострий пієлонефрит (63,1%), гострий простатит (11,3%), гіперплазію простати (8,9%), гострий цистит (5,9%) та інші (водянка оболонки яєчка, фімоз, гострий орхоепідимід, стриктура уретри – разом 10,8%). Внаслідок того, що основна група сформована за рахунок хронічних хворих, а контрольна – гострих, за віковим складом хворі на СКХ виявились дещо «старіші»: з них 50,8% (проти 32,0% в контрольній групі) були у віці понад 50 років. За статтю і місцем проживання порівнювані групи не відрізнялись і порівну (приблизно по 50%) були представлені чоловіками і жінками та мешканцями міст і сіл.

Крім цього, в основній групі виділили дві підгрупи хворих: без рецидивів (403 обстежених) і з рецидивами (40 пацієнтів).

Оскільки за результатами дослідження отримані переважно категорійні (якісні) дані, для статистичної обробки даних використовували формули розрахунку поширеності кожного чинника на 100 опитаних і похибки репрезентативності для відносних величин, а оцінку достовірності різниці отриманих даних у групах порівняння проводили за допомогою критерію χ^2 [22].

Нерівномірність вікового складу порівнюваних груп елімінували з допомогою прямого методу стандартизації [22].

Враховуючи, що за дизайном проведене дослідження є ретроспективним епідеміологічним, а

отримані дані – категорійні, для оцінки ризику і взаємозв'язків між наявністю СКХ, її рецидивами та супутньою патологією використали методу розрахунку показника відношення шансів (Odds Ratio, OR) та його 95% довірчого інтервалу (95 % Confidential Interval, 95% CI) [22].

Результати та обговорення

У дослідженні підтверджено, що СКХ має генетично детермінований характер. Встановлено, що у кожного четвертого хворого на СКХ ($24,2 \pm 2,1\%$) в родині хтось хворів на це захворювання, в той час як серед респондентів контрольної групи лише $15,6 \pm 2,8\%$ ($p < 0,01$). Доведено, що шанси виникнення СКХ у пробандів збільшуються при обтяженому генетичному анамнезі (OR=1,73; 95% CI=1,09–2,76).

Причому, як видно на рисунку 1, найвагомим у прогностичному плані є наявність СКХ у родичів I-го покоління, тобто батьків (61,0% серед хворих на СКХ з обтяженим генетичним анамнезом). Брати і сестри (тобто сибси) таких пробандів також страждали на це захворювання тільки у 19,0% випадків, родичі другого покоління (дідуся, бабусі) – у 6,7%, інші родичі – у 15,2%.

Більшість хворих на СКХ ($62,5 \pm 2,3\%$) вказали, що мають супутні захворювання, в той час, як у контрольній групі таких значно менше – $49,8 \pm 3,5\%$ ($p < 0,01$), що становить в показниках інтенсивності (коморбідності) $104,5 \pm 4,9$ випадків на 100 обстежених проти $70,9 \pm 5,9$ відповідно ($p < 0,001$). Разом з тим, як видно на рисунку 2, застосування прямого методу стандартизації за віком, не призвело до суттєвого зменшення різниці показника питомої ваги осіб з супутньою патологією у порівнюваних групах. Тобто, можна припустити, що не стільки вік, скільки саме наявність СКХ спричиняє більшу поширеність інших хронічних захворювань у таких хворих, що в черговий раз підтверджує медико-соціальне значення захворювання.

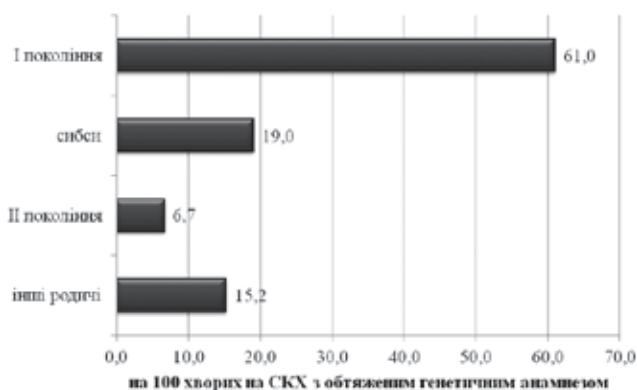


Рис. 1. Поширеність ураження родичів хворих на СКХ із обтяженим генетичним анамнезом

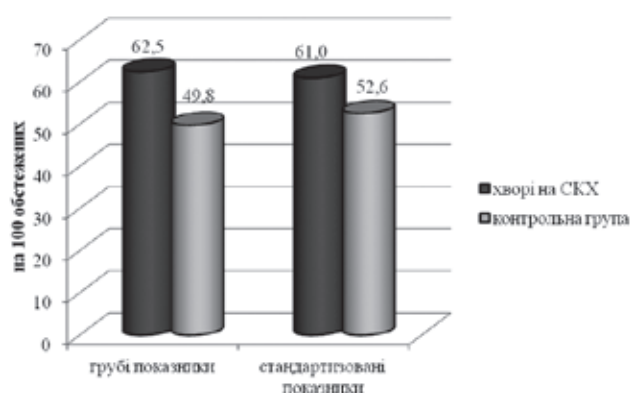


Рис. 2. Питома вага респондентів порівнюваних груп, які мали супутні хронічні захворювання, до і після стандартизації за віком

З допомогою методики розрахунку показника відношення шансів доведено, що з наявністю СКХ зростає й ризик супутньої захворюваності (OR=1,69; 95% CI=1,20–2,36).

Про наявність інших, крім СКХ, хронічних хвороб частіше вказували респонденти основної групи жіночої статі – 67,2±3,1% у порівнянні із 57,5±3,4% чоловічої (p<0,05), або у показниках інтенсивності 127,1±7,4 випадків на 100 обстежених проти 80,4±6,1 відповідно (p<0,001). Однак, це вимагає подальшого поглибленого вивчення, оскільки, як відомо жінки, як правило, відповідальніше ставляться до власного здоров'я і краще відвідують лікарів, ніж чоловіки, а отже виявлені дані можуть свідчити про кращу діагностику захворювань серед них.

Частка осіб, що визнали за даними інтерв'ю наявність супутніх захворювань, серед мешканців сіл була вищою, ніж серед містян: 67,1±3,2% проти 58,0±3,3% (p<0,05), проте за інтенсивними показниками їх відповіді достовірно не відрізнялись: 105,0±6,9 випадків супутніх захворювань на 100 опитаних мешканців сіл проти 104,0±6,8% у міській місцевості (p>0,05).

Разом з тим, із прогресуванням СКХ зростала й частота скарг на супутні захворювання: серед хворих з рецидивами 80,0±6,3% вказали на їх наявність, у порівнянні із 60,8±2,4% респондентів із СКХ без рецидивів (p<0,01). Така суттєва різниця відзначилась і на інтенсивних показниках. Частота супутніх захворювань при наявності рецидивів СКХ становила 167,5±20,5 випадків на 100 обстежених проти 98,3±4,9 аналогічних випадків за відсутності рецидивуючого перебігу захворювання (p<0,01). Тобто, наявність рецидивів достовірно збільшує шанси супутньої патології (OR=2,58; 95% CI=1,16–5,74).

З одного боку, це може бути пов'язане із уже показаним дещо старшим віковим складом хворих на СКХ із рецидивами. Проте, аналіз частоти окремих хронічних захворювань у групах порівняння (СКХ з та без рецидивів і контрольній) засвідчив (рис. 3), що повторне каменеутворення супроводжується більшою поширеністю такої супутньої патології, як пієлонефрит (45,0% хворих на СКХ з рецидивами; OR=3,52; 95% CI=1,80–6,89) та артеріальна гіпертензія (40,0%; OR=1,97; 95% CI=1,01–3,85), що, як уже було вказано у вступі, відповідає патогенетичним механізмам та результатам інших наукових досліджень.

З даних, представлених на рисунку 3, також видно, що при рецидивуючому каменеутворенні нирок і сечовидільних шляхів у хворих частіше зустрічались аномалії сечовидільної системи (22,5% хворих на СКХ з рецидивами проти 11,9% хворих на СКХ без них, p>0,05), хронічні захворювання органів травлення (22,5% проти 12,4% відповідно), а також захворювання,

пов'язані із метаболічними захворюваннями та порушеннями обміну речовин: цукровий діабет (12,5% проти 5,5%) і подагра (7,5% проти 2,5%). Проте дані вимагають подальшого уточнення, оскільки достовірність різниці не підтверджена статистично (p>0,05). Не отримано даних про можливий взаємозв'язок рецидивуючого каменеутворення у нирках із патологією щитоподібної залози.

При порівнянні поширеності супутньої патології в основній (хворі на СКХ) та контрольній групах доведений взаємозв'язок пієлонефриту та аномалій розвитку сечовидільної системи не тільки при рецидивуванні, а й при виникненні СКХ (OR=1,83; 95% CI=1,15–2,94 та OR=3,18; 95% CI=1,54–6,56 відповідно).

За іншими класами та окремими хронічними хворобами жодних відмінностей між групами порівняння не встановлено.

У дослідженні також вивчали можливий взаємозв'язок між наявністю в анамнезі хворих на СКХ переломів кісток та тривалості іммобілізації при них. Встановлено, що приблизно у кожного четвертого (25,9±2,1%) респондента основної групи, незалежно від віку, статі, місця проживання та наявності рецидивів, були в минулому переломи кісток. В контрольній групі таких було 21,4±3,0%, тобто різниця статистично недостовірна (p>0,05).

Разом з тим доведено, що за умови довготривалої іммобілізації (5 місяців і більше) у хворих на СКХ суттєво зростають шанси рецидивування захворювання (OR=8,70; 95% CI=1,10–68,70, p<0,05).

При вивченні об'єктивних параметрів груп порівняння встановлено, як і у інших подібних дослідженнях, що беззаперечним чинником ризику як виникнення, так і прогресування СКХ є надлишкова маса тіла (рис. 4).

Так, тільки менше половини хворих на СКХ (45,7±2,4% проти 57,3±3,8% у контрольній групі, p<0,05) мали нормальний індекс маси тіла. Решта мали надлишкову масу тіла, в т. ч. у кожного п'ятого обстеженого з основної групи (20,2% проти 15,8% відповідно) спостерігалось ожиріння. Однак, як видно на рисунку 4, в контрольній групі надмірна маса тіла також досить поширена, що підкреслює значущість цього чинника ризику багатьох хронічних захворювань у сучасних цивілізаційних умовах. В цілому, за результатами дослідження доведено, що при наявності надлишкової ваги шанси виникнення СКХ зростають (OR=1,60; 95% CI=1,11–2,29).

У хворих на СКХ з рецидивуючим перебігом ще частіше зустрічався цей чинник ризику – 70,3±7,5% з надмірною масою, у т. ч. 29,8% з ожирінням. Тобто, із зростанням маси тіла зростають і шанси повторного каменеутворення (OR=2,12; 95% CI=1,02–4,40, p<0,05).

Причому вагомість цього чинника ризику у

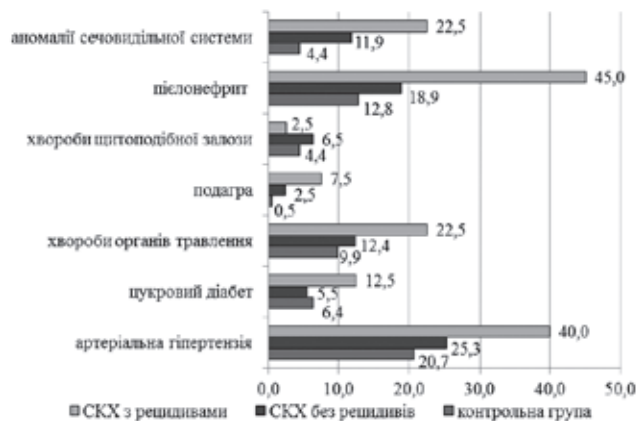


Рис. 3. Частота супутньої патології у групах порівняння (на 100 опитаних)

хворих на СКХ збільшується із віком (з 20,6% у віці до 30 років до 68,2% у старших 60 років, $p < 0,001$) та вища у жінок (9,2% із ожирінням проти 2,4% серед чоловіків, $p < 0,05$).

Результати вимірювання артеріального тиску показали, що практично 40% хворих із СКХ ($39,8 \pm 2,4\%$ проти $29,4 \pm 3,8\%$ в контрольній групі, $p < 0,05$) мали підвищений артеріальний тиск (АТ). Слід зазначити, що об'єктивна частота гіпертензії у 1,5 разу вища, ніж за результатами інтерв'ю, вказаними вище (рис. 3), що свідчить про недоліки виявлення та диспансеризації хворих на СКХ, а відповідно недостатню їх поінформованість про необхідність контролю АТ при цьому захворюванні.

Природно, що частота гіпертензії зростала із віком (з 15,5% серед осіб до 30 років до 61,7% у віці понад 60 років, $p < 0,001$). Суттєвої різниці за статтю за розглянутим чинником не встановлено. Проте, встановлено, що серед хворих на СКХ – сільських мешканців підвищений АТ зустрічався частіше, ніж серед міських: $47,7 \pm 3,5\%$ проти $32,2 \pm 3,2\%$, $p < 0,05$. Враховуючи, що за суб'єктивними відповідями такої різниці не встановлено і що реальна поширеність гіпертензії серед хворих з сільської місцевості удвічі вища, ніж за даними інтерв'ю, це може свідчити про недостатню контрольованість з боку сільських мешканців свого АТ, недотримання режиму прийому антигіпертензивних препаратів, гіршу обізнаність з цих питань тощо.

Доведено, що із прогресуванням захворювання поширеність і ризик гіпертензії об'єктивно

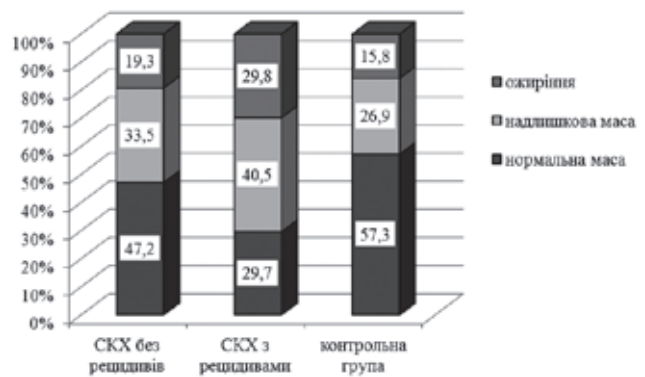


Рис. 4. Порівняльна характеристика обстежених за індексом маси тіла

також зростає, оскільки підвищений АТ був виявлений у $65,0 \pm 7,5\%$ хворих на СКХ з рецидивами, а $OR = 4,48$ ($2,17 - 9,26$).

Висновки

Встановлено, що наявність СКХ у родичів, головним чином I-го покоління, збільшує шанси виникнення захворювання у нащадків ($OR = 1,73$; $95\% CI = 1,09 - 2,76$).

Доведено, що ризик виникнення СКХ зростає при наявності аномалій розвитку сечовидільної системи (3,18; 1,54–6,56), її рецидивуючого перебігу – при тривалій іммобілізації після переломів (8,70; 1,10–68,70), а надлишкова маса тіла є чинником ризику як виникнення (1,60; 1,11–2,29), так і прогресування (2,12; 1,02–4,40) захворювання.

Показано, що уrolітіаз має не тільки медичне, а й соціально-економічне значення, оскільки при його наявності зростають шанси супутніх хронічних захворювань (1,69; 1,20–2,36), що ще більш акцентовано при повторному каменеутворенні (2,58; 1,16–5,74). Найвагомішою коморбідною патологією при СКХ є хронічний пієлонефрит (1,83; 1,15–2,94), а при її рецидивах – хронічний пієлонефрит (3,52; 1,80–6,89) та артеріальна гіпертензія (4,48; 1,01–3,85).

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у розробці цілеспрямованого комплексу медико-організаційних заходів профілактики та метафілактики СКХ на підґрунті отриманих даних.

Список літератури

1. Бойко А. І., Гурженко А. Ю., Ганжий В. В., Губарь А. О. Комплексне дослідження та функціональна оцінка стану пацієнтів з єдиною ниркою і сечокам'яною хворобою // Клінічна хірургія. – 2013. – № 11. – С. 51–53.
2. Возіанов О. Ф., Пасечников С. П., Сайдакова Н. О., Дмитришин С. П. Динаміка захворюваності та поширеності сечокам'яної хвороби серед дорослого населення України // Здоров'я мужчини. – 2010. – № 2. – С. 17–24.

3. Боржієвський А. Ц., Возіанов С. О. Уретеролітіаз (урологічні аспекти) Львів.– 2007. – 263 с.
4. Вошула В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. – Минск: ВЭВЭР, 2006. – 268 с.
5. Vezzoli G, Terranegra A, Arcidiacono T, Biasion R, Coviello D, Syren ML, Paloschi V, Giannini S, Mignogna G, Rubinacci A, Ferraretto A, Cusi D, Bianchi G, Soldati L. R990G polymorphism of calcium-sensing receptor does produce a gain-of-function and predispose to primary hypercalciuria. *Kidney Int.* 2007 Jun;71(11):1155–62.
6. Shakhssalim N, Kazemi B, Basiri A, Houshmand M, Pakmanesh H, Golestan B, Eilanjehg A F, Kashi A H, Kilani M, Azadvari M. Association between calcium-sensing receptor gene polymorphisms and recurrent calcium kidney stone disease: a comprehensive gene analysis. *Scand J Urol Nephrol.* 2010 Dec; 44 (6): 406–12.
7. Liu K, Wang X, Ye J, Qin C, Shao P, Zhang W, Li J, Yin C. The G allele of CaSR R990G polymorphism increases susceptibility to urolithiasis and hypercalciuria: evidences from a comprehensive meta-analysis. *Biomed Res Int.* 02/2015; 2015:1–12.
8. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract.* 2010; 116 (3): с 159–71.
9. Symons SJ, Ramachandran A, Kurien A, Baiysha R, Desai MR. Urolithiasis in the horseshoe kidney: a single-centre experience. *BJU Int.* 2008 Dec; 102 (11): 1676–80.
10. Shimizu T. [Urolithiasis and nephropathy complicated with gout]. [Article in Japanese] *Nihon Rinsho.* 2008 Apr; 66 (4): 717–22.
11. Борисов В. В., Дзеранов Н. К. Мочекаменная болезнь. Терапия больных с камнями почек и мочеточников. – М., 2011. – 88 с.
12. Domingos F, Serra A. Metabolic syndrome: a multifaceted risk factor for kidney stones. *Scand J Urol.* 2014 Oct; 48 (5): 414–9.
13. Kadlec A O, Greco K, Fridirici Z C, Hart S T, Vellos T, Turk T M. Metabolic syndrome and urinary stone composition: what factors matter most? *Urology.* 2012 Oct; 80 (4): 805–10.
14. Yee V. Wong, Paul Cook, Bhaskar K. Somani. The Association of Metabolic Syndrome and Urolithiasis. *International Journal of Endocrinology.* 3/22/2015, Vol. 2015, p 1–9. 9p.
15. Agarwal M M, Singh S K, Mavuduru R, Mandal A K. Preventive fluid and dietary therapy for urolithiasis: An appraisal of strength, controversies and lacunae of current literature. *Indian J Urol.* 2011 Jul; 27 (3): 310–9.
16. Taylor E. N., Stampfer M. J., Curhan G. C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA,* 293 (2005), pp. 455–462.
17. Trinchieri A. [Urinary calculi and infection]. [Article in Italian] *Urologia.* 2014 Apr-Jun; 81 (2): 93–8.
18. Дзеранов Н. К. Лопаткин Н. А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. – М.: Оверлей, 2007. – 296 с.
19. Ухаль М. И., Габчак Р. В. Целесообразность сочетания питьевой бальнео- и фитотерапии в послеоперационном реабилитационном лечении больных уролитиазом, осложненном хроническим пиелонефритом // *Здоровье мужчины.* – 2013. – № 3 (46) . – С. 44–46.
20. Marien T, Miller N L. Treatment of the Infected Stone. *Urol Clin North Am.* 2015 Nov; 42 (4): 459–72.
21. Зуб Л. О., Мороз Т. П. Особливості клінічних підходів до лікування хворих на хронічний піелонефрит з наявністю артеріальної гіпертензії // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2013. – № 2 (44). – С. 83–86.
22. Forthofer R N, Lee E S, Hernandez M. *Biostatistics: A Guide to Design, Analysis, and Discovery.* Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2007, p. 502.

Стаття надійшла до редакції 21.02.2016.

Д. Б. Соломчак

Івано-Франківський національний медичний університет

АНАЛИЗ РИСКОВ И ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ЕЕ РЕЦИДИВАМИ, СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

С целью оценки рисков и взаимосвязей между наличием мочекаменной болезни, ее рецидивами, сопутствующими заболеваниями и патологическими состояниями провели ретроспективное эпидемиологическое исследование репрезентативной выборки 443 пациентов с МКБ – основная группа (403 из них – без рецидивов и 40 – с рецидивами), а также 203 пациентов с другой преимущественно острой урологической патологией – контрольная группа, которые проходили стационарное лечение в учреждениях здравоохранения Ивано-Франковской области.

Установлено, что наличие МКБ у родственников, главным образом I-го поколения, увеличивает шансы возникновения заболевания у потомков (OR=1,73; 95% CI=1,09–2,76). Доказано, что риск возникновения МКБ возрастает при наличии аномалий развития мочеиспускательной системы (3,18; 1,54–6,56), ее рецидивирующего течения – при длительной иммобилизации после переломов (8,70; 1,10–68,70), а избыточная масса тела является фактором риска как возникновения (1,60; 1,11–2,29), так и прогрессирования (2,12; 1,02–4,40) заболевания.

Доказано, что уролитиаз имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение, поскольку при его наличии возрастают шансы сопутствующих хронических заболеваний (1,69; 1,20–

2,36), что более акцентировано при повторном камнеобразовании (2,58; 1,16–5,74). Весомой коморбидной патологией при МКБ является хронический пиелонефрит (1,83; 1,15–2,94), а при ее рецидивах – хронический пиелонефрит (3,52; 1,80–6,89) и артериальная гипертензия (4,48; 1,01–3,85).

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, сопутствующие заболевания.

D. B. Solomchak

Ivano-Frankivsk National Medical University

ANALYSIS OF RISKS AND RELATIONSHIPS BETWEEN UROLITHIASIS AND ITS RECURRENCE, COMORBIDITIES AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

In order to assess risks and the relationships between the presence of urolithiasis and its recurrence, comorbidities and pathological conditions it was conducted a retrospective epidemiological study of a representative sample of 443 patients with urolithiasis – basic group (403 of them – without recurrences and 40 – with recurrences) and 203 patients with other predominantly acute urological pathology – control group, who were in urologic in-patient departments of health care facilities of Ivano-Frankivsk region.

It was established that the presence of urolithiasis in relatives, mainly of the first generation, increases the chances of the disease occurrence in the descendants (OR=1,73; 95% CI=1,09–2,76). It was proved that the risk of urolithiasis occurrence increases with the presence of developmental abnormalities of the urinary system (3,18, 1,54–6,56), its recurrent course – during long immobilization after fractures (8,70; 1,10–68,70), and also excessive body weight is a risk factor of occurrence (1,60; 1,11–2,29) and progression (2,12; 1,02–4,40) of the disease.

It was shown that urolithiasis has not only medical but also social and economic importance, because it increases the chances of chronic comorbidities (1,69; 1,20–2,36), that is more emphasized during the recurrent stone formation. The most significant comorbid pathology with urolithiasis is chronic pyelonephritis (1,83; 1,15–2,94), during its recurrence – chronic pyelonephritis (3,52; 1,80–6,89) and hypertension (4,48; 1,01–3,85).

Keywords: urolithiasis, comorbidities.

Аббуд Аймен

Запорожский государственный медицинский университет

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

При изучении механизмов развития псориаза большое значение придается нарушениям в иммунной системе, которая принимает активное участие в защитных механизмах организма, формируя ответные реакции на неблагоприятные факторы, как внешних воздействий, так и внутренних патологических агентов. Поэтому **целью** нашего исследования было провести сравнительный анализ у больных псориазом различного пола состояния Т- и В-звеньев иммунитета, играющих важную роль в формировании воспалительных реакций при данном дерматозе. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 80 больных псориазом в возрасте 19–52 лет, из них 50 мужчин и 30 женщин, аналогичных по возрасту, клиническим проявлениям, длительности заболевания, стадии и типу псориаза, у которых изучался количественный состав популяций и субпопуляций лимфоцитов крови методом иммунофенотипирования клеток.

Полученные результаты. Нами отмечено снижение относительного и абсолютного количества CD3+ за счет Т-хелперов без достоверных сдвигов CD8+. Отмечено снижение уровня натуральных киллеров (CD16+) и В-лимфоцитов, активированных Т-лимфоцитов (CD25+), а также клеток запускающих апоптоз (CD95+).

Выводы. Изменения наблюдались в основном у больных псориазом мужчин и были у них более выраженными, что объясняется особенностями патогенеза а также более частым влиянием инфекционных факторов как на возникновение дерматоза, так и частоту рецидивов, что подтверждалось данными анамнеза и сопутствующей патологией.

Ключевые слова: псориаз, воспаление, иммунитет, мужчины, женщины, инфекция.

Псориаз – хронический папулосквамозный дерматоз мультифакторной природы, в основе которого лежит генетическая предрасположенность. Многие исследователи придерживаются точки зрения, что развитие патологических процессов при псориазе не ограничивается формированием поражений только кожи, а приводит к нарушению функций разных органов и систем [1, 2, 4, 5]. При этом большое значение придается нарушениям иммунной системы, которая принимает активное участие в защитных механизмах организма, формируя ответные реакции на неблагоприятные факторы как внешних воздействий, так и внутренних патологических агентов. Для полноценного понимания ответных реакций необходим комплексный подход в изучении, как неспецифических защитных факторов, так и клеточных и гуморальных показателей иммунитета [3].

Несмотря на обилие работ по изучению иммунного статуса у больных псориазом, имеются лишь единичные упоминания характера изменений показателей иммунитета у мужчин и женщин, поскольку гендерные различия должны учитывать особенности патогенеза при различной половой принадлежности. Это необходимо для разработки рационального дифференцированного лечения пациентов, внедрения новых препаратов, обоснования методов прогнозирова-

ния рецидивов, профилактики рецидивов [6, 7].

Цель работы. У больных псориазом различного пола провести сравнительный анализ состояния Т- и В-звеньев иммунитета, играющих важную роль в формировании воспалительных реакций при данном дерматозе.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 80 больных псориазом в возрасте 19–52 лет, из них 50 мужчин и 30 женщин.

Группу контроля составили 20 здоровых лиц без проявлений псориаза и указаний о наличии этого заболевания у родственников. Больные обеих групп исследования (женщины и мужчины) были в основном аналогичные по возрасту, клиническим проявлениям и длительности заболевания, стадии и типу псориаза.

Фенотипирование лейкоцитов проводилось методом иммунофенотипирования клеток крови по дифференцировочным антигенам (или так называемым CD-рецепторам – cluster of differentiation receptors) при помощи моноклональных антител набора «Клоноспектр» (производство России).

Непрямая реакция поверхностной иммунофлюоресценции выполнялась непосредственно на цельной крови (100 мл) исследуемых. Исследо-

вание проводилось согласно инструкции по применению набора: учет результатов реакции проводился при помощи метода флюоресцентной микроскопии. Использовались моноклональные антитела к соответствующим антигенам:

- CD3+ – Т-общие зрелые лимфоциты;
- CD4+ – Т-хелперы;
- CD8+ – Т-супрессоры (цитотоксические лимфоциты);
- CD4+/CD8+ – иммунорегуляторный индекс, показывающий соотношение Т-хелперов/Т-супрессоров, позволяющий судить о интенсивности иммунного ответа;
- CD16+ – натуральные киллеры;
- CD19+ – зрелые В-лимфоциты;
- CD25+ – низкоаффинный рецептор к интерлейкину-2;
- CD95+ – рецептор, являющийся маркером, характеризующим числом клеток, подвергшихся апоптозу.

У больных псориазом, как мужчин, так и женщин, отмечены выраженные изменения количественного состава популяций и субпопуляций лимфоцитов крови (табл. 1).

Нами выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3+) в обеих группах исследуемых по сравнению со здоровыми лицами. Обращает на себя внимание, что наиболее выраженное снижение уровня CD3+ отмечено у больных псориазом мужчин, чем у женщин.

Угнетение образования Т-клеток у больных

псориазом происходило за счёт статистически достоверного уменьшения ($p < 0,05$) содержания Т-хелперов (CD4+) на фоне незначительного статистически недостоверного повышения ($p > 0,05$) количества цитотоксических лимфоцитов (CD8+).

Более выраженные изменения у больных псориазом мужчин, по-видимому, связаны с более частым обнаружением у них очагов хронической инфекции и взаимосвязи кожного процесса с различными инфекционными факторами.

Особое внимание мы отводили в оценке состояния иммунной системы у исследуемых больных соотношению Т-хелперов и Т-супрессоров, так как от этого иммунорегуляторного индекса зависит интенсивность иммунного ответа организма. Как видно из таблицы, у наблюдаемых больных, как мужчин, так и женщин, обнаружено статистически значимое снижение иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) по сравнению с контролем ($p < 0,05$), более показательное у больных псориазом мужчин, в отличие от женщин. Повышенная активность Т-супрессоров при таком субпопуляционном соотношении не позволяет развиваться адекватному иммунному ответу, в связи с чем преобладают аутоиммунные процессы, что, по-видимому, является следствием вторичного иммунодефицитного состояния.

Существенное значение мы уделяли изучению количества натуральных киллеров (CD16+) в сыворотке крови наблюдаемых больных. Эффекторные функции натуральных киллеров – цитотоксичность в отношении клеток-мишеней.

Таблица 1

Основные популяции и субпопуляции лимфоцитов крови исследуемых больных псориазом

Иммунологические показатели		Группа контроля: здоровые люди (n=20)	Больные псориазом мужчины (n=30)	Больные псориазом женщины (n=30)
CD3+	%	51,4±1,12	32,86±1,8*	41,12±1,13*#
	10 ⁹ /л	0,84±0,02	0,47±0,03*	0,57±0,02**
CD4+	%	38,28±0,28	21,64±0,92*	30,84±0,22*#
	10 ⁹ /л	0,55±0,01	0,31±0,02*	0,48±0,02**
CD8+	%	21,38±0,26	23,82±1,8	24,84±2,34
	10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,35±0,02	0,36±0,01
CD16+	%	16,24±1,72	19,43±1,84*	18,62±0,92
	10 ⁹ /л	0,22±0,03	0,29±0,03*	0,22±0,01
CD19+	%	19,64±0,31	25,12±1,98*	20,54±1,72
	10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,36±0,04*	0,33±0,03
CD25+	%	17,13±1,48	29,1±2,64*	20,14±2,1
	10 ⁹ /л	0,27±0,02	0,47±0,05*	0,33±0,03
CD95+	%	17,63±1,1	25,42±1,02*	16,21±1,43
	10 ⁹ /л	0,28±0,02	0,39±0,02*	0,23±0,01
CD4+/CD8+		1,78±0,05	1,21±0,12*	1,39±0,07*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля;

– $p < 0,05$ достоверность различий показателей у мужчин и женщин

Согласно данных литературы, активация натуральных киллеров в иммунном ответе происходит через рецепторы, которые находятся на мембранах этих клеток.

Так, у исследованных нами больных отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение CD16+ у больных псориазом мужчин. Однако, в отличие от других субпопуляций статистически значимых ($p > 0,05$) различий уровня CD16+ у мужчин и женщин не выявлено.

Таким образом, НК-киллеры осуществляют антиген-специфическую эффекторную иммунную реакцию антитело-зависимой клеточной цитотоксичности, которая играет определённую роль в патогенезе псориаза. Если при контакте с клетками рецепторы на НК-киллерах, способные связывать молекулы МНС-1 (главный комплекс гистосовместимости) собственных клеток, «не находят» достаточного количества своих лигандов МНС-1, то в отношении этих клеток развивается цитотоксический эффект.

Как видно из таблицы, при определении общего количества В-лимфоцитов (CD19+) их абсолютное количество у больных псориазом мужчин было статистически достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у здоровых людей. В то же время уровень CD19+ у женщин достоверно не отличался от уровня его у здоровых людей. Также мы не смогли отметить достоверных отличий уровня CD19+ у мужчин и женщин. Повышение количества В-лимфоцитов у больных псориазом мужчин, по нашему мнению, объясняются влиянием инфекционных факторов как в развитии патологического кожного процесса, так и при рецидивировании псориаза.

Важным показателем уровня стимуляции антителообразования и цитотоксичности является содержание Т-лимфоцитов с рецепторами к интерлейкину-2 (CD25+) в крови. Активированные Т-лимфоциты образуются в результате взаимодействия дендритных клеток, представляющих антиген к интенсивно мигрирующим Т-лимфоцитам в лимфатических узлах. Если в этот период происходят необходимые и достаточные корцепторные взаимодействия с антигенпредставляющей клеткой, то Т-лимфоцит получит активированный сигнал, в результате которого возникает клон антиген-специфических дифференцированных Т-лимфоцитов. Такие Т-лимфоциты уже называют лимфоцитами-эффекторами, идентификационным маркером которых является CD25+. Этот показатель отражает способность лимфоцитов к пролиферации и дифференцировке посредством выработки цитокинов, одним из которых является ИЛ-6.

В нашем исследовании мы выявили статистически значимое повышение абсолютного и относительного содержания CD25+-активированных Т-лимфоцитов в группе больных псориазом мужчин по сравнению со здоровыми людьми

($p < 0,05$). Эти изменения числа CD25+-клеток свидетельствуют, на наш взгляд, о гиперактивности клеточного иммунитета, обусловленной инфекционными факторами, стимулирующими антителообразование и цитотоксичность Т-лимфоцитов.

Мы также определяли количество лимфоцитов, имеющих наружные рецепторы не только для активации, но и для торможения клеточной активности. Активность лимфоцитов прекращается путём запуска внутриклеточного механизма самоуничтожения клетки, называемого апоптозом. В нормальных клетках апоптоз не запускается по сугубо внутриклеточной программе развития отдельно взятой клетки, так как для этого нужен внешний сигнал. Для его восприятия на клетках, в дифференцировке которых апоптоз предусмотрен, есть специальные рецепторы (Fas CD95+), которые определялись нами. Fas относится к рецепторам фактора некроза опухолей, он проводит апоптотический сигнал внутрь клетки. При исследовании активированных Т-лимфоцитов с идентификационным маркером Fas CD95+ в обеих группах больных псориазом мы обнаружили статистически достоверное увеличение ($p < 0,05$) активированных лимфоцитов с данным идентификационным маркером в группе больных псориазом мужчин, по сравнению с группой больных псориазом женщин и здоровых людей. Это даёт возможность высказать предположение о наличии приобретенного иммунодефицита, который может быть связан с эффектом негативной активации в результате влияния инфекции, осложняющей течение и прогноз псориаза, главным образом у больных мужского пола.

Таким образом, анализ полученных нами результатов изучения иммунного статуса позволил выявить изменения состава основных клеточных популяций лимфоцитов периферической крови больных псориазом. Нами отмечено статистически достоверное снижение пула Т-клеток (CD3+) как в группе больных псориазом мужчин, так и женщин. Это происходило за счёт снижения в периферической крови абсолютного и относительного содержания Т-хелперов (CD4+) на фоне несущественного роста количества цитостатических Т-лимфоцитов.

У больных псориазом мужчин отмечалось увеличение Т-лимфоцитов с наличием на их поверхности клеток рецепторов Fas (CD95+), в дифференцировке которых предусмотрен апоптоз. Мы отметили снижение иммунорегуляторного индекса, особенно у больных мужчин, что мы расцениваем как показатель вторичного иммунодефицита. Обращает на себя внимание рост натуральных киллеров (CD16+) в сыворотке крови как у мужчин, так и женщин, что характеризует клеточную цитотоксичность. В то же время уровень CD19+ был выше у больных псориазом мужчин при нормальном уровне его у женщин, что мы объясняли ролью инфекционных факторов. Мы также обнаружили у больных псориа-

азом мужчин увеличение уровня CD25, что мы рассматриваем как проявление гиперактивности клеточного иммунитета, обусловленную инфекционными факторами, стимулирующими антителообразование и цитотоксичность Т-лимфоцитов.

Выводы

Все это свидетельствует о существенном различии состояния клеточного и гуморального

иммунитета, функции лимфоцитов у больных псориазом мужчин и женщин. На наш взгляд, у мужчин обнаружены более глубокие сдвиги уровня популяций и субпопуляций лимфоцитов, что мы объясняем особенностями патогенеза псориаза у них и преимущественной ролью инфекционных факторов в развитии дерматоза и его обострений, что подтверждалось также и данными анамнеза и сопутствующей патологией в виде очагов хронической инфекции.

Список литературы

1. Коляденко В. Г., Чернишов П. В. Вибір стратегії лікування хворих на псориаз з обмеженими висипами // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 4. – с. 23–26.
2. Кочергин Н. Г. Псориаз и современные представления и перспективы // Мед. вестник. – 2007. – № 5. – с. 9–11.
3. Кубанова А. А. Иммуные механизмы псориаза // Вестник дерматологии, венерологии – 2010. – № 1. – с. 35–47.
4. Коркава Ю. Л. Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы // Соврем. ревматол. – 2012. – № 3. – с. 28–32.
5. Солошенко Э. Н. Псориаз: этиопатогенез, стратегия терапии с учетом стадии и тяжести процесса // Междунар. мед. журнал. – 2008. – № 3. – 91–95.
6. Степаненко Р. Л. Патогенетична роль імунних факторів у формуванні запального процесу при псориазі // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 4 (51). – с. 84–92.
7. Sima E. A., Lima M. A. Reviewing concepts in the immunopathogenesis of psoriasis // An. Bras. Dermatol. – 2011. Vol. 86 (6). – p. 1151–1158.

Стаття надійшла до редакції 17.02.2016

Аббуд Аймен

Запорізький державний медичний університет

ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ СТАНУ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

При вивченні механізмів розвитку псориазу велике значення надається порушенням імунної системи, яка бере активну участь в захисних механізмах організму, формуючи відповідні реакції на несприятливі фактори як зовнішніх впливів, так і внутрішніх патологічних агентів. Тому метою нашого дослідження було провести порівняльний аналіз у хворих на псориаз різної статі стану Т- і В-ланок імунітету, що грають важливу роль у формуванні запальних реакцій при даному дерматозі.

Матеріали та методи. Під наглядом перебувало 80 хворих на псориаз у віці 19–52 років, із них 50 чоловіків і 30 жінок, аналогічних за віком, клінічними проявами, тривалості захворювання, стадії і типу псориазу, у яких вивчався кількісний склад популяцій і субпопуляцій лімфоцитів крові методом імунофенотипування клітин.

Отримані результати. Нами відмічено зниження відносної і абсолютної кількості CD3+ за рахунок Т-хелперів без достовірних зрушень CD8+. Відзначено зниження рівня натуральних кілерів (CD16+) і В-лімфоцитів, активованих Т-лімфоцитів (CD25+), а також клітин, що запускають апоптоз (CD95+).

Висновки. Всі ці зміни спостерігалися в основному у хворих на псориаз чоловіків і були у них більш вираженими, що пояснюється особливостями патогенезу псориазу у них і більш частим впливом інфекційних чинників, як на виникнення дерматозу, так і як причина рецидивів, що підтверджувалося даними анамнезу та супутньою патологією.

Ключові слова: псориаз, запалення, імунітет, чоловіки, жінки, інфекція.

Abboud Ayman

Zaporizhzhia State Medical University

GENDER DIFFERENCES IN THE STATE OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

In the study of the mechanisms of development of psoriasis attaches great importance to violations of the immune system, which is actively involved in the defense mechanisms of the body, forming responses

to adverse factors such as external influences and internal pathological agents. Therefore, **the aim** of our study was to conduct a comparative analysis in patients with psoriasis of different sexes state T and B immunity links, which play an important role in the formation of inflammatory reactions in this dermatosis.

Materials and methods. We observed 80 patients with psoriasis aged 19–52 years, of which 50 men and 30 women of similar age, clinical manifestations, disease duration, stage and type psoriasis who have studied the quantitative composition of populations and subpopulations of lymphocytes of blood cells by immunophenotyping.

Results. We have decreased the relative and absolute number of CD3+, at the expense of T-helper cells without significant changes CD8+. A decrease in the level of natural killer cells (CD16+) B-lymphocytes and activated T-lymphocytes (CD25+) cells and trigger apoptosis (CD95+).

Conclusions. All these changes were observed mainly in patients with psoriasis men and had their pain expressed that due to the peculiarities of the pathogenesis of psoriasis have more of an impact of infectious factors such as the emergence of dermatosis or as a cause of relapse, which is confirmed by history and comorbidities.

Keywords: psoriasis, inflammation, immunity, men, women, the infection.

Г. И. Макурина

Запорожский государственный медицинский университет

АПОПТОЗ-ОПОСРЕДОВАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ЦИТОКИНОВЫЙ БАЛАНС У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Патологический апоптоз играет важную роль в патогенезе развития псориаза и артериальной гипертензии. Активация этого процесса способствует патологическому повреждению эпидермиса. Целью исследования стало изучение патогенетической сопряженности изменений экспрессии каспазы-8 и ФНО- α у пациентов при сочетании псориаза и артериальной гипертензии. Результаты данного исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 53 пациентами с псориазом (27 из которых имели сопутствующую ГБ II стадии) и 49 больными ГБ II стадии. Проведенный анализ результатов иммуноферментного исследования свидетельствовал о прогрессивном нарастании экспрессии исследуемого маркера апоптоза каспазы-8 у пациентов основной группы. Он в 2,7 раза достоверно превышал аналогичный показатель группы пациентов, страдающих только гипертонической болезнью ($p < 0,01$), составляя 0,16 пг/мл (медиана). Наличие псориаза без гипертонической болезни способствовало почти 2-кратному уменьшению этого традиционного маркера апоптоза, согласно рассчитанным 50 перцентильям соответствующих выборок ($p < 0,01$). В то же время, между отдельными нозологиями (псориаз или гипертоническая болезнь) рассматриваемый показатель статистически значимо не отличался.

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену показал наличие тесной достоверной сопряженности между маркером апоптоза каспазой-8 и общепринятым показателем воспаления – ФНО- α именно в группе с указанной коморбидностью ($R_{\text{ПС+ГБ}} = +0,59$, $p < 0,01$), что указывает на патогенетическую общность этих взаимно-отягощающих патологических процессов.

Ключевые слова: апоптоз, каспаза-8, псориаз, цитокины, артериальная гипертензия.

Псориаз (ПС) на сегодняшний день является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи с хроническим типом течения, которое проявляется мономорфной сыпью в виде папул различных размеров с тенденцией к слиянию в крупные бляшки розово-красного цвета, быстро покрывающиеся рыхлыми серебристо-белыми чешуйками. Для данного заболевания характерно также поражение опорно-двигательного аппарата, придатков кожи и внутренних органов [1].

Для ПС характерна высокая частота встречаемости – 3% населения нашей планеты, тяжелое хроническое течение с формированием инвалидирующих форм заболевания, которые нуждаются в госпитализации. ПС редко приводит к летальному исходу, но значительно ухудшает качество жизни больного. Многие исследователи сходятся во мнении, что склонность к ПС детерминирована определенными генами, реализация которых зависит от определенных (триггерных) факторов внешней среды [2].

В патогенезе ПС ведущая роль принадлежит гиперактивации генетически детерминированной иммунной системы и как результат этого – гиперпродукция провоспалительных цитокинов, ассоциированных с Т-хелперами I типа,

которые усиливают пролиферацию и нарушают дифференцировку эпидермоцитов. Презентация антигенов Т-хелперам запускает каскад воспалительной реакции с участием цитокинов, при этом на эндотелии экспрессируются молекулы адгезии, привлекая другие эффекторные клетки из микроциркуляторного русла. Таким образом и формируется замкнутый круг воспаления при ПС – новые клетки воспалительного процесса продуцируют больше цитокинов, которые привлекают другие эффекторные провоспалительные клетки [3].

Цитокины, которые продуцируются макрофагами и лимфоцитами, нарушают функцию эндотелия, а также приводят к пролиферации гладкомышечных клеток, разрушению коллагена и тромбозу сосудов.

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одно из наиболее широко распространенных, клинически и социально значимых заболеваний во всем мире. В настоящий момент ее распространенность в цивилизованных странах в среднем составляет 44%, однако в некоторых странах этот показатель значительно выше и достигает 50%.

Патогенез АГ, несмотря на всестороннее изу-

чение, до сих пор до конца не определен. Многими авторами важная роль в развитии этого заболевания отводится возникновению пролиферативных изменений в тканях сердечно-сосудистой системы. Значение апоптоза в этом процессе далеко не однозначно и до сих пор окончательно не установлено. Как известно, одним из механизмов развития АГ является стойкое увеличение общего периферического сопротивления, которое связано с ремоделированием сосудов. Морфологические изменения в сосудистой стенке развиваются за счет процессов гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток медиального слоя, в результате чего происходит уменьшение просвета сосудов и снижение их эластичности. Однако, стоит отметить, что наряду с повышением пролиферации гладкомышечных клеток в стенке сосудов у больных АГ было отмечено и повышение активности апоптоза. Выяснилось, что апоптотирующие гладкомышечные клетки могут высвобождать как митогены (основной фактор роста фибробластов), так и провоспалительные цитокины (моноцитарный хемотаксический белок MCP-1), которые препятствуют обратному развитию гиперплазии интимы сосудов. Воспалительные цитокины также привлекают моноциты и макрофаги в область сосудистой стенки. В процессе выполнения фагоцитарной функции с поверхности макрофагов высвобождаются солибилизированные лиганды «смерти», такие как Fas-лиганды, которые в свою очередь запускают апоптоз соседних с ними моноцитов, макрофагов и нейтрофилов, что уменьшает число «профессиональных» фагоцитов и еще больше снижает эффективность фагоцитоза апоптотических клеток. Описанный процесс в конечном итоге способствует прогрессии апоптоза в стенке гладкомышечных клеток. Инициация процессов апоптоза тесно связана с развитием межклеточного фиброза, увеличивающего жесткость сосудистой стенки и снижающего ее податливость, что в конечном итоге приводит к системному повышению артериального давления [4].

Апоптоз – природный морфобиохимический процесс уничтожения «ненужных» клеток, регулируемый механизм упорядочения качественного состава клеточной популяции. Апоптоз представляет собой процесс, обязательный для существования многоклеточных организмов и являющийся определенным способом клеточной смертью сформировавшихся тканей зрелого организма. Процессы апоптоза также играют важную роль в процессе эмбрионального развития, при функционировании иммунной системы, а также в любой другой системе, поскольку апоптоз – это составная часть нормального клеточного оборота. Патологический апоптоз играет важную роль в патогенезе развития как псориаза, так и гипертонической болезни [5, 6].

Как целостное явление апоптоз представляет

собой фазный процесс. Начальная, обратимая, его фаза включает предполагаемую генетическую программу, которая завершается активацией эндонуклеаз, ответственных за дробление молекулы ДНК. После этого апоптоз переходит во вторую, необратимую, фазу, которая завершается проявлением морфологических признаков, дезинтеграцией клетки и ее ассимиляцией с макрофагами [7].

С обнаружением каспаз была обозначена третья, промежуточная, фаза апоптоза, связанная с активацией его «исполнителей», к которым отнесены «нижние каспазы» и эндонуклеазы. Считается, что эта промежуточная фаза апоптоза (до начала фрагментации ДНК) также обратима. Каскад апоптозных процессов может быть либо спровоцирован через медиаторы, либо запущен причинами, связанными с повреждением клетки, токсическим воздействием, или прямым действием на геном клетки. Биохимические процессы, сопровождающие апоптоз, проявляются экспрессией специфических генов и трансляцией особых белков клетки: классических медиаторов, нейропептидов, ростовых и нейротрофических факторов [8].

Таким образом, изучение особенностей апоптоза безусловно является важным аспектом изучения механизмов развития и формирования как псориаза, так и АГ. Это позволит приблизиться к пониманию их патогенеза и разработке новых, более эффективных методов лечения и/или предупреждения рецидивов как псориазической болезни, так и гипертонической болезни [9].

Имеющиеся данные по этому вопросу достаточно противоречивы и фрагментарны, что дает основание для дальнейшей работы в этом направлении.

Цель исследования: изучить взаимосвязь активности апоптоза и цитокинового статуса у пациентов при ассоциации псориаза и гипертонической болезни.

Материалы и методы

Результаты данного исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 53 пациентами с ПС (27 из которых имели сопутствующую АГ) и 49 больными с АГ. У всех пациентов II и III групп АГ была представлена II стадией гипертонической болезни (ГБ) с уровнем артериальной гипертензии I–II степени, различного кардиоваскулярного риска, без адекватной систематической антигипертензивной терапии, у которых в результате комплексного клинико-анамнестического и инструментально-лабораторного обследования отсутствовали данные, свидетельствующие о вторичном характере гипертензии.

Пациенты были распределены на 3 группы: I группа – пациенты с ПС+ГБ – 27 человек;

II группа – пациенты с ПС – 26 человек и III группа – пациенты с ГБ – 49 человек. В I и II группах поражение кожи у большинства больных носило распространенный характер. У большинства больных I группы (73,1%) отмечались многократные рецидивы в течение года в отличие от пациентов II группы (25,9%). Анамнестически установлена отягощенная наследственность по ПС у 6 пациентов II группы и у 4 больных I группы. Зимний тип ПС установлен у 11 больных (40,7%) I группы (у 12 (46,2%) – II группы), летний – у 2 (7,5%) и 2 (7,6%), соответственно, недифференцированный – у 14 (51,8%) и 12 (46,2%).

Для оценки степени тяжести ПС использовался Psoriasis Area and Severity Index (индекс PASI), который является объективной клинической системой, позволяющей определять площадь пораженной поверхности тела и интенсивность основных симптомов. В изучаемых группах интервал индекса PASI составил от 18,9 до 67,5 баллов; в среднем $30,0 \pm 2,9$ в группе ПС+ГБ и $27,6 \pm 2,7$ в группе ПС. В I группе легкое течение ПС не наблюдалось, среднетяжелое – у 14 (51,8%), тяжелое – у 13 (48,1%), во II группе аналогичные показатели составили 2 (7,7%), 18 (69,2%) и 6 (23,1%).

Всем пациентам с ПС проводили стандартное лечение в условиях дерматологического стационара.

Наиболее представительным цитокином, который сопряжен с тяжестью псориаза, является ФНО- α , поэтому мы определяли именно этот показатель в изучаемых группах. Уровни ФНО- α и каспазы-8 (как показателя активности апоптоза) в сыворотке крови проводили методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Bender MedSystems GmbH (Австрия) согласно инструкций к наборам в условиях *in vitro*. Высокая чувствительность и точность определения была обусловлена специфичным связыванием антигенов с соответствующими антителами, иммобилизованными на дне микролунок, обеспечивая захват белка-мишени. Захваченный белок обнаруживался с помощью биотинилированных антител. Амплификация генерируемого сигнала осуществлялась с помощью фермента пероксидазы хрена (HRP) с последующим колориметрическим определением при длине волны 450 нм. Интенсивность окраски, развившейся после инкубации с тетраметилбензидиновым (ТМБ)-субстратом была пропорциональна количеству антигена в образце. Для количественного определения содержания ФНО- α и каспазы-8 в образцах сыворотки крови использовали соответствующие стандартные кривые. Результаты количественного определения ФНО- α выражались в пг/мл, а каспазы-8 – в нг/мл.

Все ИФА-методики проводили с использованием полнопланшетного полуавтоматическо-

го иммуноферментного анализатора «Digiscan SA 400» производства фирмы Asys Hitech (Австрия, зав. № 70384) в Центральной научно-исследовательской лаборатории Запорожского государственного медицинского университета.

Статистический анализ проводили с использованием пакетов прикладных программ «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № лицензии AXXR712D833214FAN5) «Microsoft Excel 2003», «SPSS 15». Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. С целью исключения влияния характера распределения изучаемых величин, выраженных в количественных шкалах, предпочтение отдавали непараметрическим статистическим методам анализа (для проверки гипотезы о нормальности распределения вариант, выраженных в количественной шкале, применяли коэффициенты асимметрии и эксцесса, а также критерии Шапиро-Уилкса и χ^2 , сравнивая полученные данные с соответствующими критическими величинами при уровне значимости $< 0,05$). В случае нормального распределения использовали процедуру однофакторного дисперсионного анализа с последующим использованием Newman-Keuls, учитывая множественность сравнений. В тех случаях, когда распределение исследуемых переменных не соответствовало нормальному закону, использовали непараметрические – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell. Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественных шкалах, осуществлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Pearson (r), Spearman (R), в зависимости от характера распределения переменных. Оценку достоверности коэффициентов корреляции проводили, сравнивая рассчитанные коэффициенты с критическими (исходя из свойств коэффициентов корреляции и степеней свободы). Для определения наличия и характера зависимости между числовыми переменными использовали процедуру регрессионного анализа, используя линейную, логарифмическую, степенную, экспоненциальную, полиномиальную (второй и третьей степени) модели, добываясь независимого (с помощью критерия Darbin-Wothson), нормального распределения остатков (при этом в качестве критерия согласия применяли величины асимметрии и эксцесса). При анализе регрессионных уравнений принимали во внимание величину множественного коэффициента корреляции, а также величину коэффициента детерминации R^2 .

Результаты исследования и обсуждение

Рассмотрим полученные значения каспазы-8 у пациентов в группах исследования, результаты которых представлены в таблице 1.

Таблиця 1

**Концентрационные значения каспазы-8 и ФНО-α у обследованных лиц
(Ме (25–75 перцентили))**

Показатель	Больные ПС и ГБ (n=27)	Больные ПС (n=26)	Больные ГБ (n=49)
Каспаза-8, нг/мл	0,16 (0,14–0,18)**	0,08 (0,06–0,165)#	0,06 (0,04–0,08)*
ФНО-α, пг/мл	23,0 (18,32–26,975)**	18,18 (14,76–19,88)#	11,36 (9,08–13,62)*

Примечание: * – $p < 0,01$ при сравнении с группой пациентов с ПС;

– $p < 0,01$ при сравнении с группой с ГБ

Проведенный анализ результатов свидетельствовал о прогрессивном нарастании экспрессии исследуемого маркера апоптоза каспазы-8. Так, у лиц с ПС+ГБ уровень этой цистиновой протеазы в 2,7 раза достоверно превышал аналогичный показатель группы пациентов с ГБ ($p < 0,01$), составляя 0,16 пг/мл (медиана). Причем, наличие только псориаза без ГБ способствовало почти 2-кратному уменьшению этого традиционного маркера апоптоза, согласно рассчитанным 50 перцентильям соответствующих выборок ($p < 0,01$). В то же время, между собой (ГБ или ПС) рассматриваемый показатель статистически значимо не отличался.

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену показал наличие тесной достоверной сопряженности между традиционным маркером апоптоза, каспазы-8, и общепринятым показателем воспаления – ФНО-α именно в группе ПС и ГБ (RПС+ГБ=+0,59, $p < 0,01$), что указывает на патогенетическую общность этих взаимноотягощающих патологических процессов у пациентов с дерматозом при наличии артериальной гипертензии. В тоже время, корреляционная взаимосвязь в двух других группах, согласно рассчитанной корреляционной матрице, хоть и сохраняла направленность, но была существен-

но менее выраженной и статистически значимой (RПСБ=+0,41, $p < 0,05$ и RГБ=+0,33, $p < 0,05$).

Выводы

1. Патологический апоптоз играет важную роль в патогенезе развития псориаза и артериальной гипертензии; активация этого процесса способствует патологическому повреждению эпидермиса.

2. Анализ полученных результатов иммуноферментного анализа сыворотки крови больных свидетельствует о прогрессивном нарастании экспрессии исследуемого маркера апоптоза каспазы-8 у пациентов при сочетании псориаза и артериальной гипертензии.

3. Продукция ФНО-α изменяется параллельно с каспазой-8 и увеличивается более значимо при изучаемом коморбидном состоянии – псориазе и артериальной гипертензии, о чем наглядно свидетельствует как динамика перцентильных значений этих показателей, так и рассмотрение корреляционной структуры этой парной взаимосвязи.

Перспективы дальнейшего исследования. Планируется изучить взаимосвязь показателей апоптоза, цитокинового статуса и уровнем NOS-синтаз в аналогичных группах пациентов.

Список литературы

1. Tamilselvi E. Association of Disease Severity with IL-1 levels in Methotrexate-treated Psoriasis Patients / E. Tamilselvi, D. Haripriya, M. Hemamalini et al. // Scandinavian Journal of Immunology. – 2013. – Volume 78, Issue 6. – P. 545–553.
2. Болотов П. Б. Состояние цитокинового статуса у больных псориазом / П. Б. Болотов, Р. Р. Захарова // Мед. вестн. Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 23–26.
3. John Y. The role of TNF inhibitors in psoriasis therapy: new implications for associated comorbidities / John Yost, Johann E Gudjonsson et al. // Med Rep. – 2009. – Volume 1. – P. 30.
4. Jakobsen M. Amelioration of Psoriasis by Anti-TNF-α RNAi in the Xenograft Transplantation Model / Maria Jakobsen, Karin Stenderup, Cecilia Rosada et al. // Molecular Therapy. – 2009. – №10. – P. 1743–1753.
5. Ratner M. First PDE4 inhibitor for psoriasis hits the market but impact is uncertain / Mark Ratner // Nature Biotechnology. – 2014. – № 32. – P. 505–507.
6. Kovalenko A. Caspase-8 deficiency in epidermal keratinocytes triggers an inflammatory skin disease / Andrew Kovalenko, Jin-Chul Kim, Tae-Bong Kanget al. // JEM. – 2009. – Vol. 206, № 10. – P. 2161–2177.
7. Goodman W. IL-6 Signaling in Psoriasis Prevents Immune Suppression by Regulatory T Cells / Wendy A. Goodman, Alan D. Levine, Jessica V. Massari et al. // J Immunol. – 2009. – № 183 (5). – P. 3170–3176.
8. Бутов Ю. С. Клинико-биохимический статус у больных псориазом и методы его коррекции / Ю. С. Бутов, В. Ю. Васенова, А. С. Шмакова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2009. – № 5. – С. 23–27.
9. Fujishima S. Involvement of IL-17F via the induction of IL-6 in psoriasis / Sawa Fujishima, Hideaki Watanabe, Mio Kawaguchi et al. // Archives of Dermatological Research. – 2010. – Volume 302, Issue 7. – P. 499–505.

*Г. І. Макуріна**Запорізький державний медичний університет*

АПОПТОЗ-ОПОСЕРЕДКОВАНІ МЕХАНІЗМИ ТА ЦИТОКІНОВИЙ БАЛАНС У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Патологічний апоптоз відіграє важливу роль в патогенезі псоріазу та артеріальної гіпертензії. Активізація цього процесу сприяє патологічному пошкодженню епідермісу.

Метою дослідження стало вивчення патогенетичного сполучення змін експресії каспаз-8 і ФНП- α у пацієнтів при поєднанні псоріазу та артеріальної гіпертензії.

Результати даного дослідження засновані на даних комплексного обстеження та динамічного спостереження за 53 пацієнтами, які хворіють на псоріаз (27 з яких мали супутню ГБ II стадії) і 49 хворими на ГБ II стадії. Проведений аналіз результатів імуноферментного дослідження свідчив про прогресивне наростання експресії досліджуваного маркера апоптозу каспази-8 у пацієнтів основної групи. Він в 2,7 рази достовірно перевищував аналогічний показник групи пацієнтів, які страждають лише на гіпертонічну хворобу ($p < 0,01$), складаючи 0,16 пг/мл (медіана). Наявність псоріазу без гіпертонічної хвороби сприяло майже 2-кратному зменшенню цього традиційного маркера апоптозу, згідно розрахованим 50 перцентилей відповідних вибірок ($p < 0,01$). У той же час, між окремими нозологіями (псоріаз або гіпертонічна хвороба) розглянутий показник статистично значимо не відрізнявся. Проведений кореляційний аналіз по Спірмену показав наявність тісного достовірного зв'язку між маркером апоптозу каспазою-8 і загальноприйнятим показником запалення - ФНП- α саме в групі з вказаною коморбідністю (RPS+ГХ=+0,59, $p < 0,01$), що вказує на патогенетичну спільність цих взаємно-обтяжливих патологічних процесів.

Ключові слова: апоптоз, каспаза-8, псоріаз, цитокіни, артеріальна гіпертензія.

*G. I. Makurina**Zaporozhye State Medical University*

APOPTOSIS-MEDIATED MECHANISMS AND CYTOKINE BALANCE IN PATIENTS WITH PSORIASIS ON THE BACKGROUND OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Abnormal apoptosis plays an important role in the pathogenesis of psoriasis and the development of hypertension. The activation of this process contributes to pathological damage to the epidermis.

The aim of the research was to study the pathogenesis of conjugation expression changes of caspase-8 and TNF-alpha in patients with a combination of psoriasis and hypertension.

The results of this study are based on a comprehensive survey data and dynamic observation of 53 patients with psoriasis (27 of whom had concomitant EH II stage) and 49 patients of EH II stage. The analysis of the results of indirect ELISA research testified to the progressive build-up of the test marker expression of apoptosis caspase-8 in patients of the main group. It a factor of 2,7 was significantly higher than in the group of patients suffering from only essential hypertension ($p < 0,01$), accounting for 0,16 pg/mL (median). The presence of psoriasis without hypertensive disease contributed almost 2-fold reduction of the traditional marker of apoptosis, according to the calculated 50th percentile of the respective samples ($p < 0,01$). At the same time, between the individual diseases (psoriasis or hypertension), this indicator was not significantly different. Correlation Spearman analysis showed a close reliable interface between the apoptotic marker caspase-8 and generally accepted indicator of inflammation - TNF-alpha is a group with this comorbidity (RPS+EH=0,59, $p < 0,01$), indicating that pathogenetic commonality of these mutually aggravating pathological processes.

Keywords: apoptosis, caspase-8, psoriasis, cytokines, essential hypertension.

Банінасер Ахмед Мохаммадамін Ахмед
Запорізький державний медичний університет

РІВЕНЬ МЕЛАТОНІН-СУЛЬФАТУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ПАРАТРАВМАТИЧНУ ЕКЗЕМУ З СУПУТНІМ ВАРИКОЗОМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

На сучасному етапі розвитку медицини знову почали активно вивчати фізіологічну та патофізіологічну роль мелатоніну, який поряд з іншими його функціями бере участь у регуляції діяльності серцево-судинної системи. З метою дослідити рівень мелатонін-сульфату у хворих похилого та старечого віку на паратравматичну екзему було обстежено 15 хворих на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та артеріальної гіпертензії (АГ) похилого віку (60–74 років), 15 хворих з аналогічною патологією старечого віку (75–89 років). Групу порівняння склали 10 хворих на паратравматичну екзему на фоні варикозної хвороби, але без супутньої АГ, а також 5 здорових молодих осіб у віці 20–35 років. Рівень мелатонін-сульфату у сечі хворих вивчено імуноферментним аналізом (ELISA) з використанням тест-системи фірми BUHLMANN (Німеччина).

Встановлено значне зниження рівня секреції мелатонін-сульфату у хворих на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ у старечому віці у порівнянні із хворими з аналогічною патологією, але похилого віку, і групою хворих без АГ та молодими особами. Ці дані свідчать про тенденцію до зменшення показників рівня мелатонін-сульфату, особливо у пацієнтів старечого віку та не виключає його ролі в обтяженні перебігу паратравматичної екземи, особливо при наявності соматичної патології, зокрема АГ.

У зв'язку з цим необхідним є призначення цим хворим мелатоніну (Віта-мелатоніну) у комплексній терапії для нормалізації показників добових ритмів серцево-судинної системи та вегетативної регуляції та інших порушень в організмі.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність, екзема, артеріальна гіпертензія, мелатонін, похилий та старечий вік.

В останні роки дослідники багатьох країн світу велику увагу почали приділяти ролі епіфізу та гормону мелатоніну, що їм продукується, в синхронізації добових (циркадіанних) та сезонних біоритмів, в механізмах «відліку внутрішнього часу», старіння та виникнення органічної патології [6, 7].

На сучасному етапі активно вивчається фізіологічна та патофізіологічна роль мелатоніну. Цей гормон регулює функціональний стан ендокринних залоз, температуру тіла, вуглеводний та ліпідний обмін, артеріальний тиск. Порушення рівня мелатоніну в крові викликає порушення сну, розвиток депресії, шизофренії, гіпоталамічної аменореї та деякі види злоякісних новоутворень [1, 2, 8].

Не викликає сумнівів, що порушення продукції мелатоніну може відігравати значиму роль в патогенетичних механізмах виникнення серцево-судинної патології [4]. Порушення продукції мелатоніну є пусковим механізмом, що на початкових етапах призводить до синхронозу, через що виникає органічна патологія [9]. Наявність циркадіанної ритміки артеріального та центрального венозного тис-

ку у людей свідчить про участь мелатоніну у регуляції функції серцево-судинної системи. Про це свідчить також наявність рецепторів до мелатоніну у м'язовому шарі та ендотелії судин [5].

У процесі фізіологічного старіння у людей похилого та старечого віку зменшується нічний та середньодобовий рівень мелатоніну в плазмі крові, а також амплітуда циркадіанного ритму гормону, що свідчить про порушення мелатонін-утворюючої функції епіфізу [3].

Таким чином, порушення продукції мелатоніну може бути причиною виникнення захворювань серцево-судинної системи та навпаки, при наявності серцево-судинної патології, що розвивається з віком, виникає недостатність резервних можливостей ферментних систем, що беруть участь в синтезі мелатоніну та зниження його нічної секреції епіфізом [10].

Даних щодо рівня мелатонін-сульфату у хворих на паратравматичну екзему похилого та старечого віку з супутнім варикозним симптомокомплексом та АГ у літературі не було знайдено, що й стало підставою для більш поглибленого вивчення цієї проблеми.

Мета роботи: вивчити у порівнянні рівень мелатонін-сульфату у хворих похилого та старечого віку на паратравматичну екзему з супутнім варикозним симптомокомплексом та артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 40 хворих похилого та старечого віку на паратравматичну екзему з супутньою варикозною хворобою, з них чоловіків – 14 осіб, жінок – 26, віком від 60 до 89 років (середній вік склав $71,4 \pm 5,6$ років) та 5 здорових молодих осіб у віці від 20 до 35 років, з них – 2 жінки та 3 чоловіка, у яких було досліджено рівень мелатонін-сульфату у сечі.

Розподіл пацієнтів у групі відбувався в залежності від віку, супутньої патології та особливостей клінічних проявів. Першу групу склали хворі на паратравматичну екзему на фоні варикозного симптомокомплексу та АГ похилого віку (15 хворих); другу – аналогічні, але у старечого віку (15 хворих), третю групу порівняння склали 10 хворих з такою ж патологією, але без супутньої АГ. Четверту (групу контролю) склали 5 здорових молодих осіб у віці від 20 до 35 років.

Обстежені пацієнти дотримувались звичайного режиму, отримували стандартне харчування, тривалість нічного сну складала 8 годин (22.00–6.00). Дослідження проводили в зимово-весняний період року (січень-травень).

Зміни концентрації мелатоніну мають помітний добовий діуретичний ритм в епіфізі та в крові з високим рівнем протягом ночі та низьким рівнем протягом дня. Максимальні значення мелатоніну в крові спостерігаються між північчю та 4 годинами ранку. Час біологічного напівжиття мелатоніну дорівнює 45 хвилинам. Це означає, що зразки крові повинні бути зібрані через короткі проміжки часу для того, щоб визначити період продукції мелатоніну.

Слід відзначити, що порушення сну пацієнта протягом ночі в період збору матеріалу може вплинути на рівень мелатоніну в крові. Цих проблем можна уникнути, якщо визначати рів-

ні метаболіту мелатоніну: мелатонін-сульфату (6-сульфатоксимелатоніну) у сечі, так як 80–90% мелатоніна секретується в сечу у вигляді мелатонін-сульфату. Концентрація мелатонін-сульфату у сечі добре корелює з загальним рівнем мелатоніну в крові протягом періоду збору зразків.

Отже, рівень мелатонін-сульфату визначали у сечі імуноферментним кількісним аналізом (ELISA) з використанням тест-системи фірми BUHLMANN (Німеччина).

Результати статистично обробляли за допомогою сучасних статистичних методів аналізу на персональному комп'ютері з використанням пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). При цьому визначали ступінь вірогідності показників результатів обстеження хворих різних груп непараметричними методами. Розподілення параметрів відрізнялося від нормального, тому для порівняння груп застосовували критерій Манна-Уїтні (U), статистично значущим рівнем вважали $p < 0,05$.

Через те, що рівень мелатонін-сульфату визначали у добовій сечі, результат, що був отриманий множили на кількість сечі, що була виділена хворими за добу. Добовий діурез хворих склав $1,9 \pm 0,4$ л.

Результати та їх обговорення

З таблиці 1 видно, що рівень мелатонін-сульфату у добовій сечі на пряму корелював із віком досліджуваних та наявністю супутньої патології.

При порівнянні отриманих результатів з групою контролю (відповідно інструкції визначення рівня мелатонін-сульфату у сечі хворих імуноферментним аналізом) в першій та другій групах рівень мелатонін-сульфату у сечі був знижений приблизно у 3 рази, що статистично було достовірно ($p < 0,001$), у третій групі – у 2 рази, що також статистично достовірно ($p < 0,01$). Щодо четвертої групи (молоді здорові особи), отримані показники були наближені до контрольної групи ($70,7 \pm 6,5$ нг/мл та $72,3 \pm 8,2$ нг/мл відповідно),

Таблиця 1

Рівень мелатонін-сульфату у досліджених

Групи досліджених пацієнтів	Вміст мелатонін-сульфату в нг/мл
1 група (вік 60–74 р.) варикозна хвороба+АГ	$22,7 \pm 3,2^{**}$
2 група (вік 75–89 р.) варикозна хвороба+АГ	$19,8 \pm 1,2^{**}$
3 група (вік 60–89 р.) варикозна хвороба та без АГ	$32,4 \pm 3,4^*$
4 група (вік 20–35 р.) здорові	$70,7 \pm 6,5$
Контрольна (згідно інструкції до ELISA)	$72,3 \pm 8,2$

Примітка: * – $p < 0,01$;
** – $p < 0,001$ при порівнянні з групою контролю

показники якої наведені в інструкції до імуноферментного аналізатора ELISA.

Ймовірно, ці дані свідчать про тенденцію до зменшення показників рівня мелатонін-сульфату у сечі, особливо у хворих старечого віку та не виключає його ролі у обтяженні перебігу паратравматичної екземи, особливо при соматичній патології, зокрема АГ.

У зв'язку з цим, на нашу думку, у комплексній терапії необхідним є призначення мелатоніну (Віта-мелатоніну, вміст якого зменшується з віком, особливо на фоні супутньої патології (варикозний симптомокомплекс та артеріальна гіпертензія).

Препарат має антиоксидантні властивості, що обумовлює його мембраностабілізуючу дію. Нормалізує проникність судинної стінки і збільшує резистентність до факторів, що її ушкоджують, поліпшує мікроциркуляцію, стимулюючи реакції клітинного імунітету, чинить на організм імуномодулюючу дію.

Крім призначення препарату екзогенного мелатоніну, хворим треба надавати наступні рекомендації:

1. Дотримуватись режиму праці та відпочинку: відмовитись від нічної роботи, тривалість сну повинна бути достатньою – не менше 7 годин, не вмикати в нічний час світло у спальні, на вікна повісити щільні штори, що не пропускають світло, не дивитися телевизор та не працювати за комп'ютером після опівночі.

2. По можливості виключити прийом медикаментів, що знижують рівень мелатоніну.

3. Відмовитись від куріння, обмежити прийом алкогольних напоїв.

4. Включити в раціон продукти, що багаті на триптофан (попередники мелатоніну): банани, гарбузове насіння, горіхи, м'ясо курки та індички, а також продукти, що містять мелатонін: насіння білої та чорної гірчиці, кукурудзу, рис, імбир, ячмінь, гранат, суницю.

Отже, враховуючи отримані нами дані рівня мелатонін-сульфату у хворих на паратравматичну екзему похилого та старечого віку з супутнім варикозним симптомокомплексом та АГ, необхідно призначати Віта-мелатонін, який чинить різносторонній вплив на процеси старіння та супутню патологію та дотримуватись призначених рекомендацій.

Висновки

1. У пацієнтів похилого та старечого віку зменшується рівень мелатонін-сульфату у сечі, що напряму корелює із віком досліджуваних та наявністю супутньої патології (хронічної венозної недостатності та гіпертонічної хвороби).

2. Віта-мелатонін та розроблені нами рекомендації можуть застосовуватись для корекції функціональної недостатності епіфізу у людей похилого та старечого віку.

Перспективи подальших досліджень полягають у диференційному підході до пошуку оптимальних діагностичних критеріїв, в уточненні механізмів розвитку паратравматичної екземи і розробленні раціональних схем її лікування в осіб похилого й старечого віку, в особливості із супутньою АГ, та вивчення цих показників у динаміці дослідження хворих після лікування, розробка методів профілактики рецидивів дерматозу.

Список літератури

1. Анисимов В. Н., Виноградова И. А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. СПб.: Система, 2008.
2. Арушанян Э. Б., Попов А. В. Современные представления о роли супрахиазматических ядер гипоталамуса в организации суточного периодизма физиологически функций. Успехи физиологических наук 2011; 42 (4): 39–58.
3. Коркушко О. В. Пинеальная железа: пути коррекции при старении / О. В. Коркушко, В. Х. Хавинсон, В. Б. Шатило // СПб.: Наука, 2006. – 204 с.
4. Мелатонин: теория и практика / под ред. С. И. Рапопорта, В. А. Голиченкова – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА М», 2009. – 100 с.
5. Шатило В. Б., Бондаренко Е. В., Антонюк-Щеглова И. А. Метаболические нарушения у пожилых больных с гипертонической болезнью и их коррекция мелатонином. Успехи геронтолог. 2012; 25 (1): 84–89.
6. Borjigin J, Zhang LS, Calinescu AA. Circadian regulation of pineal gland rhythmicity. Mol Cell Endocrinol. 2012; 349 (1): 13–9.
7. Dullo P., Chaudhary Review article Short review of reproductive physiology of melatonin. – Pak. J. Physiol. 2009; 5 (2).
8. Ferreira DS, Amaral FG, Mesquita CC, Barbosa AP, Lellis-Santos C, Turati AO, Santos LR, Sollon CS, Gomes PR, Faria JA, Cipolla-Neto J, Bordin S, Anhê GF. Maternal melatonin programs the daily pattern of energy metabolism in adult offspring. PLoS One 2012; 7(6): e 38795.
9. Hardeland R. Neurobiology, pathophysiology, and treatment of melatonin deficiency and dysfunction. Scientific World Journal 2012; 640389.
10. Scheer FA, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. Proc Natl Acad Sci USA 2009; 106 (11): 4453–8.

Стаття надійшла до редакції 27.01.2016

Банинасер Ахмед Мохаммадамин Ахмед
Запорожский государственный медицинский университет

УРОВЕНЬ МЕЛАТОНИН-СУЛЬФАТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПАРАТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ И СОПУТСТВУЮЩИМ ВАРИКОЗОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

На современном этапе развития медицины снова начали активно изучать физиологическую и патофизиологическую роль мелатонина, который наряду с другими его функциями также участвует в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. С целью исследовать уровень мелатонин-сульфата у больных паратравматической экземой пожилого и старческого возраста, было обследовано 15 больных паратравматической экземой на фоне варикозного симптомокомплекса и артериальной гипертензии пожилого возраста (60–74 года), 15 больных с аналогичной патологией старческого возраста (75–89 лет). С целью сравнения изучено 10 больных паратравматической экземой на фоне варикозной болезни, но без сопутствующей артериальной гипертензии, а также 5 здоровых молодых людей в возрасте 20–35 лет. Уровень мелатонин-сульфата в моче больных изучен иммуноферментным анализом (ELISA) с использованием тест-системы фирмы BUHLMANN (Германия).

Установлено значительное снижение уровня секреции мелатонин-сульфата у больных паратравматической экземой на фоне варикозного симптомокомплекса и АГ в старческом возрасте, в сравнении с больными с аналогичной патологией пожилого возраста и группой больных без АГ и молодыми людьми.

Эти данные свидетельствуют о тенденции к уменьшению показателей уровня мелатонин-сульфата, особенно у пациентов старческого возраста и не исключает его роли в осложнении паратравматической экземы, особенно при наличии соматической патологии, в частности артериальной гипертензии.

В связи с этим, необходимо назначение в комплексной терапии этих больных мелатонина (Вита-мелатонина) для нормализации показателей суточных ритмов сердечно-сосудистой системы и вегетативной регуляции и других нарушений в организме.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, экзема, артериальная гипертензия, мелатонин, пожилой и старческий возраст.

Ahmad Mohammadamin Ahmad Baninaser
Zaporizhzhia State Medical University

THE LEVEL OF MELATONIN-SULFATE IN ELDERLY AND SENILE AGE PATIENTS WITH PARATRAUMATIC ECZEMA WITH CONCOMINANT VARICOSE SYMPTOM AND ARTERIAL HYPERTENSION

At the present stage actively studied physiological and pathophysiological role of melatonin, which is also involved in the regulation of the cardiovascular system. In order to investigate the level of melatonin-sulfate in elderly patients with paratraumatic eczema, were examined 15 patients on the background paratraumatic eczema and varicose symptom of hypertension aged 60–74 years, 15 patients on the background paratraumatic eczema and varicose symptom of hypertension at age 75–89 years, 10 patients paratraumatic eczema on the background of varicose veins, but without concomitant hypertension and 5 healthy young adults aged 20–35 years.

The level of melatonin-sulfate in urine of patients is studied by an immunofluorescent analysis (ELISA) with the use of test-system of firm BUHLMANN (Germany).

We established a significant reduction in the secretion of melatonin-sulfate in patients on background paratraumatic eczema and varicose symptom of hypertension who were aged 75–89 years, lower than in the control group and compared with patients with the same pathology, but at the age of 60–74 years, and a group of patients who did not have hypertension and young people. These data indicate a trend towards a decrease in indicators of melatonin sulfate in the urine with each decade, and does not exclude the main complications of the process under study, namely paratraumatic eczema, presence of somatic diseases, particularly hypertension.

In this regard, it is necessary administration of exogenous melatonin (Vita-melatonin) for the normalization of the circadian rhythms of the cardiovascular system and autonomic regulation.

Keywords: chronic venous insufficiency, eczema, arterial hypertension, melatonin, elderly and senile age.

B. M. Goldovskiy, E. V. Sid'

State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

THE ROLE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE EMERGENCY DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PREHOSPITAL STAGE

The disease often develops rapidly, and the first contact doctors have hours, sometimes minutes to make a correct diagnosis. It is in the case of acute myocardial infarction the early and accurate diagnosis and timely treatment can save patient's life. The relevance of early detection of myocardial necrosis in acute coronary syndrome is because of the difficulty for differential diagnosis in the first hours of the disease. The effectiveness of treatment of acute myocardial infarction by conservative and intervention methods depends on the time elapsed since the beginning of the manifestations of the disease and the beginning of medical procedures. Currently generally accepted markers of acute myocardial infarction in the prehospital stage are cordial troponins I and T, MB-fractions of creatinphosphokinase, myoglobin.

Heart-type fatty acid-binding protein (h-FABP) is a cardiac marker that increases in the blood to diagnostic values one to two hours prior the onset of clinical symptoms. The studies show that h-FABP has a very significant diagnostic value, especially during the first hours after the onset of AMI manifestation. These results are very important, because this period is invisible for the troponins.

Keywords: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, heart-type fatty acid-binding protein, biochemical markers, prehospital stage.

Cardiovascular diseases in Ukraine take the first place among the causes of death. Lately the average age of acute myocardial infarction (AMI) is rapidly reducing. It is not uncommon when it affects people, barely crossed thirty years threshold [1].

The disease often develops rapidly, and the first contact doctors have hours, sometimes minutes to make a correct diagnosis. It is in the case with AMI the early and accurate diagnosis and timely treatment can save patient's life [2].

The relevance of early detection of myocardial necrosis in acute coronary syndrome (ACS) is because of the difficulty for differential diagnosis in the first hours of the disease. The effectiveness of treatment of acute myocardial infarction by both conservative and intervention methods depends on the time elapsed since the beginning of the manifestations of the disease and the beginning of medical procedures. The delay of treatment for 1 hour significantly reduces the probability for a positive outcome of the disease. The death of cardiomyocytes in AMI is accompanied by the release of structural proteins and other intracellular macromolecules in interstitial space due to the violation of cell membranes integrity [3, 4].

Noninvasive prevalent tool method of diagnostics is electrocardiography (ECG). The most reliable electrocardiographic signs of AMI are the dynamics of the ST segment and T wave changes, the emergence of pathological Q wave. However, up to 25% of all AMI cases do not cause any changes in the ECG, and from 20% to 30% of all cases gen-

erally occur without the attack of pain, especially in the elderly, as well as in patients with diabetes and hypertension. Therefore, the definition of biochemical markers of myocardial necrosis is a necessary component of a comprehensive diagnosis of AMI [5].

At present biochemical methods based on measuring AMI markers in the blood are applied. The first protein proposed as a marker of AMI was aspartate aminotransferase [6]. Later a number of researchers reported about the possible use of lactate dehydrogenase for the diagnosis of AMI [7, 8]. A number of scientists in the 60–70 years have shown the possibility of creatinekinase as a marker for acute myocardial infarction [9, 10]. In the 80–90-es myoglobin and a number of other proteins were investigated [11, 12]. All these markers were different in molecular mass, the time of their appearance in the blood from the onset of the disease and the rate of excretion from the blood, but not all of them subsequently were widely used in clinical practice [13].

Currently generally accepted markers of AMI in the prehospital stage are cordial troponins I and T, MB-fractions of creatinphosphokinase, myoglobin. In the choice of myocardial necrosis markers it is necessary to consider first of all, their specificity for this disease, as well as the time of appearance in diagnostically significant concentrations in the blood and the time during which their concentration is high [14, 15].

In musclecell, there are three forms of troponins – I, T and C, in the ratio 1:1:1. They are the part of

troponin complex, which is associated with a protein tropomyosin. The latter, along side with actin forms thin filaments of myocytes with is the most important component of the contractile apparatus of cells in the striated muscle. All three troponins participate in the calcium-dependent regulation of the act of contraction-relaxation.

Tn I – is an inhibitory subunit of this complex, linking actin during the period of relaxation and inhibiting ATP activity of actin-myosin system, thus preventing muscle contraction in the absence of calcium ions. Molecular mass of 22.5 kDa, specificity, sensitivity, the first rise after AMI 3–4 h, peak after AMI 24–36 hours, return to the norm 5–14 days [16].

Tn T – is the regulatory subunit, it attaches troponin complex to thin filaments and thus participating in the calcium-regulated act of contraction. Molecular mass 39.7 kDa, the first rise after AMI 4 h, peak after AMI 24–36 hours, return to the norm 5–21 days. Tn C – is a calcium-binding subunit and it contains four calcium-receptor sites [17, 18].

Cardiac isoform Tn I essentially differs from isoforms Tn I localized in the skeletal musculature: Tn I contains additional N-terminal polypeptide consisting of thirty-one amino acid residue. Thus, Tn I is an absolutely specific myocardial protein. In AMI diagnostics cardiac isoforms both as Tn I, and Tn T are used. They can be differentiated from the similar proteins of skeletal musculature immunologically, with the help of monoclonal antibodies, and it is used in the methods of their immunetesting. Cardiac Tn C in contrast with Tn I and Tn T is absolutely identical in the structure with muscular Tn C and therefore, it is not a cardiospecific protein [19, 20].

Creatinekinase (CK) is an enzyme that catalyzes the transfer of phosphate from creatinephosphate to adenosinediphosphate. The products of the reaction are creatine and adenosine triphosphate. CK plays an important role in energy metabolism. Creatinekinase-MB is an isoenzyme of creatine kinase, localized mainly in the cardiac muscle [21].

Creatinphosphokinase (CPK) presents three isoenzymes, which in electrophoresis split into fractions. CPK in large quantities is present in the skeletal musculature, cardiac muscle, the brain tissue. Isoenzyme MM is contained in skeletal musculature, isoenzyme MB – is in myocardium, isoenzyme BB – in the brain tissue [22].

The increase of CPK level is observed in various injuries of the muscles, including myocardial infarction and skeletal muscle injuries. CPK level is also increases in muscular dystrophy, polymyositis, strong muscular load, decreased thyroid gland function, insult. In myocardial infarction CPK level increases during 3–5 hours and remains elevated for 2–3 days (mostly and especially MV-fraction is rises significantly). If after this period the level of isoenzyme MB does not return to normal, it can be

the evidence of the dissemination of infarction or about a new myocardial infarction [23, 24].

The reduction of CPK activity occurs in people having a sedentary lifestyle, with reduced muscle mass, and it doesn't have much clinical significance. Molecular weight 86.0 kDa the first rise after AMI 4 h, peak after AMI 24 hours, return to the norm 72 hours. The molecule of creatinekinase-MB consists of two different subunits – B and M. It is contained exclusively in the myocardium [25, 26].

The definition of the activity of the creatinekinase-MB has great importance in the diagnosis of myocardial infarction and the monitoring of postinfarction state, making it possible to assess the amount of injury and the nature of the recovery process. For an adequate evaluation of CPK-MB concentration ratio and the total activity of creatinekinase it was introduced calculated relative index $RI = \frac{CPK-MB (ng/ml)}{CPK total (U/l)} \times 100(\%)$. $RI > 6\%$ is typical the heart muscle injury [27].

The diagnosis of acute myocardial infarction is also confirmed by the observation of the characteristic dynamics of the index series of CPK-MB with an 3 hours interval for 6–9 hour period when in ECG nonspecific changes is more informative than a single measuring. The value of activity of CPK-MB elevation depends on the method of study and reagents. Therefore, to study the changes in the activity of creatinekinase-MB in it's dynamics, in order to maintain continuity of the results of research it's necessary to carry out investigations with the same method in the same laboratory. The comparison of these results will be more correct [28].

Myoglobin is the iron-containing protein of muscles' cells, it performs approximately the same functions as hemoglobin of erythrocytes in the blood, i. e. carries oxygen to muscles and cardiac muscles. In myocardial infarction myoglobin comes into the blood stream and is rapidly eliminated by kidneys, the same thing happens in skeletal muscles' damage [29].

Two or three hours after the onset of cardiac pain in myocardial infarction: it is observed the increase of myoglobin level in the blood, the highest level of myoglobin in the blood is preserved for approximately two days. This is the first marker of myocardial infarction. The degree of its increase depends on the area of cardiac muscle damage. The peak of increase in myoglobin concentration is observed three to six hours prior to increase of the creatinekinase level [30].

Molecular mass – 17,8 kDa the first rise after 2 h, the peak after AMI 6–8 hours, the return to the norm is 24 hours. Cardiac troponin is considered, the preferred biomarker for the detection of myocardial damage on the basis of greater sensitivity and tissue specificity in comparison with other known biomarkers of necrosis [31].

At present the «golden standard» in the differential diagnosis of ACS are cardiac markers –

heart troponins (T or I). However, their effectiveness in patients with AMI for the first one to three hours from the onset of myocardial necrosis is insufficient, due to the late release [32].

Therefore, practical physicians are interested in the early cardiac marker and the availability of tests based on it. The basic requirements for the «ideal» cardiomer are the following [29, 33, 34]:

- completely cardiospecific; not detected in the blood stream in the norm; it increases in the blood immediately after the clinical manifestations of the disease; Stable when stored;

- it's simple in use: it is determined.

The availability of such cardiomer in equipping Ambulance will allow:

- to improve the quality of ACS diagnostics on pre-hospital stage.

- to perform hospitalization of patients with a high risk of cardiac disasters, prior the development of complications that will save time and expenses.

- the use of such cardiomer gives the possibility to solve the issue of performing thrombolytic therapy on the pre-hospital stage in patients with non-informative ECG, when assuming the development of AMI.

- the use of such express test on pre-hospital stage by general profile ambulance, when the re-

sults of research are negative allows not to call a specialized cardiological team for consultation.

- to make a correct diagnosis when the clinical picture is atypical.

Heart-type fatty acid-binding protein (h-FABP) is a cardiac marker that increases in the blood to diagnostic values one to two hours prior the onset of clinical symptoms [35, 36]. The study of the h-FABP efficacy as a cardiac marker was started from the end of the 80s of the XX century, when it was recorded and described its release from necrotic myocardium into plasma [37]. It is known that due to the low-molecular mass – 15 kDa and a free arrangement in the cytoplasm of cardiomyocyte this protein (540–600 mkg/g of a dry in the myocardial mass), in AMI it has the kinetics of release into the blood similar to myoglobin, however, it is more specific marker. The highest concentration of h-FABP is observed 3 h after AMI, for 12–24 h it goes back to the normal values. In the plasma serum of healthy people it is about 1.6 ng/ml of h-FABP, with the age the limits of normal concentrations are slightly increasing [38].

The studies show that h-FABP has a very significant diagnostic value, especially during the first hours after the onset of AMI manifestation. These results are particularly, because this period is invisible for the troponins [39, 40, 41].

References

1. Vojtenko V. P., Pisaruk A. V., & Koshel' N. M. (2014). Ukraina v evropejs'komu konteksti: klasterna model' smertnosti vid golovnih prichin. [UKRAINE in the European context: cluster model of mortality due to main causes]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*, no 1, pp. 85–95.
2. Vel'kov V. V. (2015). Novoe universal'noe opredele-nie infarkta miokarda reshayushhee znachenie vysokochuvstvitel'nyh troponinov – aktual'nost' dlya kardiologii i kardiokirurgii. [A new universal defini-tion of myocardial infarction: the crucial importance of high-sensitivity troponins – relevance for cardiology and cardiac surgery]. Moscow: «Deacon». – 104 p.
3. Garganeeva A. A., Okrugin S.A., Borel' K. N., & Efi-mova E. V. (2012). Dogospital'naya letal'nost' ot ostro-go infarkta miokarda i vozmozhnye puti ee snizheniya. [Prehospital mortality rate from acute myocardial in-farction and possible ways to reduce]. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij*, no 2, pp. 28–32.
4. Naryzhnaya N. V., & Maslov L. N. (2012). Ishemi-cheskie i reperfuzionnye povrezhdeniya serdca: os-novnye proyavleniya i molekulyarnyj mehanizm. [Ischemic and reperfusion cardiac damages: main manifestations and molecular mechanism] *Byulleten' Federal'nogo centra serdca, krovi i endokrinologii im. V. A. Almazova*, vol. October, pp. 56–67.
5. Morrow D. A., Cannon C. P., Jesse R. L., Newby L. K., Ravkilde J., Storrow A. B. & Tang W. (2007). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utili-zation of biochemical markers in acute coronary syn-dromes. *Clinical chemistry*, vol. 53, no. 4, pp. 552–574.
6. Mair J., Jaffe A., Apple F. & Lindahl B. (2015). Cardiac Biomarkers. *Disease markers*, vol. 2015, Article ID 370569, 3 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/370569>
7. Wróblewski F., & Ladue J.S. (1955). Lactic dehydro-genase activity in blood. *Experimental Biology and Medicine*, vol. 90, no. 1, pp. 210–213.
8. Nutter D. O., Trujillo N. P. & Evans J. M. (1966). The isoenzymes of lactic dehydrogenase: I. Myocardial in-farction and coronary insufficiency. *American heart journal*, vol. 72, no. 3, pp. 315–324.
9. Dreyfus J. C., Schapira G., Resnais J. & Scebat L. (1960). Serum creatine kinase in the diagnosis of myo-cardial infarct. *Revue francaise d'etudes cliniques et biologiques*, no. 5, pp. 386–387.
10. Konttinen A. & Somer H. (1973). Specificity of serum creatine kinase isoenzymes in diagnosis of acute myo-cardial infarction. *BMJ*, no. 1, pp. 386–389.
11. Mair J., Morandell D., Genser N., Lechleitner P., Di-enstl F., & Puschendorf B. (1995). Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clinical chem-istry*, vol. 41, no. 9, pp. 1266–1272.
12. Ishii J., Wang J. H., Naruse H., Taga S., Kinoshita M., Kurokawa H., & Kawamura K. (1997). Serum con-centrations of myoglobin vs human heart-type cyto-plasmic fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clinical chemistry*, vol. 43, no. 8, pp. 1372–1378.
13. Chan D., & Ng L.L. (2010). Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC medicine*, vol. 8, no. 1, pp. 34–44. doi: 10.1186/1741-7015-8-34
14. Steg P. G., James S. K., Atar D., Badano L. P., Lun-

- dqvist C. B., Borger M. A., ... & Fox K. A. (2012). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European heart journal*, ehs215. 51p. doi:10.1093/eurheartj/ehs215
15. Parhomenko A. N., Irkin O. I., & Lutaj Ya. M. (2011). Rol' biologicheskikh markerov v neotlozhnoj kardiologii. [The role of biological markers in emergency cardiology]. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*, no. 7–8, pp. 38–39.
 16. Lippi, G., Montagnana, M., Aloe, R., & Cervellin, G. (2012). Highly sensitive troponin immunoassays: navigating between the scylla and charybdis. *Advances in clinical chemistry*, no. 58, pp. 1–29.
 17. Sivaranjani N., Venkataraman D. D., Elango G., & Rao S.V. (2014). Evaluation of cardiac specific Troponin T as a specific and sensitive biomarker over Creatine Kinase-MB in Acute Myocardial Infarction patients-A correlation analysis study. *International Journal of Biomedical Research*, vol. 5, no. 2, pp. 121–123.
 18. Heim N., Garaschuk O., Friedrich M.W., Mank M., Milos R.I., Kovalchuk Y., ... & Griesbeck O. (2007). Improved calcium imaging in transgenic mice expressing a troponin C-based biosensor. *Nature methods*, vol. 4, no. 2, pp. 127–129.
 19. Gimenez M.R., Twerenbold R., Reichlin T., Wildi K., Haaf P., Schaefer M., ... & Mueller C. (2014). Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *European heart journal*, ehu188, 9p. doi:10.1093/eurheartj/ehu188
 20. Apple F. S., & Collinson P. O. (2012). Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clinical chemistry*, vol. 58, no. 1, pp. 54–61.
 21. Chin C. T., Wang T. Y., Li S., Wiviott S. D., deLemos J. A., Kontos M. C., ... & Roe M. T. (2012). Comparison of the Prognostic Value of Peak Creatine Kinase-MB and Troponin Levels Among Patients With Acute Myocardial Infarction: A Report from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines. *Clinical cardiology*, vol. 35, no. 7, pp. 424–429.
 22. Regnier F. E., Gooding K. M., & Chang S. H. (2012). High-Speed Liquid Chromatography of. *Contemporary Topics in Analytical and Clinical Chemistry*, no. 1, 146 p.
 23. Nizhenkovs'ka I. V., Gladchuk A. B., & Yanic'ka L. V. (2013). Kreatinfosfokinazna sistema organizmu lyudini. ocinka effektivnosti zastosuvannya ekzogenogo fosfokreatinu pri riznih patologichnih stanah lyudini. [Sreatinphosphokinase system of human organism efficiency measurement of exogenic phosphocreatine administration under different human pathological states]. *Medichna himiya*, no. 2, pp. 77–82.
 24. Lewandrowski, K. B. (2014). Cardiac markers of myocardial necrosis: a history and discussion of milestones and emerging new trends. *Clinics in laboratory medicine*, vol. 34, no. 1, pp. 31–41.
 25. Gilyarov M. Yu., & Novikova N. A. (2009). Biohimiicheskie markery pri ostrom koronarnom sindrome. [Biochemical markers in acute coronary syndrome]. *Ishemicheskaya bolezn' serdca*, no. 5, pp. 12–17.
 26. Pandey R., Gupta N. K., & Wander G. S. (2011). Diagnosis of acute myocardial infarction. *J Assoc Physicians India*, vol. 59, pp. 8–13.
 27. ALGani, F. A. (2011). Significance of total creatine kinase and creatine kinase-MB levels in patients with acute myocardial infarction. *Int J Biol Med Res*, vol. 2, no. 3, pp. 762–765.
 28. Batushkin V. V., & Yaroshenko O. M. (2013) Ispol'zovanie laboratornyh serdechnyh markerov dlya diagnostiki ostrogo koronarnogo sindroma v usloviyah mnogoprofil'noj bol'nicy. [Using laboratory cardiac markers for diagnosis of acute coronary syndrome in communal Hospital]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, no. 1, pp. 33–52.
 29. Yang Z., & Zhou D. M. (2006). Cardiac markers and their point-of-care testing for diagnosis of acute myocardial infarction. *Clinical biochemistry*, vol. 39, no. 8, pp. 771–780.
 30. Moe K. T., & Wong P. (2010). Current trends in diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Acad Med Singapore*, vol. 39, no. 3, pp. 210–215.
 31. Lee H. Y., Choi J. S., Guruprasath P., Lee B. H., & Cho Y.W. (2015). An Electrochemical Biosensor Based on a Myoglobin-specific Binding Peptide for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Analytical Sciences*, vol. 31, no. 7, pp. 699–704.
 32. Slot M. H. B., Reitsma J. B., Rutten F. H., Hoes A. W., & van der Heijden G. J. (2010). Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, vol. 96, no. 24, pp. 1957–1963. doi:10.1136/hrt.2010.208272
 33. Viswanathan K., Hall A. S., & Barth J. H. (2012). An evidence-based approach to the assessment of heart-type fatty acid binding protein in acute coronary syndrome. *The Clinical Biochemist Reviews*, vol. 33, no. 1, pp. 3–11.
 34. Baker J. O., Tyther R., Liebetau C., Clark J., Howarth R., Patterson T., ... & Marber M. S. (2015). Cardiac myosin-binding protein C: a potential early biomarker of myocardial injury. *Basic research in cardiology*, vol. 110, no. 3, pp. 1–14.
 35. O'Donoghue M., de Lemos J. A., Morrow D. A., Murphy S. A., Buros J. L., Cannon C. P., & Sabatine M. S. (2006). Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, vol. 114, no. 6, pp. 550–557.
 36. Garcia-Valdecasas, S., Ruiz-Alvarez, M. J., Garcia, D. T. J., De Pablo, R., Huerta, I., Barrionuevo, M., ... & Arribas, I. (2011). Diagnostic and prognostic value of heart-type fatty acid-binding protein in the early hours of acute myocardial infarction. *Acta cardiologica*, vol. 66, no. 3, pp. 315–321.
 37. Glatz, J. F. C., Van Bilsen, M., Paulussen, R. J. A., Veerkamp, J. H., Van der Vusse, G. J., & Reneman, R. S. (1988). Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, vol. 961, no. 1, pp. 148–152.
 38. Pelsers M. M. A. L., Chapelle J. P., Knapen M., Vermeer C., Muijtjens A. M. M., Hermens W. T. and Glatz J. F. C. (1999) Influence of age and sex and day-to-day and within-day biological variation on plasma concentrations of fatty acid-binding protein and myoglobin in healthy subjects. *Clinical Chemistry*, no. 45, pp. 441–443.
 39. Glatz J. F., & Mohren R. (2013). Plasma reference value of heart-type fatty acid-binding protein, the earliest available plasma biomarker of acute myocardial infarction. *Health*, vol. 5, no. 8, pp. 1206–1209.
 40. Elmadbouh I., Mahfouz R., Bayomy N., Faried W., & Ghanayem N. (2012). The value of human heart-type fatty acid binding protein in diagnosis of patients with

acute chest pain. The Egyptian Heart Journal, vol. 64, no. 4, pp. 179–184.
41. Vupputuri A., Sekhar S., Krishnan S., Venugopal K., & Natarajan K. U. (2015). Heart-type fatty acid-binding

protein (H-FABP) as an early diagnostic biomarker in patients with acute chest pain. Indian Heart Journal, IJH-642, 5 p. doi:10.1016/j.ihj.2015.06.035

Стаття надійшла до редакції 07.12.2015

Б. М. Голдовський, Є. В. Сідь

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

РОЛЬ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ У НЕВІДКЛАДНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

Хвороба часто розвивається стрімко, і у лікарів першого контакту іноді є лише лічені години, щоб встановити правильний діагноз. У випадку з гострим інфарктом міокарда рання і точна діагностика і своєчасне лікування можуть врятувати життя пацієнта. Актуальним є раннє виявлення некрозу міокарда при гострому коронарному синдромі через труднощі диференціальної діагностики в перші години захворювання. Ефективність лікування гострого інфаркту міокарда як консервативними, так інтервенційними методами залежить від часу, що пройшов з моменту початку хвороби. У даний час загальноприйнятими маркерами гострого інфаркту міокарда на догоспітальному етапі є серцеві тропоніни I та T, МВ-фракції креатинінфосфокинази, міоглобін.

Серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти – це кардіальний маркер, який підвищується в крові до діагностичних значень від однієї до двох годин від початку появи клінічних симптомів. Дослідження показують, що серцевий білок, який зв'язує жирні кислоти має дуже важливе діагностичне значення, особливо в перші години після клінічних проявів гострого інфаркту міокарда. Ці результати особливо важливі на догоспітальному етапі, тому що цей період є «невидимим» для тропонінів.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, серцевий білок, що зв'язує жирні кислоти, біохімічні маркери, догоспітальний етап.

Б. М. Голдовский, Е. В. Сидь

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В НЕОТЛОЖНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Болезнь часто развивается стремительно, и у врачей первого контакта иногда есть лишь считанные часы, чтобы поставить правильный диагноз. В случае с острым инфарктом миокарда ранняя и точная диагностика и своевременное лечение могут спасти жизнь пациента. Актуальным является раннее выявление некроза миокарда при остром коронарном синдроме из-за трудности дифференциальной диагностики в первые часы заболевания. Эффективность лечения острого инфаркта миокарда как консервативными, так интервенционными методами зависит от времени, прошедшего с момента начала болезни. В настоящее время общепринятыми маркерами острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе являются сердечные тропонины I и T, МВ-фракции креатининфосфокиназы, миоглобин.

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты – это кардиальный маркер, который повышается в крови до диагностических значений от одного до двух часов от начала появления клинических симптомов. Исследования показывают, что сердечный белок, связывающий жирные кислоты имеет очень важное диагностическое значение, особенно в первые часы после клинических проявлений острого инфаркта миокарда. Эти результаты особенно важны на догоспитальном этапе, потому что этот период является «невидимым» для тропонинов.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, сердечный белок связывающий жирные кислоты, биохимические маркеры, догоспитальный этап.

М. В. Бондар¹, Л. П. Кузнєцова, Т. В. Богослав, Ю. І. Решетілов
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»
¹ КЗ «Запорізький центр первинної медико-санітарної допомоги №1»

КОМБІНОВАНА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА ТЕРАПІЯ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ В ПОЄДНАННІ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Важливою проблемою в клініці внутрішніх хвороб постає пошук та розробка диференційованих комплексних схем лікування хворих на остеоартроз (ОА) і гіпертонічну хворобу (ГХ), особливо при їх коморбідності.

Мета. Дослідити ефективність комбінованої терапії на перебіг ОА колінних суглобів при поєднанні з ГХ, та оцінити вплив комбінації НПВП і антигіпертензивних препаратів на показники добового профілю артеріального тиску (АТ) і морфо-функціональний стан серця у хворих на ГХ II стадії, 2–3 ступеня сполучену із ОА.

Матеріал і методи дослідження. Під наглядом в амбулаторних умовах знаходилися 90 хворих на ОА колінних суглобів 1–2 стадії в поєднанні із ГХ II стадії, 2–3 ступеня. Проведені клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження (ДМАТ, ехокардіографія, доплерографія) з використанням комбінованої терапії мелоксикамом (7,5 мг/добу), амлодипіном (5 мг/добу) в комплексі з вальсартамом (80–160 мг/добу).

Результати. Встановлено, що застосування даних препаратів у хворих з коморбідним перебігом ОА та ГХ позитивно впливало на клінічні прояви ОА: зменшувалась біль в суглобах, підвищувалась функціональна спроможність, покращувалось загальне самопочуття. Застосування вказаної комбінації антигіпертензивних препаратів позитивно впливало на показники добового профілю АТ: середньодобові рівні систолічного і діастолічного АТ достовірно знизились ($p < 0,05$). Суттєвим було також зниження показників середньодобової денної та нічної варіабельності (Var) САТ і ДАТ ($p < 0,01$). Через 6 місяців спостереження у хворих обох груп відмічалось зменшення індексу маси міокарда лівого шлуночка ($p < 0,05$), розмірів лівого передсердя ($p < 0,05$), кінцево-діастолічного розміру ЛШ ($p < 0,05$) та поліпшення діастолічної функції ЛШ. Покращувалась якість життя пацієнтів.

Висновки. Випробувана схема лікування хворих з вказаною коморбідною патологією вказує на ефективність і статистично достовірне покращення не тільки показників добового профілю АТ та морфо-функціонального стану серця, а й покращення якості життя пацієнтів.

Ключові слова: остеоартроз, гіпертонічна хвороба, добове моніторування артеріального тиску, ремоделювання серця, коморбідність, лікування.

В останні роки в клініці внутрішніх хвороб велике значення приділяється коморбідним станам – наявності у одного хворого декількох захворювань, які не тільки ускладнюють перебіг кожного з них, а й вносять труднощі в лікування та значно погіршують якість життя (ЯЖ) пацієнтів [1, 3, 4–8, 12]. Під поняттям «коморбідність» розуміють одночасне ураження двох або більше органів і систем організму. Коморбідність може протікати за типом синтропії – ураження органів, під впливом загальних патогенетичних факторів, або інтерференції – виникнення одного захворювання під впливом іншого [2, 4]. Визначення терміну найбільш суттєво відображає

наступне: під захворюваннями або порушеннями, що коморбідні конкретному захворюванню, розуміються такі порушення, що зустрічаються при даному захворюванні найбільш часто і мають з ним деякі сумісні етіологічні або патогенетичні механізми [2, 5]. Захворювання серцево-судинної системи (ССС) рідко виявляються як самостійна патологія, здебільшого вони поєднуються з іншими захворюваннями і, зокрема, з ураженням опорно-рухового апарату. В останній час увагу вчених привертає саме проблема сполучення різних захворювань суглобів у хворих з серцево-судинними порушеннями [6].

Саме тому, важливою проблемою в клініці

внутрішніх хвороб постає пошук та розробка і застосування диференційованих комплексних схем лікування як остеоартрозу (ОА) так і гіпертонічної хвороби (ГХ) при їх коморбідності [9, 10, 11].

Мета дослідження: дослідити ефективність комбінованої терапії на перебіг ОА колінних суглобів при поєднанні з ГХ, та оцінити вплив комбінації НПВП – мелоксикаму і антигіпертензивних препаратів – амлодипіну та вальсартану на показники добового профілю артеріального тиску (АТ) і морфо-функціональний стан серця у хворих на ГХ II стадії, 2–3 ступеня сполучену із ОА.

Матеріал і методи дослідження

Під наглядом в амбулаторних умовах на протязі двох років знаходилися 90 хворих на ОА колінних суглобів 1–2 стадії в поєднанні із ГХ II стадії, 2–3 ступеня та 30 практично здорових осіб. Середній вік досліджуваних складав $(63,5 \pm 4,9)$ років, з них 57 осіб (63,3%) становили жінки, 33 (36,7%) – чоловіки. Тривалість захворювання на ОА становила: $(M \pm s) = (9,66 \pm 4,7)$ років, у хворих з поєднанням ОА і ГХ – $(11,1 \pm 5,5)$ років, а на ГХ – $(7,7 \pm 4,9)$ років, відповідно. В дослідження включались хворі на ОА колінних суглобів тільки 1–2 стадії, хворі на ГХ – II стадії, 2–3 ступеня; не включались хворі з третьою стадією ОА та іншою локалізацією ніж колінних суглобів, хворі з ГХ III стадії, симптоматичними артеріальними гіпертензіями, з перенесеними інсультом та інфарктом, з серцевою недостатністю II–III стадії, (III–IV ФК за NYHA), вадами серця, тяжкими порушеннями серцевого ритму, нирковою чи печінковою недостатністю, онкологічними та інфекційними хворі.

Усі хворі на початку дослідження були інформовані щодо обстежень та лікування, кожним з них була підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Для виконання завдань дослідження всі хворі були розподілені на три групи по 30 пацієнтів в кожній. У першу групу увійшли хворі з ОА без ГХ, у другу – хворі з ОА і ГХ, третю групу склали хворі з «ізолюваною» ГХ. Пацієнти перших двох груп в якості базової терапії приймали мелоксикам в дозі 7,5 мг на добу; мелоксикам та антигіпертензивні препарати (амлодипін в дозі 5 мг та вальсартан 80 мг на добу) – приймали пацієнти другої групи; але 29% пацієнтів цієї групи вальсартан був призначений в дозі 160 мг на добу. В третій групі пацієнтам призначалась тільки антигіпертензивна терапія: амлодипін по 5 мг та вальсартан – по 80 мг на добу. Тривалість лікування складала 24 тижні.

Всім хворим на початку дослідження, та після лікування, було проведено загальноклінічне обстеження: загальний аналіз крові, офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), електро-

кардіографія (ЕКГ), добове моніторування АТ (ДМАТ), та ехокардіографія (ЕхоКГ), рентгенографія колінних суглобів, біохімічне дослідження крові: печінкові проби, ліпидограма.

ЕКГ реєструвалось на електрокардіографі «ЮТАС», Україна в 12 стандартних відведеннях. ДМАТ проводили за допомогою апарату АВРМ 04 Meditech за стандартною методикою. Проводився аналіз середньодобових (тСАТ і тДАТ), денних (дСАТ і дДАТ) і нічних (нСАТ і нДАТ) показників САТ і ДАТ та їх варіабельність, середньодобового, денного і нічного пульсового АТ (тПАТ, дПАТ, нПАТ), варіабельності систолічного (Var тСАТ) та діастолічного (Var тДАТ) АТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС). За ступенем нічного зниження АТ визначався добовий індекс (DI) та тип добового ритму АТ: «діпер» (dippers) – DI складає 10–20%, «нон-діпер» (non dippers) DI – 0–10%, овер-діпер (over dippers) DI – перевищує 20% та «найт-пікер» (night piker) – DI – менше 0.

Кардіальна гемодінаміка досліджувалась на ультразвуковому сканері “SonoSkape SSI-6000” секторним датчиком 2–4 МГц в стандартних позиціях з використанням М-В-режимів та імпульсно-хвильової доплерографії. Визначали кінцево-сistolічний (КСР, см) і кінцево-діастолічний (КСР, см) розміри, кінцево-сistolічного (КСО, мл) та кінцево-діастолічного (КСО, мл) об’ємів та фракцію викиду (ФВ, %) лівого шлуночку (ЛШ). Оцінювали розмір лівого предсердя (ЛП, см), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП, см) і товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ, см). В імпульсному режимі визначали максимальну швидкість кровоплину в фазу раннього наповнення ЛШ (ЕМ, м/с), в фазу передсердної систоли (Ам, м/с) та їх співвідношення Em/Am , ум.од.). Масу міокарда (ММ) ЛШ розраховували за формулою I. Teicholz: $MM_{ЛШ} (r) = 1,05 \times [7 \times (КДР + Тзд + Тмд)]^3 / (2,4 + КДР + Тзд + Тмд) = 7 \times КДР^7 (2,4 + КДР)$. Критерієм гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) вважалось збільшення $MM_{ЛШ}$ більше 150 г однаково для чоловіків і жінок. Статистичний аналіз і обробку одержаних результатів проводили на ПК з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 6.0 та MS Excel XP.

Результати та їх обговорення

За результатами ДМАТ використання амлодипіну в комбінації із вальсартаном призводило до достовірного зниження середньодобових рівнів САТ, ДАТ і ПАТ в 2-й і 3-й групах: тСАТ (відповідно на 20,1% і 20,8%, $p < 0,01$) і тДАТ (відповідно на 10,9% і 9,6%, $p < 0,01$); т ПАТ (відповідно на 29,6% і 30,1%, $p < 0,01$). Зниження відбувалось за рахунок як денного так і нічного рівнів АТ: дСАТ (відповідно 22,2% і 21,8% $p < 0,01$);

дДАТ (відповідно 17,2% і 16,6% $p<0,01$); дПАТ (26,6% і 27,0% $p<0,01$), нСАТ (21,9% і 22,4% $p<0,01$), нДАТ (9,1% і 10,3%, $p<0,01$), нПАТ (31,8% і 33,2%, $p<0,01$). Слід зазначити, що досягненню цільового рівня АТ сприяло більш динамічне зниження показників САТ в денний та нічний час. Показники середньодобової, денної та нічної варіабельності САТ і ДАТ, також зазнали позитивної динаміки. Так, Вар тСАТ у хворих 2-ї групи знизилась на 21,3% ($p<0,01$), і на 38,9% – у 3-ї групі ($p<0,01$). Вар дСАТ – на 39,1% ($p<0,01$) та на 51,8% ($p<0,01$), Вар нСАТ – на 30,6% ($p<0,01$), та 50,0% ($p<0,01$) відповідно. Показники тДАТ зменшилися на 15,3% ($p<0,01$) і 13,9% ($p<0,01$), Вар дДАТ – на 16,4% ($p<0,01$) і 39,9% ($p<0,01$) відповідно. Вар нДАТ – на 27,7% ($p<0,01$) і 42,8% ($p<0,01$) відповідно.

При аналізі показників морфо-функціонального стану серця було виявлено ознаки ремоделювання ЛШ у 39 (65,0%) хворих і встановлено, що у 18 хворих 2-ї групи – (ОА+ГХ), в порівнянні із 11 хворими із 3-ї групи (хворі на ГХ без ОА) вони достовірно підвищувалися: кінцево-діастолічний об'єм (КДО), кінцево-систолічний розмір (КСР), кінцево-систолічний об'єм (КСО), міжшлуночкова перетинка (МШП), маса міокарда ЛШ (ММ ЛШ), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та не достовірно ($p>0,05$) знижувалися показники фракції викиду (ФВ). При поєднанні ГХ з ОА у порівнянні з хворими 3-ї групи (АГ без ОА) мали достовірне підвищення показники: КДР – на 11,2% ($p<0,01$), КДО – на 5,2% ($p<0,01$), КСО – на 5,1% ($p<0,01$); ІММЛШ – на 5,7% ($p<0,01$) при тенденції щодо підвищення показника ФВ ($p<0,1$).

Застосування комбінації антигіпертензивних препаратів амлодипіну в дозі 5 мг на добу і вальсартану в дозі 80 мг та 160 мг на добу ефективно нормалізувало добовий профіль САТ. За типом «діпер» добовий профіль САТ а початку лікування в 2-й групі, відмічався у 8 (26,6%), за типом «гіпер-діпер» – у 19 (63,3%) і за типом «нон-діпер» – у 3 (10,1%). Наприкінці лікування (через 24 тижні) в 2-й групі зменшилась кількість «гіпер-діперів» на 41,0% ($p<0,05$), «нон-

діперів» – на 10,0% ($p<0,05$), частка ж «діперів» достовірно збільшилась на 49,0% ($p<0,05$). Таким чином, застосування комбінації амлодипіна і вальсартану достовірно покращувало добовий ритм САТ у хворих з коморбідним перебігом ОА в поєднанні із ГХ. Через 6 місяців спостереження на фоні лікування у хворих обох груп покращився морфо-функціональний стан серця: відмічалось зменшення маси міокарда та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ) в середньому на 14,9% ($p<0,05$). Розміри лівого передсердя також зменшилися на 12,1% і 10,7% відповідно ($p<0,05$), кінцево-діастолічний розмір ЛШ – на 9,2% і 10,9% ($p<0,05$) відповідно, та покращилася діастолічна функція ЛШ. Ці показники в динаміці у 2-й і 3-й групах достовірно не відрізнялись ($p<0,1$).

Висновки:

1. Встановлено, що застосування мелоксикаму в дозі 7,5 мг/добу, амлодипіну в дозі 5 мг в комбінації із вальсартаном в дозі 80 та 160 мг/добу, у хворих з коморбідним перебігом ОА та ГХ, позитивно впливало на клінічні прояви ОА: зменшувалась біль в суглобах, підвищувалась функціональна спроможність, покращувалось загальне самопочуття.

2. Випробувана схема лікування хворих з вказаною коморбідною патологією вказує на ефективність і статистично достовірне покращення не тільки показників добового профілю АТ (знизилась рівні середньодобового денного і нічного САТ і ДАТ та їх варіабельність), та морфо-функціонального стану серця, а й покращення якості життя пацієнтів.

3. Перспективним напрямком залишається подальше проспективне спостереження за хворими з вказаною патологією, вивчення ризиків можливих серцево-судинних ускладнень, розробка практичних рекомендацій щодо удосконалення профілактики, ранньої діагностики та лікування остеоартрозу і гіпертонічної хвороби при коморбідному їх перебігу.

Список літератури

1. Березняков И. Г. Остеоартроз, артериальная гипертензия и ожирение: проблема коморбидности / И. Г. Березняков, И. В. Корж // Міжнародний медичний журнал. – 2012. – № 4 – С. 78–81.
2. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. – Иркутск. – 2011 – 305 с.
3. Дзяк Г. В. Стратификация риска пациентов с хронической сердечной недостаточностью: вопросы коморбидности / Г. В. Дзяк, А. А. Ханюков // Здоров'я України. – 2012. – № 3 – С. 22–23.
4. Заводовский Б. В. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на сердечно-сосудистую систему. / Б. В. Заводовский // Кардиология 2015. – № 7 – С. – 84–88.
5. Иванов С. В. Полиморбидные состояния и комплексный подход к их коррекции: ведение пациентов, принимающих ингибиторы АПФ с сопутствующими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. / С. В. Иванов // Биологическая терапия, 2012. – № 1 – С. – 18–20.
6. Катеренчук І. П. Ішемічна хвороба серця та остеоартроз: особливості терапії поєданого перебігу: огляд літератури / І. П. Катеренчук, Ю. В. Тесленко // Практикуючий лікар. – 2013. – № 3 – С. 73–77.
7. Коломоєць М. Ю. Коморбідність і поіморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломоєць, О. О. Вапше-

- няк // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 5 – С. 140–143.
8. Мендель О. И., Наумов А. В., Алексеева Л. И. /Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф // Ліки України. – 2011. – № 2 – С. 64–70.
9. Несен А. О. Поліфакторний діагностично-лікувальний підхід та оцінка кардиоваскулярного ризику з урахуванням коморбідності. / Несен А. О. // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 3 – С. 33–39.
10. Полищук Л. С. Особенности ведения пациентов с сочетанной патологией – остеоартрозом и гипертонической болезнью. / Л. С. Полищук //Острые и неотложные состояния в практике врача, 2012 – № 1 – С. 32–36.
11. Проценко Г. О. Альтернативний підхід до лікування остеоартрозу з коморбідними станами / Г. О. Проценко, К. А. Іванова // Ліки України. – 2013. – № 1 – С. 84–88.
12. Супрун Э. В. Коморбидность при остеоартрозе у пожилых пациентов: выбор тактики лечения / Э. В. Супрун // Рациональная фармакотерапия. – 2013. – № 3 – С. 47–52.

Стаття надійшла до редакції 01.04.2016

М. В. Бондарь¹, Л. Ф. Кузнецова, Т. В. Богослав, Ю. И. Решетилов

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

¹ «Запорожский медицинский центр первичной медико-санитарной помощи № 1»

КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Важной проблемой в клинике внутренних болезней является поиск и разработка дифференцированных комплексных схем лечения больных с остеоартрозом и гипертонической болезнью, особенно при их коморбидности.

Цель. Исследовать эффективность комбинированной терапии остеоартроза коленных суставов при сочетании с гипертонической болезнью и оценить влияние комбинации мелоксикама и антигипертензивных препаратов – амлодипина и вальсартана на показатели суточного профиля артериального давления и морфо-функциональное состояние сердца у больных гипертонической болезнью II стадии, 2–3 степени в сочетании с остеоартрозом 1–2 стадии.

Материал и методы исследования. Под наблюдением в амбулаторных условиях находились 90 больных ОА коленных суставов 1–2 стадии в сочетании с ГБ II стадии, 2–3 степени. Проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования (СМАД, эхокардиография, доплерография) и проведена комбинированная терапия мелоксикамом (7,5 мг/сут), амлодипином (5 мг/сут) в комплексе с вальсартаном (80–160 мг/сут).

Результаты. Установлено, что применение данных препаратов у больных с коморбидным течением (остеоартроз и гипертония) положительно влияло на клинические проявления остеоартроза: уменьшалась боль в суставах, повышалась функциональная способность, улучшалось общее самочувствие. Применение указанной комбинации антигипертензивных препаратов положительно влияло на показатели суточного профиля АД: достоверно снизились среднесуточные уровни систолического и диастолического АД ($p < 0,05$). Существенным было также снижение показателей среднесуточной дневной и ночной вариабельности САД и ДАД ($p < 0,01$). Через 6 месяцев наблюдения у больных обеих групп отмечалось уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка ($p < 0,05$), размеров левого предсердия ($p < 0,05$), конечно-диастолического размера левого желудочка ($p < 0,05$) и улучшение его диастолической функции. Улучшалось качество жизни пациентов.

Выводы. Опробованная схема лечения больных с указанной коморбидной патологией эффективна и статистически достоверно улучшает не только показатели суточного профиля АД и морфо-функционального состояния сердца, но и повышает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: остеоартроз, гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, ремоделирование сердца, коморбидность, лечение

M. V. Bondar¹, L. F. Kuznetsova, T. V. Bogoslav, U. I. Reshetilov

State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

¹ Zaporizhzhia Center Primary Health Care №1

COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY AND ITS INFLUENCE CIRCADIAN BLOOD PRESSURE PROFILE AND MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS WITH CONCOMITANT HYPERTENSION

An important problem in the clinic of internal diseases is the search for and development of differentiated complex treatment regimens for patients with osteoarthritis and hypertension, especially in their comorbidity.

Aim. To investigate the effectiveness of combination therapy for osteoarthritis knee when combined with hypertension and to evaluate the effect of a combination of meloxicam and antihypertensive drugs – amlodipine and valsartan in the performance of daily blood pressure profile and morpho-functional state of the heart in patients with hypertension II stage, 2–3 degrees in conjunction with osteoarthritis.

Material and methods. Under the supervision of an outpatient basis were 90 patients with knee osteoarthritis stage 1–2 in conjunction with Stage II of hypertension, 2–3 degrees. Conducted clinical, laboratory and instrumental investigations (BPM, echocardiography, Doppler) and carried out combination therapy with meloxicam (7,5 mg/day), amlodipine (5 mg/day) in combination with valsartan (80–160 mg/day).

Results. It was found that using of these drugs in patients with comorbid over (osteoarthritis and hypertension) positively impacts the clinical manifestations of osteoarthritis: reduced joint pain, improve functional capacity, improved overall health. The use of this combination of antihypertensive agents positively influence the circadian blood pressure profile: significantly reduced the average daily levels of systolic and diastolic blood pressure ($p < 0,05$). It was also significant decline in average daily day and night variability in SBP and DBP ($p < 0,01$). After 6 months of follow-up, patients in both groups was a decrease in left ventricular myocardial mass index ($p < 0,05$), the left atrium ($p < 0,05$) sizes, end-diastolic left ventricular size ($p < 0,05$) and improved diastolic function. It improves the quality of life of patients.

Conclusions. Proven treatment regimen of patients with comorbid pathology indicated a statistically significant effective and improves not only the circadian blood pressure profile and morpho-functional state of the heart, but also improves the quality of life of patients.

Keywords: osteoarthritis, hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, cardiac remodeling, comorbidity, treatment.

П. П. Бідзіля

Запорізький державний медичний університет

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ, СТАН СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ЧОЛОВІКІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ТЛІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

Досліджено зміни лабораторних показників, стан систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у чоловіків з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від віку.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 113 чоловіків різних вікових груп, які хворіли на ХСН I–III ФК на тлі нормальної, надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння I–III ступеня. У відповідності з метою роботи були сформовані три вікових групи хворих: в першу групу увійшли 47 чоловіків середнього віку (45–59 років). Другу групу склав 41 пацієнт похилого віку (60–74 роки). У третю групу включено 25 хворих старечого віку (75–89 років). Пацієнтам виконувалась лабораторне обстеження та ехокардіографія. Статистичну обробку даних проводили з використанням ліцензійного пакету статистичних програм Statistica (версія 6.0).

Результати. Встановлено, що зі збільшенням віку спостерігається тенденція до розвитку анемії, відбувається формування та прогресування дисфункції нирок. Відзначається порушення функціонального стану печінки, однак вікової закономірності за сукупністю виявлених змін не виявлено. Збільшення віку у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння характеризується зниженням систолічної функції міокарда, формуванням легеневої гіпертензії, поширенням і поглибленням діастолічної дисфункції ЛШ I типу, та її поєднанням з систолічною дисфункцією ЛШ.

Ключові слова: серцева недостатність, чоловіки, ожиріння, лабораторія, ехокардіографія, вік.

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – синдром що швидко поширюється з віком, а ефективність його лікування зменшується через наявність багатьох коморбідних станів [2]. Найбільш частими патологічними синдромами, що супроводжують ХСН являються цукровий діабет, ожиріння, анемія, ниркова та печінкова дисфункція [3]. Попередніми дослідженнями продемонстровано, що поширеність анемії при ХСН коливається в межах від 9,9% до 50%, такі пацієнти мають більший вік, важчий перебіг ХСН [4]. Значна кількість, а саме до 39% хворих з ХСН мають ниркову недостатність. Дисфункція нирок поширюється з віком та прямо асоціюється з захворюваністю і смертністю незалежно від таких відомих факторів, як функціональний клас (ФК) ХСН (NYHA) та фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) [5, 6]. Раніше повідомлялось про залучення печінки у патологічний процес при ХСН [7, 8], а сьогодні загальновідомо, що наявність печінкової дисфункції значно обтяжує перебіг ХСН та погіршує прогноз [9].

Скринінговими методами виявлення коморбідних станів при ХСН є дослідження крові, що включає загально-клінічний аналіз крові, нир-

кові, печінкові проби, електроліти, загальний білок, альбумін, вміст глюкози, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [1]. Сьогодні є обмеженою кількість досліджень ХСН, які б оцінювали результати рутинних лабораторних методів. Більшість робіт присвячених ХСН акцентовані на ехокардіографію та визначення маркерів захворювання кардіальної дисфункції дорогими імуноферментними методиками (натрійуретичний пептид, тропоніни, Д-дімер та інші). В умовах нинішнього економічного стану в державі масове використання таких методик неможливе. Крім того, як правило, дослідження особливостей перебігу ХСН при супутньому ожирінні проводились без врахування гендерного фактора. Враховуючи вищесказане обраний напрямок роботи є актуальним та своєчасним.

Мета роботи

Дослідити зміни лабораторних показників, стан систолічної та діастолічної функції ЛШ у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від віку.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 113 чоловіків різних вікових груп, що хворіли на ХСН I–III ФК на тлі нормальної, надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння I–III ступенів. Пацієнти знаходились на стаціонарному лікуванні в запорізькій центральній клінічній лікарні № 4. Діагноз ХСН встановлювався за критеріями Рекомендацій з діагностики та лікування ХСН Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності (2012) [1]. ФК ХСН діагностували згідно критеріїв Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Наявність нормальної, надлишкової маси тіла та ступеня абдомінального ожиріння розраховували за допомогою загальноприйнятих метричних індексів. За віком досліджувані поділялись відповідно з рекомендаціями Європейського регіонального бюро ВООЗ (1963). ХСН у хворих була зумовлена артеріальною гіпертензією, хронічними формами ішемічної хвороби серця (стабільна стенокардія напруження, постінфарктний і дифузний кардіосклероз), або їх поєднанням.

Згідно мети роботи було сформовано три вікових групи хворих за ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожирінням: до першої групи увійшли 47 чоловіків середнього віку (45–59 років), середній вік $51,9 \pm 1,36$ років. Другу групу становив 41 пацієнт літнього віку (60–74 роки), середній вік $66,9 \pm 1,35$ років. В третю групу включено 25 хворих старечого віку (75–89 років), середній вік $80,9 \pm 2,22$ років.

Пацієнти проходили загально-клінічне та біохімічне дослідження крові. Розрахунковим методом визначали ШКФ за формулою MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Ехокардіографічне дослідження виконували на ультразвуковому сканері SAMSUNG Medison "SONOACE" 8000 SE за загальноприйнятою методикою. Розраховувались ФВЛШ (за методом Симпсона), вимірювався середній тиск легеневої артерії (СТЛА). Для оцінки діастолічної функції ЛШ в імпульсному режимі встановлювали максимальну швидкість раннього (VE) та пізнього (VA) діастолічного наповнення, їх співвідношення (VE/VA), та час ізовольмічної релаксації (IVRT).

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою ліцензійного пакету програм Statistica (version 6.0, Stat Soft Inc, США, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). Відповідно розміру вибірки та розподілу значень використовувались методи параметричної (непарний t-критерій Стьюдента) та непараметричної статистики (U-критерій Манна-Уїтні). Зв'язки показників оцінювались кореляційним аналізом з обчисленням коефіцієнту кореляції Спірмена (r). Показники наведені як середнє значення \pm напівширина довірчого інтервалу середнього, за

заданим рівнем значимості, стандартним відхиленням та числом значень у вибірці. Різниця показників вважалась достовірною при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі загальної характеристики досліджуваних встановлено (табл. 1), що середнє значення ФК ХСН було максимальним в III групі, та достовірно переважало показники I та II груп. ХСН I ФК частіше діагностувалась в I групі, те перевищувала показники II (на 25%) та III (на 36%) груп ($p < 0,05$). II ФК ХСН був найпоширенішим в II групі та переважав розповсюдженість I (на 30%, $p < 0,05$) та III (на 20%, $p > 0,05$) груп. ХСН III ФК найчастіше діагностувалась в III групі, достовірно перевищуючи частоту I та II груп (на 26% та 31%, відповідно). Спостерігався прямий кореляційний зв'язок віку з ФК ХСН ($r = +0,30$, $p < 0,05$). Збільшення віку у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням супроводжується поглибленням ХСН.

За антропометричною характеристикою досліджуваних виявлено (табл. 1), що максимальний зріст спостерігався в I групі та достовірно в II зменшувався (на 3 см) та III (на 6,4 см) групах. Досліджувані II групи були вищими за представників III групи (на 3,4 см, $p < 0,05$). Вага також була максимальною в I групі, прогресивно зменшуючись в II та III групах (на 14,2 кг та 20,2 кг, відповідно, $p < 0,05$). Різниця за вагою між II та III групами становила 6 кг, проте була недостовірною. Найбільший показник ІМТ був у досліджуваних I групи та вірогідно зменшувався з II (на $3,5 \text{ кг/м}^2$) по III (на 4 кг/м^2) групи. ІМТ в II та III групах був майже однаковим. Відмічався зворотний достовірний негативний кореляційний зв'язок віку зі зростом ($r = -0,41$), вагою ($r = -0,37$) та ІМТ ($r = -0,25$). Відносно поширеності ожиріння загалом, встановлено його переважання в I групі, яка вища за частоту II та III груп (на 26% та 30%, відповідно, $p < 0,05$). Існувала тенденція до поширення ожиріння I ступеня зі старінням. Частота ожиріння II ступеня по групах була майже однаковою. Ожиріння III ступеня з віком навпаки зустрічалось рідше, а в III групі не спостерігалось. Виявлення надлишкової та нормальної маси тіла мало тенденцію до збільшення зі старінням. Зі збільшенням віку при ХСН у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням відбувалось зменшення зросту, ваги та індексу маси тіла (ІМТ).

При вивченні показників загально-клінічного аналізу крові (табл. 2), встановлено що всі середні значення по групах знаходились в межах нормативних значень. Проте, з віком відбувалось достовірне зменшення рівня гемоглобіну. Порівняно з I групою вміст гемоглобіну був нижчим в II та III групах (на $10,7 \text{ г/л}$ та

Таблиця 1

Рівень мелатонін-сульфату у досліджених

Показник	Група I (n=47)	Група II (n=41)	Група III (n=25)
ХСН, ФК	1,94±0,25	2,15±0,20	2,56±0,23* ¹
ХСН I, n (%)	19 (40%)	6 (15%)*	1 (4%)*
ХСН II, n (%)	12 (26%)	23 (56%)*	9 (36%)
ХСН III, n (%)	16 (34%)	12 (29%)	15 (60%)* ¹
Зріст, см	176,0±1,98	173,0±1,91*	169,6±2,35* ¹
Вага, кг	101,2±7,28	87,0±5,60*	81,0±4,77*
ІМТ, кг/м ²	32,4±2,09	28,9±1,69*	28,4±1,56*
Ожиріння, загалом, n (%)	29 (62%)	15 (36%)*	8 (32%)*
Ожиріння I ступеня, n (%)	14 (48%)	9 (60%)	6 (75%)
Ожиріння II ступеня, n (%)	7 (24%)	4 (27%)	2 (25%)
Ожиріння III ступеня, n (%)	8 (28%)	2 (13%)	–
Надлишкова вага, n (%)	9 (19%)	13 (32%)	9 (36%)
Нормальна вага, n (%)	9 (19%)	13 (32%)	8 (32%)

Примітка: різниця показників вірогідна в порівнянні з такими: * – у I групі; ¹ – у групі II, (p<0,05)

Таблиця 2

Показники загального аналізу крові у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від віку

Показник	Група I (n=47)	Група II (n=41)	Група III (n=25)
Гемоглобін, г/л	150,1±5,09	139,4±6,90*	137,2±5,67*
Еритроцити, ×10 ¹² л	4,31±0,30	4,05±0,43	3,96±0,25
Анемія, n (%)	6 (13%)	7 (17%)	7 (28%)
Лейкоцити, ×10 ⁹ л	6,43±0,46	6,50±0,55	5,82±0,55
Еозинофіли, %	1,90±0,42	1,80±0,46	1,87±0,57
Палочкоядерні нейтрофіли, %	2,22±0,43	2,39±0,47	2,28±0,46
Сегментоядерні нейтрофіли, %	57,1±2,21	58,8±3,18	60,6±3,92
Лімфоцити, %	35,3±1,98	34,4±3,21	32,5±3,58
Моноцити, %	4,05±0,99	3,23±0,94	2,88±0,66
ШОЕ, мм/год.	12,3±3,17	11,1±2,99	13,0±3,43
Тромбоцити, ×10 ⁹ л	235,1±23,8	235,8±39,8	224,2±15,6

Примітка: різниця показників вірогідна в порівнянні з такими: * – у I групі (p<0,05)

12,9 г/л, відповідно, p<0,05), негативно корелював з віком (r=-0,34, p<0,05). Подібна тенденція спостерігалась стосовно кількості еритроцитів. За показником поширеності анемії по групах достовірних відмінностей не спостерігалось, існувала тенденція до її збільшення зі старінням. Не виявлено достовірної різниці по групах за рівнем лейкоцитів, еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, тромбоцитів та швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ). Таким чином, у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння з віком спостерігається тенденція до розвитку анемії.

Складові біохімічного аналізу крові представлені в таблиці 3. Показники коагулограми (протромбін, фібриноген та фібриноген-В) знаходились в межах нормальних величин та достовірних

відмінностей по групах не мали. В печінкових пробах встановлені наступні зміни. Активність аспартатамінотрансферази (АСТ) була найбільшою в I групі, перевищуючи значення II (на 0,22 мкмоль/год.*мл, p<0,05) та III (на 0,16 мкмоль/год.*мл, p>0,05). Активність аланінамінотрансферази (АЛТ) також була найвищою в I групі, переважаючи показники II–III груп (на 0,38 та 0,42 мкмоль/год.*мл, відповідно, p<0,05). Спостерігався достовірний негативний кореляційний зв'язок віку з активністю АСТ (r=-0,36) та АЛТ (r=-0,37). Рівень загального білірубину в I та II групах знаходився в межах нормативних значень. В III групі вміст загального білірубину був найвищим, та переважав показники I (на 7,3 мкмоль/л, p<0,05) та II (на 6 мкмоль/л, p>0,05) груп. Вміст загального білірубину мав

Біохімічні показники крові та функціональний стан нирок у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від віку

Показник	Група I (n=47)	Група II (n=41)	Група III (n=25)
Протромбін, %	96,4±2,38	95,9±2,21	96,9±4,18
Фібриноген, г/л	3,33±0,36	3,04±0,17	3,22±0,31
Фібриноген-В,	1,25±0,32	1,50±0,57	1,50±0,44
АСТ, мкмоль/год.*мл	0,71±0,17	0,49±0,14*	0,55±0,10
АЛТ, мкмоль/год.*мл	0,97±0,18	0,59±0,12*	0,55±0,17*
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,1±2,66	17,4±3,48	23,4±5,90*
Білірубін прямий, мкмоль/л	9,42±2,88	9,54±3,92	8,86±3,26
Тімолова проба, ОД	2,83±0,77	2,37±0,35	2,52±0,60
Глюкоза крові, ммоль/л	5,95±0,99	5,63±0,99	5,28±0,63
Натрій крові, ммоль/л	138,7±2,06	139,4±2,06	138,8±2,62
Калій крові, ммоль/л	4,42±0,19	4,55±0,19	4,35±0,26
Кальцій крові, ммоль/л	1,14±0,06	1,11±0,06	1,15±0,05
Загальний білок крові, г/л	70,8±2,54	70,5±2,54	73,1±3,75
Альбумін крові, г/л	37,6±3,39	36,4±5,70	36,8±4,53
Креатинин крові, мкмоль/л	104,2±8,30	108,6±9,83	121,9±14,3* ¹
Сечовина крові, ммоль/л	6,45±0,82	6,60±0,89	7,96±1,58
ШКФ (MDRD), мл/хв/1,73 м ²	70,1±4,77	63,8±5,53	53,4±5,10* ¹
ШКФ<90 мл/хв/1,73 м ² , n (%)	37 (79%)	36 (87%)	25 (100%)*
ШКФ (60–89 мл/хв/1,73 м ²), n (%)	26 (70%)	22 (62%)	10 (40%)*
ШКФ (30–59 мл/хв/1,73 м ²), n (%)	10 (27%)	13 (35%)	13 (52%)*
ШКФ (15–29 мл/хв/1,73 м ²), n (%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (8%)

Примітка: різниця показників вірогідна в порівнянні з такими: * – у I групі, ¹ – у групі II, (p<0,05)

слабкий, але достовірний прямий кореляційний зв'язок з віком (r=+0,20, p<0,05). Концентрація прямого білірубину у всіх досліджуваних була вищою за норму без вірогідних відмінностей по групах. Значення тимолової проби були нормальними та достовірно не відрізнялись. Збільшення активності АСТ, АЛТ, підвищення вмісту загального та прямого білірубину у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння може бути обумовлено порушенням функціонального стану печінки внаслідок розвитку кардіогенного її ураження, проте вікової закономірності за сукупністю виявлених змін не простежувалось.

Дослідження вмісту в крові глюкози, натрію, калію, іонізованого кальцію, загального білка та альбуміну в групах достовірних відмінностей не встановило, всі значення були в межах референтних значень.

При вивчені показників ниркових проб встановлено, що вміст креатинину в сироватці крові перевищував норму в II та III групах. Максимальний рівень креатинину встановлений в III групі, достовірно перевищував значення I (на 17,7 мкмоль/л) та II (на 13,3 мкмоль/л) груп, та прямо корелював з віком (r=+0,21, p<0,05). Концентрація сечовини по всіх групах була в межах нормальних значень, проте в III групі не-

достовірно переважала. Середнє значення ШКФ по всіх групах досліджуваних була нижчою за норму. Найменша ШКФ виявлялась в III групі, поступаючи значенням I–II груп (на 16,7 та 10,4 мл/хв/1,73 м², відповідно, p<0,05), і негативно корелюючи з віком (r=-0,36, p<0,05). Поширеність ниркової дисфункції (ШКФ<90 мл/хв/1,73 м²) спостерігалась у більшості досліджуваних, в III групі була абсолютною та переважала значення I (на 21%, p<0,05) та II (на 13%, p>0,05) груп. Ниркова дисфункція легкого ступеня (ШКФ 60–89 мл/хв/1,73 м²) переважала в I групі, перевищуючи показники II (на 8%, p>0,05) та III (на 30%, p<0,05) груп. Помірна дисфункція нирок (ШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м²), навпаки, частіше спостерігалась в III групі, та переважала поширеність I (на 25%, p<0,05) та II (на 17%, p>0,05) груп. Важка ниркова дисфункція (ШКФ 15–29 мл/хв/1,73 м²) в III групі на 5% переважала значення I та II груп (p>0,05). Збільшення віку у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння супроводжується розвитком та прогресуванням дисфункції нирок, що виявлялось зниженням ШКФ та підвищенням рівня креатинину.

Показники, які характеризують функціональний стан ЛШ представлені в таблиці 4. Зна-

Таблиця 4

Стан систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння залежно від віку

Показник	Група I (n=47)	Група II (n=41)	Група III (n=25)
ФВЛШ, %	47,4±2,46	45,4±2,18	42,8±2,72*
ХСН зі зниженою ФВЛШ, n (%)	12 (26%)	17 (41%)	13 (52%)*
ХСН зі збереженою ФВЛШ, n (%)	35 (74%)	24 (59%)	12 (48%)*
СТЛА мм рт. ст.	17,8±2,45	19,9±3,07	24,4±5,61*
Легенева гіпертензія, n (%)	19 (40%)	20 (44%)	16 (62%)
VE, см/с	60,9±5,97	52,0±5,95	46,8±3,39*
VA, см/с	67,8±4,06	69,1±5,82	69,5±4,93
VE/VA	0,88±0,10	0,76±0,10	0,68±0,05*
IVRT, мс	104,2±6,04	118,8±9,45*	120,0±13,3*
ДДЛШ загалом, n (%)	32 (68%)	37 (90%)	25 (100%)*
ДДЛШ ізольована, n (%)	28 (89%)	27 (72%)	17 (69%)
СДЛШ + ДДЛШ, n (%)	4 (11%)	10 (28%)	8 (31%)

Примітка: різниця показників вірогідна в порівнянні з такими: * – у I групі ($p < 0,05$)

чення ФВЛШ в I та II групах були в межах нормальних значень, але мало місце її недостовірне зниження. В III групі ФВЛШ була мінімальною та поступалась значенням I та II груп (на 4,9% та 2,6%, відповідно, $p < 0,05$). Відмічався негативний кореляційний зв'язок ФВЛШ з віком ($r = -0,22$, $p < 0,05$). В структурі захворювання в I–II групах переважала ХСН зі збереженою ФВЛШ, в III – дещо частіше діагностувалась ХСН зі зниженою ФВЛШ. Поширеність ХСН зі зниженою ФВЛШ в III групі переважала показник I (на 26%, $p < 0,05$) та II (на 11%, $p > 0,05$) груп. ХСН зі збереженою ФВЛШ частіше діагностувалась в I групі та перевищувала значення II (на 15%, $p > 0,05$) та III (на 26%, $p < 0,05$) груп. Таким чином, у чоловіків старшої вікової групи відбувається поглиблення систолічної дисфункції (СД) ЛШ та поширення ХСН зі зниженою ФВЛШ.

Паралельно зі зниженням скоротливої здатності міокарда спостерігалось формування легеневої гіпертензії, яка проявлялась підвищенням СТЛА. Максимальні значення СТЛА діагностувались в III групі та переважало показники I (на 6,6 мм рт. ст., $p < 0,05$) та II (на 4,5 мм рт. ст., $p > 0,05$) груп. Величина СТЛА прямо корелювала з віком ($r = +0,22$, $p < 0,05$). Існувала тенденція до поширення легеневої гіпертензії в I–II групах, та невірогідне її переважання в III (на 22% та 18%, відповідно). Збільшення віку у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла а ожиріння супроводжується розвитком, прогресуванням на поширенням легеневої гіпертензії.

При аналізі показників, що характеризують стан діастолічної функції ЛШ встановлено (табл. 4), що у хворих мала місце діастолічна дисфункція (ДД) ЛШ I типу, внаслідок порушення релаксації міокарда. Показник VE порівняно з I групою був меншим в II (на 8,9 см/с, $p > 0,05$) та

III (на 14,1 см/с, $p < 0,05$). Спостерігалась негативна кореляційна залежність VE з віком ($r = -0,41$, $p < 0,05$). Значення VA мало тенденцію до підвищення зі збільшенням віку. Співвідношення VE/VA виявилось найменшим в III групі, поступалось показникам I (на 0,2, $p < 0,05$) і II (на 0,08, $p > 0,05$) груп, та мало негативний кореляційний зв'язок з віком ($r = -0,36$, $p < 0,05$). IVRT був мінімальним в I групі та поступався показникам II–III груп (на 15,8 та 14,6 мс, відповідно, $p < 0,05$). Відмічався прямий кореляційний зв'язок IVRT з віком ($r = +0,49$, $p < 0,05$). Отже, зі збільшенням віку відбувалось поглиблення ДДЛШ I типу, що виявлялось зниженням співвідношення VE/VA та переважанням IVRT.

Поширеність ДДЛШ загалом підвищувалась зі збільшенням віку, була максимальною в III групі та перевищувала частоту I (на 32%, $p < 0,05$) та II (на 10%, $p > 0,05$) груп. Ізольована ДДЛШ переважала у всіх досліджуваних, найчастіше спостерігалась в I групі, недостовірно зменшуючись в II–III (на 17% та 20%, відповідно). Протилежні зміни відмічались стосовно поширеності поєднання СДЛШ ат ДДЛШ, яка невірогідно підвищувалась зі збільшенням віку. Збільшення віку у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння характеризується зниженням систолічної функції міокарда, формуванням легеневої гіпертензії, поширенням і поглибленням ДДЛШ I типу, та її поєднанням з СДЛШ.

Висновки

1. Зі збільшенням віку чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння спостерігається тенденція до розвитку анемії, відбувається формування та прогресування дисфункції нирок.

2. У чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння відмічається порушення функціонального стану печінки, проте вікової закономірності за сукупністю виявлених змін не простежувалось.

3. Збільшення віку у чоловіків з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння характеризується зниженням систолічної функції міокарда, формуванням легеневої гіпертензії, поширенням і поглибленням ДДЛШ I типу, та її поєднанням з СДЛШ.

Перспективи подальших досліджень

Планується подальше дослідження взаємозв'язків лабораторних, ехокардіографічних показників та стану обміну адипоцитокінів (рівні адипонектину, резистину, інтерлейкінів 6,10, тумор-некротичного фактору- α) у хворих з ХСН на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння. Буде встановлена діагностична, прогностична роль вивчаємих параметрів на перебіг ХСН при супутній надлишковій масі тіла та ожирінні.

Список літератури

1. Воронков Л. Г. та ін. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2012) / Л. Г. Воронков та ін. // Украинский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (дополнение). – С. 6–44.
2. Ingle L. Prognostic value and diagnostic potential of cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure [Text] / L. Ingle // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10 (2). – P. 112–118.
3. Vaughan V., Harleah B., Riegel B. Multiple Comorbid Conditions Challenge Heart Failure Self-Care by Decreasing Self-Efficacy [Text] / V. Vaughan, B. Harleah, B. Riegel // Nursing Research. – 2013. – Vol. 62 (1). – P. 2–9. DOI: 10.1097/NNR.0b013e31827337b3.
4. Caramelo C., Just S., Gilb P. Anemia in Heart Failure: Pathophysiology, Pathogenesis, Treatment, and Incognitae [Text] / C. Caramelo, S. Just, P. Gilb // Rev. Esp. Cardiol. – 2007. – Vol. 60 (8). – P. 848–860.
5. Saltzman H.E., Sharma K., Mather P.J., Rubin S., Adams S., Whellan D.J. Renal dysfunction in heart failure patients: what is the evidence? [Text] / H.E. Saltzman, K. Sharma, P.J. Mather, S. Rubin, S. Adams, D.J. Whellan // Heart Fail. Rev. – 2007. – Vol. 12 (1). – P. 37–47.
6. Kazory A., Ross E.A. Anemia: the point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure? [Text] / A. Kazory, E.A. Ross // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53 (8). – P. 639–647.
7. Naschitz J.E., Slobodin G., Lewis R.J., Zuckerman E., Yeshurun D. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart [Text] / J.E. Naschitz, G. Slobodin, R.J. Lewis, E. Zuckerman, D. Yeshurun // Am. Heart. J. – 2000. – Vol. 140 (111). – P. 120–127.
8. Lau G.T., Tan H.C., Kritharides L. Type of liver dysfunction in heart failure and its relation to the severity of tricuspid regurgitation [Text] / G.T. Lau, H.C. Tan, L. Kritharides // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90. – P. 1405–1409.
9. Nikolaou M., Parissis J., Yilmaz M.B. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure [Text] / M. Nikolaou, J. Parissis, M.B. Yilmaz // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – P. 742–749 doi:10.1093/eurheartj/ehs332.

Стаття надійшла до редакції 04.04.2016

П. П. Видзилья

Запорожский государственный медицинский университет

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, СОСТОЯНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Исследованы изменения лабораторных показателей, состояние систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) у мужчин с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне избыточной массы тела и ожирения в зависимости от возраста.

Материалы и методы. Обследовано 113 мужчин разных возрастных групп, которые болели ХСН I–III ФК на фоне нормальной, избыточной массы тела и абдоминального ожирения I–III степени. В соответствии с целью работы были сформированы три возрастных группы больных: в первую группу вошли 47 мужчин среднего возраста (45–59 лет). Вторую группу составил 41 пациент пожилого возраста (60–74 года). В третью группу включено 25 больных старческого возраста (75–89 лет). Пациентам выполнялось лабораторное обследование и эхокардиография. Статистическую обработку данных проводили с использованием лицензионного пакета статистических программ Statistica (версия 6.0).

Результаты. Установлено, что с увеличением возраста наблюдается тенденция к развитию анемии, происходит формирование и прогрессирование дисфункции почек. Отмечается нарушение функционального состояния печени, однако возрастной закономерности по совокупности выявленных изменений не прослеживалось. Увеличение возраста у мужчин с ХСН на фоне избыточной массы тела и ожирения характеризуется снижением систолической функции миокарда, формированием легочной гипертензии, распространением и углублением диастолической дисфункции ЛЖ I типа, и ее сочетанием с систолической дисфункцией ЛЖ.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, мужчины, ожирение, лаборатория, эхокардиография, возраст.

P. P. Bidzilya

Zaporizhzhia State Medical University

LABORATORY PARAMETERS, THE STATE OF SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE IN MEN WITH CHRONIC HEART FAILURE ON THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT AND OBESITY DEPENDING ON AGE

Changes in laboratory parameters, the state of systolic and diastolic function of left ventricle (LV) in men with chronic heart failure (CHF) on the background of overweight and obesity depending on age were investigated.

Materials and methods. Were investigated 113 men of different age groups who had a CHF of I–III functional class, normal, overweight and abdominal obesity I–III degree. According to the objectives of the study were formed three groups: the I group included 47 middle-aged men (45–59 years), the II group consisted of 41 elderly patients (60–74 years), the III group involved 25 patients of senile age (75–89 years). Patients underwent laboratory testing and echocardiography. Statistical data processing was performed using licensed software package Statistica (version 6.0).

Results. It is established that with increasing age there is a tendency to the development of anemia, the formation and progression of renal dysfunction. There has been a violation of the functional state of the liver, however, age patterns on the totality of the identified changes could not be demonstrated. The increasing age in men with CHF on the background of overweight and obesity is characterized by reduced systolic function of the myocardium, the formation of pulmonary hypertension, distribution and deepening of LV diastolic dysfunction of I type, and its combination with LV systolic dysfunction.

Conclusion. Negative influence of aging on laboratory indexes and functional myocardial state in men with CHF on the background of overweight and obesity were demonstrated.

Keywords: heart failure, men, obesity, laboratory, echocardiography, age.

С. А. Місяк, В. С. Мосієнко

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Київ

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДЛЯ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ В УКРАЇНІ

У статті розглядається питання розвитку реабілітації онкологічних хворих в Україні. Відповідно до Закону України «Про реабілітацію інвалідів в Україні» реабілітація включає, крім медичної та фізичної реабілітації, санаторно-курортне лікування, трудову діяльність, соціально-середову, соціально-педагогічну, соціально-психологічну, соціокультурну реабілітацію, соціально-побутову адаптацію. Особливу увагу слід звернути на підготовку кадрів як серед медичних працівників (лікарі, медичні сестри), так і серед психологів, соціальних працівників, фахівців з фізичної реабілітації. Індивідуальна програма реабілітації, яка складається медико-соціальної експертизою, повинна бути контрольованою як системою охорони здоров'я, так і системою соціальної політики, а для дітей-інвалідів – Міністерством освіти і науки та Міністерством молоді, сім'ї та спорту. Фінансування реабілітаційного процесу для онкологічного хворого/інваліда необхідно проводити з урахуванням різних категорій населення. Крім цього реабілітація потребує розробки наукових розробок з вивчення механізмів реабілітаційного процесу в онкологічного хворого/інваліда.

Ключові слова: реабілітація, онкологія, інвалід, перспектива, фінансування, підприємство, кадри.

Метою реабілітації онкологічних хворих/інвалідів є не тільки профілактика метастазування та проявів рецидивів пухлинної хвороби, але і наділення пацієнтів можливостями самостійно брати участь у всіх аспектах життя, в тому числі займатися трудовою діяльністю. Основні напрями реабілітації онкологічних хворих/інвалідів включають у себе відновлювальні індивідуальні медичні та психологічні заходи, реконструктивну хірургію, протезування, санаторно-курортне лікування, професійну орієнтацію, навчання та освіту, сприяння у працевлаштуванні, виробничу адаптацію, трудову діяльність, соціально-середову, соціально-педагогічну, соціально-психологічну, соціокультурну реабілітацію, соціально-побутову адаптацію, фізкультурно-оздоровчі заходи.

До інфраструктури системи реабілітації онкологічних хворих/інвалідів необхідно підключати онкологічні диспансери, онкологічні лікарні, відділення, кабінети районних онкологів, центри медико-соціальної експертизи, територіальні центри управління соціального забезпечення, реабілітаційні центри змішаного типу для інвалідів та дітей-інвалідів, профільні санаторно-курортні установи, заклади освіти, соціальні реабілітаційні центри для дітей-інвалідів, центри сімейної медицини та відділення сімейної медицини, медичні академії та університети, Національна медична академія післядипломної освіти ім. Шупіка, науково-дослідні інститути Міністерства охорони здоров'я, центри професійної реабілітації Міністерства соціальної політики, інститути Національної академії медичних наук, Націо-

нальної академії педагогічних наук, Національної академії наук України, що розробляють профілактику, лікування, реабілітацію та надання паліативної допомоги онкологічним хворим.

Особливе місце в процесі реабілітації онкологічних хворих/інвалідів займає підготовка кадрів як серед медичних працівників (лікарі, медичні сестри), так і серед психологів, соціальних працівників, фахівців із фізичної реабілітації. Базовими знаннями для медичних працівників є практичний досвід роботи в онкології не менше 5–7 років, з подальшою підготовкою з психології та соціальної роботи, фізичної реабілітації. Для фахівців із фізичної реабілітації, психологів та соціальних працівників – після 5–7 років роботи за спеціальністю – потрібна додаткова підготовка з онкопсихології та соціального менеджменту.

Нормативно-законодавчі акти, що прописані в Україні, треба адаптувати до роботи як у системі охорони здоров'я, так і в системах соціальної політики, освіти та Міністерства молоді, сім'ї та спорту. Незалежно від витоків фінансування проведення індивідуальної програми реабілітації онкологічного хворого/інваліда повинно бути комплексним та повним і повертати в соціум від 10 до 15% онкохворих після їх вилікування. Слід зазначити, що індивідуальна програма реабілітації, яка складена медико-соціальною експертизою, має бути контрольованою як у системі охорони здоров'я, так і в системі соціальної політики, а для дітей-інвалідів – Міністерства освіти та науки і Міністерства молоді, сім'ї та спорту.

Фінансування реабілітаційного відновлення для онкологічних хворих/інвалідів повинно

проводитися із зарахуванням різних категорій населення. Надання реабілітаційних послуг залежить від організаційних, фізичних, культурних, фізичних, фінансових та особистих причин людини, яка їх потребує. Одну категорію складає населення з особливими потребами, до яких ми можемо віднести незаможних, географічно ізольованих (що проживають у горах або інших важкодоступних містах і селах), осіб з розумовими та фізичними вадами, бездомних та осіб похилого віку. Іншу категорію онкологічних хворих/інвалідів складають особи працездатного віку, які за станом здоров'я та бажання можуть працювати. Крім цих людей, виділяємо групу онкологічних хворих, які мають високий та середній рівень доходу. Таким чином, для першої категорії населення з особливими потребами реабілітаційні послуги треба фінансувати з бюджету за соціальним пакетом. Для іншої категорії онкологічних хворих фінансування реабілітаційних послуг проводиться в умовах реабілітаційних закладів, які вибудовуються як соціальні підприємства, у яких упроваджуються інвестиційні проекти. Для третьої категорії онкологічних хворих фінансування реабілітаційних послуг треба надавати через страхову медицину, через страхові поліси, або за змішаним фінансуванням.

Реабілітаційні послуги слід надавати в умовах стаціонару онкологічного відділення, диспансерів, в великих лікарських об'єднань реабілітаційних центрах та в санаторно-курортних закладах. Незалежно від форм власності заклади, що надають реабілітаційні послуги онкологічним хворим, повинні мати сертифікати на здійснення цього виду допомоги населенню, а лікарі, медичні сестри, психологи, соціальні працівники та фахівці з фізичної реабілітації – мати спеціальну підготовку та дозвіл на роботу в цій сфері. Кінцевий результат реабілітації онкологічних хворих – максимальна інтеграція особистостей через їх продуктивну працю в суспільне життя. У роботі реабілітаційних центрів треба використовувати бізнес-проекти, інвестиції, для того щоб праця онкологічних хворих/інвалідів мала ефективний, продуктивний характер, а не ознайомчий, навчальний.

Для ефективного впровадження в суспільне життя реабілітаційних послуг для онкологічних хворих потрібно застосовувати навчальні тренінги як для державних службовців, економістів, управлінців з охорони здоров'я, соціальної політики, освіти, так і для онкологічних хворих та їх родин.

Важливий напрям підвищення ефективності реабілітаційних послуг онкологічним хворим/інвалідам – розробка нових наукових підходів до організації комплексної реабілітації інвалідів. Це стає можливим за умови проведення наукових розробок з вивчення механізмів реабілітаційного процесу в онкологічного хворого/інваліда, для

чого необхідними є не тільки фінансування науки в цій сфері, але і бажання наукових установ упроваджувати свої розробки в систему реабілітації онкологічних хворих.

За основу реабілітації онкохворих/інвалідів покладено принципово нову парадигму в медицині – інтегральне чи холистичне лікування пухлинної хвороби та багатьох інших хронічних захворювань, розробленого в Інституті експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. С. Кавецького НАН України протягом багатьох років. Розроблений і активно досліджений в експерименті і клініці інтегральний метод для лікування, реабілітації та профілактики пухлинної хвороби (метод лікування детально представлений у наших трьох книжках і багатьох статтях) – включає насамперед зміну гомеостазу організму як саморегулюючої системи, шляхом нормалізації його адаптаційних можливостей. Враховуються також відомі основні фактори, які відповідають за нормалізацію гомеостазу хворого організму. Мета такого інтегрального методу – оздоровлення, який повинен проводитися перманентно, протягом часу, яке залишилося хворому – гармонізація фізичного тіла, енергії та інформації з ноосферою та навколишнім середовищем. Інтегративне лікування, реабілітація і паліативна терапія пухлинної хвороби представляє собою комплексний підхід і включає як загальний вплив на організм так і спеціальне лікування конкретної патології.

У процесі проведення реабілітаційних заходів особам, що приймають участь в оздоровленні хворих треба змінити до них ставлення. Неможливо сприймати онкологічного хворого як біологічну істоту, яка має фізичні або психічні вади. За Міжнародною класифікацією функціонування обмежень життєдіяльності та здоров'я (МКФ), треба, крім медичної та біологічної дисфункції, враховувати соціальні аспекти онкохворого. По-перше, при онкологічній реабілітації слід розглядати взаємовідносини не тільки пухлини та організму, але і хворого та соціуму. По-друге, до онкологічного хворого слід ставитися як до особистості через його якості «діяльності», «ініціативи», «творчості» для досягнення нею оптимальної соціальної інтеграції, і активного одужання.

Побудову реабілітаційних центрів, спрямованих на проведення комплексної реабілітації з включенням медичної, психологічної, соціальної, духовної і трудової реабілітації, слід проводити за моделлю соціального підприємства.

Соціальні підприємства можуть бути структуровані як комерційні або некомерційні, і можуть мати форму кооперативу. Крім того, така форма організації реабілітаційного центру уможливорює контроль – з боку онкологічних хворих, громадськості – за цільовим використанням державних та інших коштів, виділених

підприємству в рамках різного роду економічних і соціальних програм і замовлень. Найбільш доречною організаційно-правовою формою соціального підприємства може бути товариство з обмеженою відповідальністю або публічне акціонерне товариство; воно може існувати у вигляді муніципального підприємства, у якому майно формується за рахунок держави, регіону, міста, об'єднань громадян.

Таким чином, у системі охорони та соціальної політики за рахунок соціальних підприємств необхідно формувати фундамент соціально орієнтованої економіки та страхової медицини. Особливістю соціального підприємства у вигляді реабілітаційного центру є створення умов для мотивованої трудової діяльності інвалідів

і фахівців, що в цілому забезпечує проведення реабілітаційних заходів. Така форма функціонування реабілітаційного центру надає можливість залучити висококваліфіковані управлінські та наукові кадри, які здатні забезпечити ефективну роботу соціального підприємства.

Враховуючи той факт, що в Україні виникали труднощі з фінансуванням програм, пов'язаних із реабілітацією онкологічних хворих, перспективним є формування системи реабілітації онкологічних хворих за формою соціальних підприємств, а для цього необхідно створити нормативно-законодавче поле для комплексної реабілітації більше ніж 1 млн. онкохворих на основі запропонованих організаційних, медичних та соціальних заходів.

Список літератури

1. Мисяк С. Практическое пособие по медицинской, социальной и трудовой реабилитации онкологических больных и инвалидов / С. Мисяк. – Херсон.: – Айлант. – 2002. – 216 с.
2. Мосиенко В. С. Рак: пути в неизвестное, разочарование и надежды. / В. С. Мосиенко. – К.: Школьный Мир. – 2009. – 352 с.
3. Мосиенко В. С., Куртсеитов Л. К. Интегральные подходы к лечению опухолевой болезни. / В. С. Мосиенко, Л. К. Куртсеитов – К.: Школьный Мир. – 2010. – 446 с.

Стаття надійшла до редакції 29.02.2016

С. А. Мисяк, В. С. Мосиенко

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины, Киев

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЛЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В УКРАИНЕ

В статье рассматривается вопрос развития реабилитации онкологических больных в Украине. В соответствии с Законом Украины «О реабилитации инвалидов в Украине» реабилитация включает, помимо медицинской и физической реабилитации, санаторно-курортное лечение, трудовую деятельность, социально-средовую, социально педагогическую, социально-психологическую, социокультурную реабилитацию, социально-бытовую адаптацию. Особое внимание следует обратить на подготовку кадров как среди медицинских работников (врачи, медицинские сестры), так и среди психологов, социальных работников, специалистов по физической реабилитации. Индивидуальная программа реабилитации, которая составляется медико-социальной экспертизой, должна быть контролируемой как системой здравоохранения, так и системой социальной политики, а для детей-инвалидов – Министерством образования и науки и Министерством молодежи, семьи и спорта. Финансирование реабилитационного процесса для онкологического больного/инвалида необходимо проводить с учетом различных категорий населения. Кроме этого реабилитация нуждается в разработке научных разработок по изучению механизмов реабилитационного процесса в онкологического больного/инвалида.

Ключевые слова: реабилитация, онкология, инвалид, перспектива, финансирование, предприятие, кадры.

S. A. Misiak, V. S. Mosienko

R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology NAS of Ukraine, Kyiv

DEVELOPMENT PROSPECTS FOR CANCER REHABILITATION IN UKRAINE

The article discusses the development of rehabilitation of cancer patients in Ukraine. In accordance with the Law of Ukraine "On the Rehabilitation of the Disabled in Ukraine" rehabilitation includes, in addition

to medical and physical rehabilitation, spa treatment, employment, social and environmental, social, educational, social, psychological, social and cultural rehabilitation, social adaptation. Particular attention should be paid to training among health workers (doctors, nurses), and among psychologists, social workers, specialists in physical rehabilitation. Individual rehabilitation program, which is made of medical-social examination, should be controlled as the health care system, and the system of social policy, and for children with disabilities – Ministry of Education and Science and the Ministry of Youth, Family and Sports. The financing of the rehabilitation process for cancer patients / disability should be carried out taking into account the various categories of the population. Besides rehabilitation needs in the development of scientific research on the mechanisms of the rehabilitation process in a cancer patient / disabled.

Keywords: rehabilitation, oncology, disabled, perspective, finance, enterprise, personnel.

Г. В. Лаврик
Національний інститут раку, Київ

УЛЬТРАЗВУКОВА СЕМІОТИКА МЕТАСТАЗІВ У ПЕЧІНКУ ПУХЛИН РІЗНИХ ЛОКАЛІЗАЦІЙ. ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ МЕТОДУ. ПОЛІМОРФІЗМ ЗОБРАЖЕНЬ (Аналітичний огляд літератури та результати власних досліджень)

У статті подано аналітичний огляд літератури про застосування методу ультразвукової діагностики при метастатичному ураженні печінки при злоякісних пухлинах різних локалізацій. Наведено результати багатьох досліджень з аналізом можливості методу УЗД і поєднання різних його методик (режим сірої шкали, доплерографія, еластографія, інтраопераційне ультразвукове дослідження) та в комплексі з іншими променевими методами. Детально висвітлена семіотика зображень метастазів пухлин різних локалізацій, проведена лінія необхідної диференційної діагностики. Автором наглядно представлено демонстративний матеріал зображень метастатичних осередків у печінці злоякісних пухлин різних локалізацій за результатами власних досліджень

Ключові слова: метастази в печінку, злоякісні пухлини, ультразвукове дослідження.

Проблема метастазування злоякісних пухлин є пріоритетною в сучасній онкології. За локалізацією метастатичного раку печінка серед органів посідає перше місце, і є органом-мішенню для метастазування більшості злоякісних пухлин [1, 2].

Загальна кількість хворих з метастазами (МТС) в печінку складає третину хворих із злоякісними пухлинами різних локалізацій та в десятки разів перевищує їх із первинним раком печінки. Точних статистичних даних про частоту ураження печінки при злоякісних пухлинах немає, але можливий орієнтовний розрахунок, виходячи з рівня захворюваності злоякісними новоутвореннями та даних про частоту ураження печінки [3, 4].

У публікаціях про частоту метастатичного ураження печінки, автори відзначають, що при раку травного каналу МТС в печінку виявляють у 80% хворих: приблизно у 15–25% – на етапі первинної діагностики, а у 25–30% – при подальшому перебігу захворювання [5–7].

Синхронні метастази в печінку виявляються майже у 30% хворих на рак товстої кишки. Серед пацієнтів, які були потенційно радикально оперовані і не мають місцевого рецидиву, під час динамічного спостереження виявляються метастатичні МТС в печінку, які й визначають тривалість життя хворих при поширеному процесі [8, 9].

Метастазування первинного раку всередині печінки діагностується у 80% випадків. Надзвичайна схильність печінки до поширення в

ній МТС пояснюється виключно особливостями кровопостачання органа. Пухлинні клітини, потрапляючи в просвіт судини, утворюють внутрішньосудинні тромби. Через печінкові вени групи клітин дають множинні віддалені МТС. Первинна пухлина печінки може мати незначні розміри, а МТС можуть перевищувати її в кілька разів [10–12].

Рак легень – найбільш поширена в світовій популяції група злоякісних новоутворень, яка займає провідне місце в структурі онкологічної захворюваності. Відомості про частоту та локалізацію віддалених МТС при поширеному раку легень ґрунтуються на даних аутопсії. Зокрема, МТС в печінку виявляються у 30–40% хворих при первинному процесі в легенях [13].

Незважаючи на стійке зниження захворюваності на рак шлунка (РШ), для багатьох країн, включаючи й Україну, ця патологія залишається однією з найбільш складних медичних та соціально-економічних проблем [14, 15]. Аналіз показників смертності в економічно розвинених країнах показав, що на долю РШ припадає майже 50% пухлин травного каналу. За даними ВООЗ, у світі щорічно діагностують близько 900 тисяч нових випадків РШ, у 60–90% – III–IV стадії захворювання, при цьому питома вага IV стадії не має тенденції до зниження і складає половину усіх виявлених випадків [16]. Метастатичне ураження печінки діагностують у 15,3% пацієнтів [17, 18].

Статистика останніх років свідчить про зрос-

тання захворюваності та смертності від раку підшлункової залози (РПЗ) [19]. В індустріально розвинених країнах РПЗ посідає 4–5 місце серед причин смертності та зберігає стійку тенденцію до зростання захворюваності. При поширених формах РПЗ МТС в печінці виявляють у 70% пацієнтів [20].

Особливою групою злоякісних пухлин є нейроендокринні пухлини (НЕП) шлунково-кишкового тракту, хоча вони складають близько 2% усіх пухлин цієї локалізації. Реальні показники захворюваності далекі від дійсності, оскільки при дослідженнях аутопсійного матеріалу карциноїди черевної порожнини діагностують з частотою 8,4 на 100 000 осіб [21]. Типова форма карциноїдного синдрому зустрічається в 95% випадків і найчастіше маніфестує при МТС у печінку [22].

У структурі вторинних пухлин печінки на долю МТС НЕП припадає 10%, наявність яких суттєво погіршує прогноз. Так, за даними опублікованих досліджень, 5-річна виживаність хворих НЕП за наявності МТС в печінці не перевищує 40% [23, 24].

Значний відсоток (до 75%) МТС раку жовчного міхура (РЖМ) в паренхіму печінки пояснюється анатомічною особливістю розташування, із поширенням на IV, V сегменти, та виявляється на секції у 58–90% пацієнтів. Переважає пряме проростання пухлини із стінки ЖМ в паренхіму квадратної частки печінки, що не є протипоказанням до виконання радикальної резекції прилеглих сегментів печінки. Метастазування може поширюватись по ходу позапечінкових жовчних проток та окремими осередками в паренхімі при дисемінованому процесі [25, 26].

Метастатичне ураження печінки виявляється у 30–57% хворих на рак грудної залози (РГЗ), та є одним із найбільш несприятливих прогностичних факторів перебігу злоякісного процесу. За даними аутопсій, частота МТС в печінку у померлих від РГЗ складає 62,5% [27, 28].

МТС раку нирки в печінку діагностуються в 17% випадків. Нирковоклітинний рак належить до гіперваскулярних пухлин: 95% МТС у печінці є гіперваскулярними і тільки в 5% – гіповаскулярними [29].

Частота екстранодальних уражень при злоякісних лімфомах (печінка, селезінка, підшлункова залоза, нирки, наднирники варіює в широких межах: від 4,1 до 48%). Поширення процесу в паренхімі печінки частіше буває у вигляді інфільтрації – в межах 16–22%. Гемобластози, а саме НХЛ, є найбільш поширеною причиною для злоякісної інфільтрації печінки. Основними проявами є збільшення розмірів печінки, неоднорідність, зернистість паренхіми та зниження ехогенності/щільності до 40–45 Н (при нормі 55–60 Н, за оцінкою СКТ). Осередки визначаються в половини пацієнтів у вигляді одиночних

чи множинних гіпоехогенних (гіпоінтенсивних) різного діаметра, частіше з нечіткими контурами [30].

Окрім літературні посилання свідчать про МТС в печінку пухлин сечового міхура, яєчників, передміхурової залози [31, 32].

На сьогодні в більшості клінік світу застосовується комбіноване лікування пацієнтів із МТС в печінку шляхом поєднання резекції печінки, різних схем поліхіміотерапії (ПХТ) та методів локальної деструкції: введення етанолу, радіочастотна деструкція, кріодеструкція, мікрохвильова коагуляція, лазерна термодеструкція, електрохімічний лізис та ін., що сприяє подовженню тривалості та поліпшенню якості життя пацієнтів [33, 34].

Успіхи ПХТ, впровадження в практику нових препаратів, включаючи і препарати спрямованої дії, сприяють збільшенню відсотка пацієнтів, котрим може бути виконана операція на печінці [35–37].

Пізнє виявлення МТС у печінці зумовлене бідною і неспецифічною симптоматикою та безсимптомним перебігом злоякісного процесу. Правильний діагноз МТС ураження печінки на ранніх стадіях захворювання встановлюється не більш ніж у 25% хворих [38].

Сучасна діагностика МТС у печінку базується на даних анамнезу, клінічних, лабораторних та інструментальних методів досліджень [39, 40].

Анамнез не дає переконливих специфічних результатів для діагностики МТС ураження печінки. Клінічні прояви залежать від залучення до процесу магістральних судин, жовчовивідних шляхів та функціонального стану печінки. Розміри осередків та їх кількість мають другорядне значення. Солідні МТС невеликих розмірів не дають суб'єктивних відчуттів.

Діагноз МТС ураження печінки повністю базується на методах візуалізації, насамперед для прийняття рішення відносно подальшої тактики лікування. Особливо це стосується категорії пацієнтів, котрим можна виконати хірургічну операцію на печінці, чи провести ПХТ та оцінити результати лікування [41, 42].

Для покращення результатів лікування такої категорії пацієнтів доцільне застосування комплексного підходу до вибору сучасних променевих методів діагностики та застосування нових для встановлення й уточнення поширення МТС процесу в печінці, у якості променевого супроводу на етапах хірургічного лікування – раціональне диференційоване використання інтраопераційної візуалізації для підвищення радикальності операцій, навігації при рентгенохірургічних маніпуляціях, візуального динамічного спостереження при ПХТ та подальшого активного променевого моніторингу після завершення лікування [43].

Сучасною стратегією методів візуалізації при

підозрі на наявність МТС печінки є якомога рання та точна його діагностика [44].

Ультразвукове дослідження (УЗД) традиційно розглядається як скринінговий метод, чи метод першої ланки дослідження у виявленні новоутворень печінки. Простота проведення дослідження, відсутність променевого навантаження на пацієнта та висока інформативність методу забезпечують його беззаперечний пріоритет при виборі першого діагностичного кроку. Стандартне УЗД в режимі реального часу дозволяє уточнити локалізацію патологічного осередку в печінці, оцінити розміри, ехогенність та структуру, однак не у всіх випадках можливо визначити його нозологічну приналежність [45].

Велика кількість проведених досліджень на значному клінічному матеріалі підтверджує, що УЗД є одним з найбільш точних візуальних методів для виявлення вогнищевих новоутворень печінки. За даними Glover C. [46], чутливість методу у виявленні МТС становить від 50 до 76%.

В той же час, незважаючи на високу розподільну здатність методу, через особливості формування зображення авторами відмічена недостатня інформативність при виявленні МТС розміром до 1 см, коли можлива вірогідність діагностичної помилки до 20%. Але удосконалення діагностичної апаратури та клінічний досвід дозволяють наблизитися до 100% правильного трактування результатів дослідження при виявленні новоутворення печінки малого розміру за умови ехогенної структури [47].

Наразі в ультразвуковій діагностиці широко застосовуються методики, що дозволяють більш детально вирішити поставлені завдання. Це методики тканинної гармоніки, доплерографії, fusion технології (суміщені 3D-технології УЗД+СКТ чи УЗД+МРТ), застосування УЗ-контрастних препаратів та навігації ультразвуку під час виконання операції (ІОУЗД). В останні 2–3 роки почала інтенсивно застосовуватись УЗ-технологія відображення механічних властивостей тканин: еластографія в режимі ручної компресії, акустична імпульсно-хвильова еластографія — ARFI (Acoustic radiation force impulse) і акустична імпульсно-хвильова еластометрія – SWV (Shear wave velocity) [48, 49].

МТС ураження печінки має низку загальних неспецифічних ультразвукових ознак, характерних для будь-яких новоутворень печінки: поява новоутворення в печінці, зміна її структури, судинного рисунка в залежності від періоду виникнення МТС, їх кількості та розмірів.

У більшості спостережень МТС печінки є множинними, але у випадках відносно раннього виявлення має місце і наявність поодиноких осередків [50].

Класичним прикладом МТС є наявність у печінці новоутворення вузлового типу, чітко окресленого, з гіпоехогенною центральною час-

тиною, гіперехогенною периферичною зоною. Зі збільшенням розмірів, метастатичні осередки здавлюють прилеглу печінкову паренхіму, що є причиною атрофічних змін в гепатоцитах, проліферації пухлини в здорову тканину печінки, з послідовним формуванням зони росту пухлини по периферії, так званий обідок «halo» (при УЗД). Зона пониженої ехогенності (зона некрозу) в центральній частині осередку свідчить про ішемічні зміни внаслідок швидкого збільшення розмірів МТС та недостатнього кровопостачання пухлинної тканини [51–53].

Гепатомегалія при МТС ураженні печінки спостерігається у 57% випадків. МТС можуть змінювати форму печінки, її поверхня може стати горбистою внаслідок підкапсульного розміщення новоутворень. Остання ознака є неспецифічною, оскільки горбистість контурів спостерігається також при фіброзно-кістозній дегенерації та при дифузних інфільтративних процесах у печінці [54].

Є окремі посилення про те, що УЗ-прояви МТС у печінку залежать від типу та локалізації первинної пухлини (рак грудної залози, лімфома, рак шлунка та ін.) [55].

В окремих спостереженнях встановлено зв'язок між розмірами первинної пухлини підшлункової залози та розмірами МТС у печінку: при розмірах аденокарциноми від 2–3 см, МТС в печінці спостерігали лише у 5%; при пухлинах від 3–4 см – у 10%; при пухлинах, розміри якої перевищували 5 см, – у 23% пацієнтів [56].

Загальноновизнаним є твердження, що МТС при УЗ-дослідженні поділяються за ехо-ознаками на: гіперехогенні, гіпоехогенні, ізоехогенні чи змішаної ехогенності, з гіпер- чи гіпоехогенним центром, неоднорідні за рахунок переважаючого компонента в структурі (рідинного, солідного чи їх поєднання (кістозно-солідні). Цей поділ базується на морфологічному субстраті первинної пухлини. Хоча є застереження, що така залежність відносна [57].

У більшості досліджень МТС є гіпоехогенними по відношенню до паренхіми печінки [58].

Гіперехогенні МТС спостерігають при НЕП кишківника, підшлункової залози [59].

Кістозного типу МТС частіше із слизопродукуючих пухлин товстого кишківника, підшлункової залози (кістаденокарцинома), коли рідинний вміст в осередку є результатом росту пухлини. Наявність кальцинатів у структурі МТС проявляється гіперехогенністю останніх, а при вираженій кальцифікації – симптомом дистальної акустичної тіні [60].

Є переконання, що найбільш інформативну семіотику можна отримати при розподілі МТС у печінку за ехогенністю: гіпоехогенні, гіперехогенні та ізоехогенні [61]. Інші спостереження та висновки демонструють, що МТС в печінку відрізняються досить вираженим поліморфізмом зображень

та значними динамічними змінами ехографічної картини протягом періоду лікування [62].

Гіперехогенні МТС візуалізуються як солідні об'ємні новоутворення підвищеної ехогенності однорідної рідше, неоднорідної структури, з чіткими контурами, за винятком випадків загального підвищення ехогенності паренхіми печінки. В таких ситуаціях виникає необхідність проведення диференційної діагностики поміж доброякісними (гемангіомами печінки, локальними варіантами жирової інфільтрації, вузловою гіперплазією, локальним фіброзом) та злоякісними (гепатоцелюлярним чи холангіоцелюлярним раком печінки) новоутвореннями [63].

За результатами досліджень Gruenberger Th. et al. [64] доведена залежність між ультразвуковою ехогенністю МТС у печінку при колоректальному раку (КРР) та виживаністю в післяопераційний період. За отриманими результатами автори стверджують, що гіперехогенні МТС дають кращі прогностичні показники виживання, ніж гіпоехогенні.

Гіпоехогенні МТС візуалізуються як новоутворення зниженої ехогенності відносно паренхіми печінки, із досить однорідною внутрішньою структурою та чіткою зоною відмежування від паренхіми, але гіпоехогенного обідка навколо такі новоутворення не мають. Наявність таких осередків у паренхімі печінки не викликає особливих утруднень для їх інтерпретації. Тільки випадки наявності множинних дрібних осередків, котрі мають тенденцію до злиття в єдиний пухлинний конгломерат (неможливість кількісної оцінки осередків розміром до 1 см), можуть імітувати в паренхімі ознаки жирового гепатозу чи цирозу [65].

При наявності гіперехогенних поодиноких осередків, середніх та великих розмірів диференційний діагноз слід проводити із вогнищевою гіперплазією печінки на фоні жирового гепатозу [66].

Ізоехогенні МТС мають ехогенність практично таку саму, як і паренхіма печінки, а гіпоехогенний обідок та дорзальні ефекти ослаблення відображення ультразвуку за метастатичним осередком не є характерним симптомом. Може мати місце вибухання капсули печінки при субкапсулярному розташуванні чи деформація анатомічного ходу судин. Визначення необхідно провести між вузловою гіперплазією, неорганізованими гематомами, ГЦК та ХЦК [67–69].

Анехогенні МТС схожі на кісти, зустрічаються рідко, однорідної структури, округлої форми, іноді з гіперехогенним обідком. Але є низка відмінних ознак від кістозних форм: нерівні, нечіткі контури, відсутність капсули, неоднорідність внутрішньої структури, відсутність ефекту дистального псевдопідсилення ультразвуку, збільшення розмірів та кількості при динамічному спостереженні у відносно короткі проміжки

часу. До диференційного ряду відноситься досить великий перелік новоутворень доброякісного (прості, одиночні чи множинні кісти печінки складної будови, кавернозні гемангіоми та ехінококові кісти), злоякісного (ділянки некрозу в структурі первинної злоякісної пухлини) характеру, травматичні та запальні процеси печінки та їх організація (гематоми, абсцеси, біломи чи сероми печінки, нагноєні кісти) [70].

Неоднорідність внутрішньої структури осередку, із включеннями різної акустичної структури, характерне для МТС змішаної ехогенності. Гіпоехогенний обідок по контуру виявляється не у всіх випадках. Його чіткість залежить від ехогенності самого осередку та ехогенності печінки. МТС такого типу слід диференціювати від дифузного ураження самої печінки (хронічний гепатит, цироз чи фіброз печінки, жирова інфільтрація), доброякісних новоутворень (кавернозна гемангіома, вузлова гіперплазія, аденома, організація гематоми), первинних злоякісних пухлин (гепатома, холангіокарцинома), специфічних уражень печінки (туберкулома, саркоїдоз) [71].

Метастази типу «мішень» мають гіпо- чи анехогенний центр та (умовно) середньої підвищеної ехогенності периферичну зону. Диференційна діагностика таких осередків не утруднена. Є посилення, що такі МТС специфічні для раку товстої кишки [72, 73].

Метастази складної будови мають варіанти різної ехогенності та структури, і превалюючий компонент часто непросто визначити. Відмінністю таких осередків є поява окремих зон неправильної форми і різко відмінної ехогенності. Анехогенні зони можуть утворюватися внаслідок некрозу на фоні порушень трофіки в осередку. У структурі анехогенної зони виявляються гіперехогенні включення, частіше кальцината, що дають ефект акустичної тіні [74]. До диференційно-діагностичного ряду відносяться захворювання печінки з дифузними змінами в структурі паренхіми, доброякісні новоутворення (вузлова гіперплазія, аденома, кавернозна гемангіома, кісти, у тому числі ехінококової природи), різні прояви запальних та травматичних процесів у печінці (абсцеси, гематоми, біломи, сероми), а також злоякісні пухлини (гепатома, рак печінки із зоною некрозу).

Аналіз переважної більшості досліджень МТС у печінці показує, що найбільш значимою ультразвуковою ознакою злоякісного осередка є наявність гіпоехогенного обідка, який діагностується в 97–100% спостережень і тільки при злоякісному ураженні [75].

Оцінка паренхіми печінки при виявленні новоутворень базується в більшості досліджень на застосуванні режиму сірої шкали, а кольорове картування, спектральний аналіз та ехоконтрастування лише сприяють уточненню результату.

Методики доплерографії печінки

Застосування методик кольорового доплерівського картування, спектрального аналізу кровотоку розширюють можливості УЗД завдяки якісній оцінці ангіоархітекtonіки самої пухлини та судинної системи печінки в цілому, підвищує чутливість та специфічність методу до 80–95% відповідно при диференційній діагностиці поміж доброякісними та злоякісними новоутвореннями [76].

Виявлення наявності кровотоку в патологічному вогнищі дозволяє диференціювати об'ємний утвір, оскільки утворення патологічної судинної сітки в новоутворенні можливе тільки при неопластичних процесах [77].

Судинний рисунок печінки при поодиноких МТС мало порушується, а при масивному ураженні відбуваються виражені анатомічні зміни через компресію та дислокацію гілок печінкових судин. У більшості випадків виявляється локальне хаотичне збагачення паренхіми гіперваскулярними пухлинними вузлами [78].

Картування потоку крові на основі енергії відображеного доплерівського сигналу дозволяє виявити судини в структурі пухлини та оцінити ангіоархітекtonіку самої пухлини і перинодулярної зони, що має значення для диференційної діагностики. По характеру васкуляризації, типу судин та швидкісних кривих кровотоку можна висловитися стосовно характеру пухлинного процесу – доброякісного чи злоякісного [79, 80].

Більшість авторів відмічають відсутність специфічних доплерівських ознак МТС печінки. Ступінь васкуляризації МТС залежить від їх розмірів та не залежить від первинної локалізації пухлини. Результати досліджень Ernst H. et al. [81] і Hosten N. et al. [82] показують, що кровоток всередині МТС відсутній або має загальні спектральні характеристики.

Інші спостереження базуються на твердженні, що кровопостачання МТС здійснюється від печінкової артерії (ПА), тому осередки завжди є гіперваскулярними, а вираженість гіперваскуляризації залежить від кількості та розміру осередків. При дослідженні кровотоку в ПА швидкісні характеристики в останній мають суттєві зміни, їх вираженість залежить від активності перебігу процесу в печінці [83].

Результати доплерографії Leen E et al. демонструють зміни індексу перфузії (DPI), в бік його підвищення при МТС [84]. Навпаки, порталний кровоток значно знижений відносно показників у пацієнтів без патології печінки. Загальний кровоток у печінці знижений в групі пацієнтів із МТС [85, 86].

При застосуванні УЗ-контрастування показники артеріального кровотоку та DPI в пацієнтів із МТС в печінку значно перевищували норму – в осередках відмічалось швидке накопичення

контрасту в артеріальну фазу та швидке вимивання протягом порталної фази [87].

Результати доплерографічного моніторингу після проведення операцій з приводу пухлини в товстій кишці демонструють нормальні показники DPI у пацієнтів без синхронних МТС та доводять, що немає залежності поміж пухлиною в товстій кишці та зміною кровотоку в печінці. Навпаки, підвищення показників кровотоку в ПА та DPI можуть бути предикторами формування МТС у печінці [88].

Застосування ехо-контрастних агентів при новоутвореннях печінки

Прогрес в технічних досягненнях ультразвукового обладнання та відкриття ехо-контрастних агентів дозволив змінити діагностичну роль УЗД. Метою застосування УЗ-контрастування при новоутвореннях печінки було визначення найбільш загальних закономірностей семіотики, забезпечення покращення їх контрастності в режимі реального часу, а також доцільності в диференційній діагностиці поміж злоякісними та доброякісними новоутвореннями. Дана методика була запроваджена після клінічних досліджень, проведених Європейською федерацією по застосуванню ультразвуку в медицині та біології (EFSUMB), і згідно з її рекомендаціями при виявленні новоутворень у печінці слід застосовувати УЗ-контрастування [89].

Ехо-контрастні препарати, що застосовуються в УЗД, в своїй основі є структурою із газових пухирців, стабілізованих оболонкою. Їх застосування спричиняє підсилення ехогенності паренхіми печінки в проміжку тривалістю 40–240 с, що дозволяє реєструвати зміни судинного рисунка печінки [90–92].

На сьогодні є результати оцінки гемодинамічних характеристик МТС різних гістологічних видів пухлин печінки в різні фази контрастування. При первинних пухлинах після введення препарату реєструється повільно зростаюче підсилення відображення від судинних структур. Для МТС ураження з помірно вираженим кровотоком по контуру характерне швидке підсилення сигналу в артеріальну фазу та помірне його зниження. Чутливість та специфічність як ознаки наявності живлячої артерії після контрастного підсилення становлять 89–95% відповідно, а підвищене, подовжене в часі, контрастування пухлини є високоспецифічною ознакою (100%), чутливість якої склала 67% [93, 94].

Результати досліджень Bernatik T. et al. [95] з порівняння методик УЗ-контрастування та СКТ із контрастуванням для виявлення МТС у печінці показують, що було виявлено 97% новоутворень при УЗД, від тих, що були виявлені на СКТ.

При застосуванні ехо-контрастування МТС мають різне підсилення залежно від васкуляри-

зації первинної пухлини, але незалежно від того, наскільки підвищилась ехогенність в артеріальну фазу. В МТС послідовно відбувається швидке та повне вимивання ехо-контрасту зі структури осередку, і в порталній фазі осередок стає різко гіпоехогенним. За різницею ехогенності в різні фази сканування оцінюють осередок та його васкуляризацію [96, 97].

В більшості (>85%) МТС осередків артеріальне підсилення, інтенсивніше по периферії, дифундує чи мозаїчне. Спочатку стовщення чи розширення обідка, а потім раннє та повне вимивання контрасту, характерне для МТС. Але коли гіперваскулярні МТС показують повне підсилення паренхіми, тоді необхідна диференційна діагностика з ГЦК [98].

При порівнянні ехо-контрастного дослідження з іншими методами візуалізації є твердження про високу діагностичну ефективність методу, який не поступається СКТ чи МРТ. Є й інші результати порівняння методів між собою, за якими СКТ та МРТ переважають можливості ехо-контрастного УЗД [99].

Результати досліджень показують, що УЗ-контрастні агенти покращують візуалізацію та уточнюють характеристику осередків у печінці. УЗД корелює із СКТ та МРТ, особливо під час артеріальної фази (чутливість УЗД з контрастуванням порівняно з СКТ у виявленні осередків – 74,2% та позитивне прогностичне значення – 44,2%; чутливість звичайного УЗД порівняно з контрастним підсиленням у виявленні осередків – 34,5% та позитивне прогностичне значення – 100% [100, 101].

На фоні жирової інфільтрації та цирозу печінки ехо-контрастування дозволяє покращити візуалізацію новоутворень, якщо дані дослідження не є переконливими. При контрастуванні точність, чутливість та специфічність склали 91, 91,7 та 90,9% відповідно, показники не залежали від розмірів новоутворень [102, 103].

Простежено кореляцію між ступенем васкуляризації внутрішньоорганного МТС відсіву в печінці первинного раку печінки при застосуванні ехо-контрастування і темпом росту пухлини: гіперсудинні, ізоваскулярні та гіповаскулярні вузлові новоутворення удвічі збільшувались у розмірі протягом періоду моніторингу за 79, 98 та 782 дні відповідно [104].

Застосування інтраопераційного ультразвуку

Інтраопераційне ультразвукове дослідження (ІОУЗД) – найбільш затребуваний супровідний метод на сучасному етапі розвитку хірургічної гепатології.

Основними завданнями ІОУЗД є: уточнення кількості та локалізації новоутворень у паренхімі печінки; виявлення додаткових новоутворень, котрі не були діагностовані на доопераційному

етапі; інтерпретація інтраопераційних знахідок за відсутності доопераційних даних та фізикальної ревізії; визначення країв пухлинного процесу для подальшого радикального видалення; визначення стану судинної та жовчовидільної системи печінки та залучення у пухлинний процес; безпосередня загальна оцінка можливостей виконання радикальної, паліативної операції чи відмова від них; забезпечення УЗ-моніторингу під час виконання різних хірургічних маніпуляцій [105, 106].

Метод було вперше застосовано в 1979 році, але, незважаючи на потенційні переваги, впровадження відбувалось досить повільно, досягнувши широкого використання тільки через 15–20 років [107]. Наразі застосовується як метод навігації при плануванні обсягу операції (сегментектомії, лобектомії чи трансплантації) на печінці. Осередки, які додатково виявлено при ІОУЗД, перш за все, глибоко розміщені в паренхімі печінки або в тих сегментах, у яких утруднена візуалізація (S I, VIII), або осередки надто малих розмірів, що їх неможливо було виявити до операції чи під час фізикального обстеження [108–110].

При порівнянні результатів ІОУЗД з доопераційним дослідженням встановлено, що чутливість доопераційного УЗД 41–68%, контрастної СКТ – 60–75%, МРТ – 80–85%, ПЕТ-КТ – 82–92% [111, 112].

За підтримки ІОУЗД можливе виконання економних резекцій печінки у випадках залучення печінкових вен на рівні вустя із НПВ, уникаючи більш обширної гепатектомії чи судинної реконструкції. Хірургічна тактика визначається за результатами ІОУЗД, а саме – встановленням меж поміж пухлиною і печінковими венами та наявністю додаткових (аберантних) вен [113].

Результати досліджень Donadon M. et al. [114] демонструють чутливість ІОУЗД в діагностиці новоутворень діаметром до 2 см – 92%, а доопераційного УЗД – 54%. Більш високі показники діагностичної інформативності в визначенні пухлинних тромбозів та поширеності процесу на жовчні протоки – 94 та 83% відповідно, що перевищує результати доопераційного УЗД на 20–30%.

У деяких дослідженнях продемонстровано, що ІОУЗД сприяло оптимізації тактики лікування у 18–50% пацієнтів, яким виконувались резекції печінки. У випадках, коли ІОУЗД не змінило обсягу операції, але привело до корекції в стадіюванні злоякісного процесу і, в подальшому, до перегляду лікування у 11% пацієнтів [115].

Еластографія паренхіми та новоутворень печінки

В останні декілька років відмічено зростання інтересу до оцінки еластичних властивостей тканин за допомогою ультразвуку [116]. Аналіз де-

формації тканин при компресії можна виконати під час проведення УЗД, а дана методика отримала назву компресійна чи якісна еластографія [117]. Це технологія покращеної візуалізації неоднорідності м'яких тканин за допомогою УЗ-хвилі та незначної механічної компресії. Механізм її полягає у вимірюванні та зображенні зміщення звукової частоти при локальному русі тканини, спричиненої зовнішнім фактором, тобто вимірюється різниця частот до деформації та після. Оскільки різні біологічні тканини мають різний коефіцієнт пружності, то і відображення УЗ-хвилі є різним. У кольоровому представленні ділянки з високою амплітудою звукової хвилі відображаються одним кольором, звукові хвилі з більш низькою амплітудою – іншим. Зміни візуалізуються на екрані ультразвукового сканера в режимі реального часу [118].

На відміну від традиційного ультразвукового В-режиму, де візуалізація анатомічних структур основана на акустичному імпедансі, технологія еластографії визначає відносні фізичні властивості (твердість/гнучкість). У цьому сенсі, технологія візуалізації Virtual Touch Tissue Imaging більше нагадує пальпацію, ніж традиційне УЗД. Крім того, є можливість кількісно виміряти швидкість поширення поперечної хвилі в зоні інтересу, і чим жорсткіша тканина, тим вища швидкість [119].

Результати досліджень паренхіматозних органів людини показують, що є висока кореляція між еластографією та ступенем фіброзу печінки [120]. Точна оцінка ступеня фіброзу печінки важлива для визначення тактики лікування та спостереження, ступінь фіброзу печінки також є прогностичним фактором розвитку раку печінки [121].

У літературі з'явилися публікації, котрі демонструють застосування імпульсно-хвильової еластографії для характеристики новоутворень печінки [122]. В мета-аналізах, за результатами восьми незалежних досліджень 590 осередків у печінці, чутливість і специфічність імпульсно-хвильової еластографії для ідентифікації злоякісних новоутворень печінки досягла 86 і 89 % відповідно. Автори стверджують, що застосуванням даної методики можна уникнути інвазивних біопсій. При доповненні еластографії УЗ-контрастуванням у діагностиці МТС, чутливість і специфічність були 92,9 і 89,7% [123–126].

Є посилання про застосування еластографії для визначення диференціації теплових дефектів паренхіми печінки після радіочастотної абляції, з порівнянням розмірів зони абляції в режимі реального часу та попередньо проведеного контрастного УЗД. Визначено статистично значущі кореляції щодо вимірювань розмірів зони ураження паренхіми. Результати досліджень підтверджують, що еластографія потенційно може бути використана для рутинної оцінки зони теплового дефекту [127].

У рекомендаціях EFSUMB [128] імпульсно-хвильова еластографія може застосовуватися для оцінки фіброзу печінки, але на часі її застосування і для діагностики злоякісних новоутворень печінки.

Результати власних досліджень

Власні результати ґрунтуються на проведенні діагностичних досліджень у 345 пацієнтів із МТС в печінку. Дослідження проведено в режимі сірої шкали, при якому осередки оцінювали за вищевказаними параметрами: кількість, локалізація, розмір, ехогенність, ехоструктура, контури, край пухлини, наявність дистального псевдопідсилення ультразвуку, наявність гіпоехогенного обідка «halo», кальцинатів, послаблення чи підсилення ультразвуку за осередком, показники доплерометричних досліджень.

У переважній більшості досліджень МТС були гіпоехогенні – порівняно з паренхімою печінки, мали різну форму, рівні та нерівні, чіткі й нечіткі контури, різну ехогенність та ехоструктуру. Поряд із гіпо-, гіпер-, ізоехогенними осередками зі зміненою паренхімою печінки було виявлено неоднорідні за структурою осередки з наявністю «halo», як результат компресії паренхіми печінки МТС. В структурі осередків великих розмірів визначались множинні кальцинати, у центральній зоні превальювали ознаки некрозу в вигляді сформованих рідинних включень. Дані результатів досліджень наведено в таблиці 1.

При аналізі отриманих даних у пацієнтів із МТС в печінку оцінювали розмір – від 0,5 до 20 см в діаметрі, серед них дрібні – до 1–2 см, середні – до 5 см та великі (більше 5–10 см) та кількість осередків. МТС оцінювали як поодинокі, за наявності в печінці не більше 3 осередків, та множинні, з урахуванням локалізації в одній/обох долях. В таблиці 2 наведено результати про розмір та кількість виявлених МТС методами УЗД, СКТ та інтраопераційного фізикального обстеження печінки (у пацієнтів, які були оперовані).

Результати власних проведених досліджень демонструють, що гемодинамічні зміни всередині МТС залежали, перш за все, від розміру останніх. Так, в МТС, розміри яких не перевищували 1 см, при кольоровому картуванні кровотоку не спостерігали. При локалізації осередку в безпосередній близькості до судини, чи при великих розмірах останнього, виявлені деформації типового ходу судини внаслідок його компресії. Оцінюючи стан кровотоку всередині МТС та в перифокальній зоні, виявлено, що в майже 66% хворих із розмірами осередків ≥ 3 см відмічалася гіперваскуляризація периферичної зони МТС.

Для визначення гемодинамічних порушень у печінці були виміряні параметри кровотоку у ПА та у ворітній вені (ВВ), що характеризують артеріальне та венозне русло печінки (табл. 3).

Таблиця 1

Варіанти ультразвукової семіотики МТС у печінку

Варіанти ультразвукової семіотики МТС у печінку		Частота ознак, n (%)*
Ехогенність осередків	Основні ультразвукові симптоми	
Переважаю гіпоехогенна	Правильної округлої форми, гомогенної структури, з «halo».	243 (70,4)
	З наявністю псевдокапсули, ехогенними включеннями, крайовим послабленням ультразвукового сигналу (кістоподібні).	27 (7,8)
	З наявністю ізоехогенного пристінкового солідного компоненту (кістозно-солідні)	23 (6,6)
Переважаю гіперехогенна з дистальним підсиленням ультразвуку	З чіткими контурами, неоднорідної структури, з «halo».	77 (22,3)
	З чіткими контурами, неоднорідної структури, з «halo», з наявністю кальцинатів.	31 (8,9)
	Правильної округлої форми, з гіперехогенним контуром, з анехогенною центральною зоною (зона некрозу) – симптом «мішені»	68 (19,7)
Переважаю ізоехогенна	Негомогенної структури, з дистальним підсиленням ультразвуку, з «halo», з латеральними тінями.	13 (3,7)
	Негомогенної структури, з дистальним підсиленням ультразвуку, з «halo», латеральними тінями, з кальцинатами	13 (3,7)
Змішаної ехогенності	З нерівними контурами, хаотичним співвідношенням зон різної ехогенності, з «halo».	36 (10,4)
	З нерівними контурами, хаотичним співвідношенням зон різної ехогенності, з «halo» та кальцинатами	29 (8,4)
Складної акустичної структури	Множинні осередки невизначеної структури, що зливаються в один пухлинний вузол, складно виявити судини та жовчні протоки – при розповсюдженому процесі в печінці	37 (10,7)

Примітка: * Дані не сумуються, оскільки в більшості досліджень одночасно виявлялись МТС різної ехогенності та ехоструктури

Аналіз результатів параметрів доплерометричних досліджень у ПА в пацієнтів із МТС в печінку показав статистично значимі зміни кровотоку в артеріальному руслі порівняно з показниками норми. При оцінці кровотоку в ПА та у ВВ виявлено суттєві гемодинамічно значимі відмінності при МТС порівняно з дослідженнями, проведеними у пацієнтів без патології печінки.

Відмічено збільшення співвідношення артеріального печінкового кровотоку до загального печінкового кровотоку при МТС в печінці, що підтверджує теорію, що основний механізм зміни перфузії печінки є зменшення притоку портальної крові та збільшення артеріального кровотоку (артеріалізація печінкового кровотоку).

Результати проведених власних досліджень підтверджують наведені спостереження. У всіх випадках відмічено підвищення об'ємної швидкості кровотоку у ПА, що вказує на гіперваскуляризацію МТС. При збільшенні розмірів та кількості осередків об'ємний кровоток по воріт-

ній вені (ВВ) знижувався, а по ПА збільшувався, що розцінювали як портально-артеріальна інверсія.

Заключення

Таким чином, велика кількість публікацій, присвячена застосуванню методу ультразвукового дослідження МТС злоякісних пухлин різних локалізацій, свідчить, що немає єдиного діагностичного методу дослідження. Разом з тим, ультразвуковому методу дійсно заслужено протягом багатьох років приділяється велика увага та відводиться почесне місце в діагностичному алгоритмі. Багата семіотика, застосування нових УЗ-методик підвищують відсоток чутливості та специфічності, що робить метод інформативним та більш затребуваним і значущим. Стратегія поєднання ультразвукових методик в єдиний комплекс досліджень із методами СКТ та МРТ тільки додає значимості методу УЗД у виявленні та оцінці патології печінки.

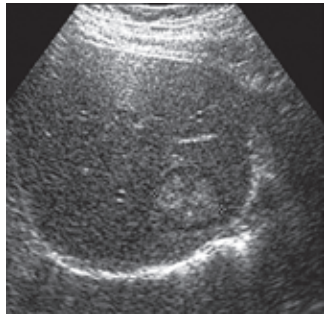


Рис. 1. Ехограма печінки. МТС раку шлунка з чіткими контурами, неоднорідної структури, з гіпоехогенним обідком «halo»

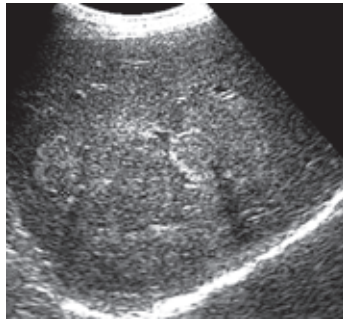


Рис. 2. Ехограма печінки. МТС раку легень невеликих розмірів, множинні, з чіткими нерівним гіперехогенним контуром та дрібними кальцинатами, що дають ехо-тінь

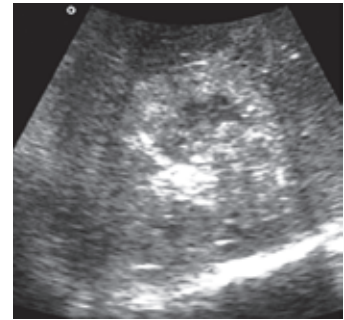


Рис. 3. Ехограма печінки. Гіперехогенний МТС колоректального раку неоднорідної структури, без чітких контурів із зоною некрозу та кальцинатами по контуру

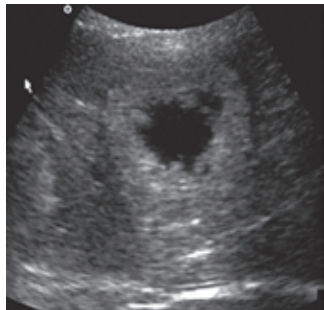


Рис. 4. Ехограма печінки. Гіперехогенний МТС колоректального раку, осередок правильної округлої форми з анехогенною центральною зоною (некроз).

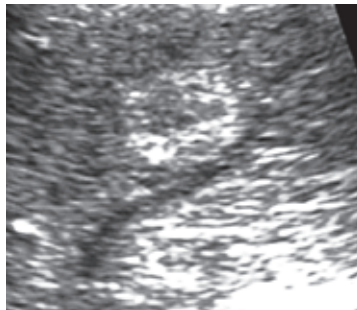


Рис. 5. Ехограма печінки. Гіперехогенний МТС РПЗ правильної округлої форми з гіпоехогенною центральною зоною в центрі обідок не визначається, деформує печінкову вену

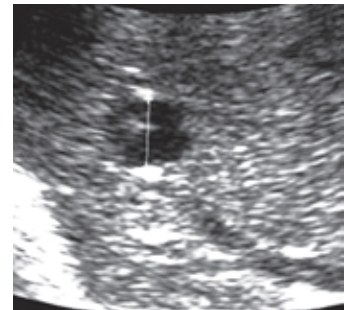


Рис. 6. Ехограма печінки. Гіпоехогенний осередок правильної округлої форми з рідинним вмістом



Рис. 7. Ехограма печінки. Гіпоехогенний МТС кістаденокарциноми підшлункової залози правильної округлої форми з рідинним вмістом та гіперехогенними включеннями



Рис. 8. Ехограма печінки. Множинні ізоехогенні осередки, що зливаються поміж собою з обідком «halo»

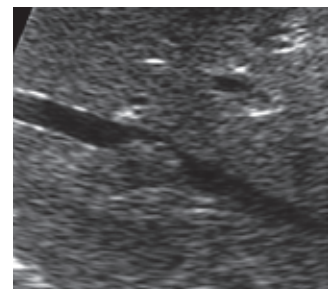


Рис. 9. Ехограма печінки. Гіпоехогенний осередок правильної округлої форми, інвазія осередку в печінкову вену

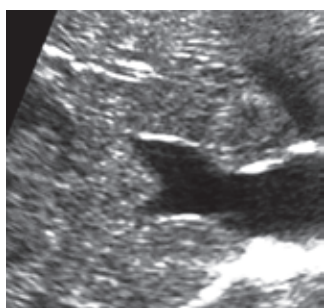


Рис. 10. Ехограма печінки. Гіперехогенний осередок правильної округлої форми, компримує просвіт ПВ на рівні вустя

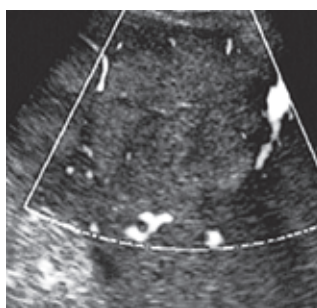


Рис. 11. Ехограма печінки. ЕДК. Судинні локуси по контуру осередку

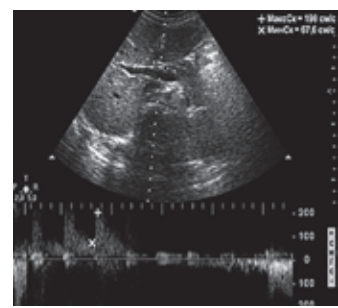


Рис. 12. Ехограма печінки. Підвищення швидкості кровотоку в ПА як предикт формування МТС у печінці

Таблиця 2

**Результати про розміри та кількість виявлених МТС у печінці
за даними УЗД у порівнянні з даними СКТ**

Параметр	Метод	СКТ	УЗД	Інтраопераційне обстеження печінки
		(n=345)*		(n=107)*
		n, %		n, %
Розмір (см)				
до 2,0		65 (18,8)	59 (17,1)	14 (13,1)
до 5,0		158 (45,7)	158 (45,7)	12 (46,1)
≥5		27 (7,8)	27 (7,8)	16 (14,9)
≥10		89 (25,7)	89 (25,7)	11 (10,2)
Кількість				
Поодинокі		92 (26,6)	86 (24,9)	28 (26,1)
Множинні в одній долі		241 (69,8)	224 (64,9)	94 (87,8)
Множинні білобарні осередки		104 (30,1)	98 (28,4)	13 (12,1)

Примітка: *Дані не сумуються, оскільки в більшості досліджень одночасно у пацієнтів виявлялись МТС різних розмірів та кількості

Таблиця 3

Показники кровотоку в основних судинах печінки у пацієнтів із МТС порівняно з нормою

Параметр	Норма	МТС
Діаметр ПА, см	0,31±0,04	0,45±0,06
V _{max} ПА, см/с	56,2±9,3	105,3±21,9
V _{min} ПА, см/с	20,3±15,4	38,8±6,4
V _{mean} ПА, см/с	35,5±12,8	78,8±5,6
V _{vol} ПА, мл/хв	154,3±31,1	225,6±94,3
Ri ПА	0,67±0,09	0,54±0,03
Діаметр ВВ, см	1,2±0,12	1,4±0,07
V _{mean} ВВ	17,5±2,2	20,0±1,9
V _{vol} ВВ, мл/хв	824,4±185,4	1038,3±133,8

Список літератури

- Paley M. R., Ros P. R. (1998) Hepatic metastases. Radiol. Clin. North. Am., 36 (2): 349–363.
- Weiss L., Grundmann E., Torhorst J., et al. (1986) Haematogenous metastatic patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies. J. Pathol., 150 (3): 195–203.
- Barugel M. E., Vargas C., Krygier W. G. (2012) Metastatic colorectal cancer. Recent advances in its clinical management. Expert. Rev. Anticancer. Ther., 9: 1829–1847.
- Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. (2006) Cancer statistics. Cancer J. Clin., 56 (2): 106–130.
- Verslype C., Libbrecht L. (2007) The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. The diagnostic and therapeutic approach for primary solid liver tumours in adults. Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol., 21 (6): 983–96.
- Garcia M. et al. // American Cancer Society. – 2007. – www.cancer.org. – Accessed March, 2008.
- Kinkel K., Lu Y., Both M., Warren RS. et al. (2002) Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. / Thoeni RF. Radiology; 224: 748–756.
- Кит О. И. (2013) Проблема колоректального рака в начале XXI века: достижения и перспективы. РЖГГК. 23 (3): 65–71.
- Barugel M. E., Vargas C., Krygier W. G. (2012) Metastatic colorectal cancer. Recent advances in its clinical management. Expert. Rev. Anticancer. Ther. 9: 1829–1847.
- Saar B., Kellner-Welldon F. (2008) Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma. Liver Int.; 28 (2): 189–199.
- Balecki E S., Di Bisceglie A M. (2005) Diagnosis of hepatocellular carcinoma. YPB (Oxford). 7, 26–34.
- Гранов А. Н., Тютин Л. А., Розенгауз Е. В. и др. (2008) Современные возможности лучевой диагностики рака печени. Вопр. онкологии. 4: 410–416.
- Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Рак легкого. (2012) Минск, 159–173.
- Рак в Україні, Бюлетень Національного канцерреєстру України. – К., 2015. – № 15. – 106 с.
- Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. (2011) Global cancer statistics CA: A Cancer J. for Clinicians.; 61: 69–90.
- Давыдов М. И., Тер-Ованесов М. Д., Маховский В. В. (2008) Состояние проблемы и пути оптимизации

- тактики хирургического лечения больных раком желудка старшей возрастной группы. Хирургия.10: 73–77.
17. Marek V., Zahorec R., Palaj J., et al. (2016) Gastric cancer with liver metastasis. Bratisl. Lek. Listy.;117(1):59–61.
 18. Nakazawa K., Tanaka R., Kametani N. et al. (2015) Multidisciplinary Therapy for Advanced Gastric Cancer with Liver and Brain Metastases. Gan To Kagaku Ryoho. Nov;42(12):2009–11. Japanese
 19. Sutherland T., Galvin A., Little A. (2011) CT characterisation of pancreatic neoplasm: tumour mimics. Insights Imaging. 2:389–397.
 20. Van Cutsem E., Vervenne WL., Bannouna J., et al. (2009) Phase III trial of bevacizumab in combination with gemcitabine and erlotinib in patients with metastatic pancreatic cancer. J. Clin. Oncol., 27:2231–2237.
 21. Klimstra D. S. (2010) The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems. Pancreas. 39:707–712.
 22. McDermott E. W., Guduric B., Brennan M. F. (1994) Prognostic variables in patients with gastrointestinal carcinoid tumours. Br. J. Surg., 81:1007–09.
 23. Veenendaal L. M., Borel Rinkes I. H., Lips C. J. et al. (2006) Liver metastases of neuroendocrine tumours; early reduction of tumour load to improve life expectancy. World J. Surg. Oncol., 26: 4–35.
 24. Frilling A., Sotiropoulos G. C., Li J. et al. (2010). Multimodal management of neuroendocrine liver metastases. HPB;12 (6): 361–79.
 25. Furlan A., Ferris J. V., Hosseinzadeh K., et al. (2008) Gallbladder carcinoma update: Multimodality imaging evaluation, staging, and treatment options. Am. J. Roentgenol. 191 (5): 1440–1447.

Повний перелік джерел 1–128 знаходиться в редакції і може бути наданий за відповідним запитом.

Стаття надійшла до редакції 10.02.2016

Г. В. Лаврик

Национальный институт рака, Киев

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕМИОТИКА МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ ОПУХОЛЕЙ РАЗНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ. ДИГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА. ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОБРАЖЕНИЙ (Аналитический обзор литературы и результаты собственных исследований)

В статье подан аналитический обзор литературы по использованию ультразвукового исследования при метастатическом поражении печени при злокачественных опухолях различных локализаций. Приведены результаты многих исследований с анализом о возможностях метода УЗИ, используя различные его методики (режим серой шкалы, доплерографию, эластографию, интраоперационное ультразвуковое исследование) и в комплексе с другими лучевыми методами. Детально представлены данные семиотики изображений метастазов опухолей разных локализаций и проведена линия дифференциальной диагностики. Автором продемонстрирован материал изображений метастазов печени при злокачественных опухолях различных локализаций по результатам собственных исследований.

Ключевые слова: метастазы в печень, злокачественные опухоли, ультразвуковое исследование.

G. V. Lavryk

National Cancer Institute, Kiev

ULTRASOUND SEMIOTICS OF LIVER METASTASIS FROM VARIOUS LOCALIZATIONS. DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF THE METHOD. IMAGING POLYMORPHISM (Systematic literature review and our results)

A systematic literature review on using the ultrasound method for diagnosis of liver metastasis originating from other primary malignant process. The results of multiple studies are summarized, regarding the possibilities of the ultrasound method including the application of its various modalities (grey scale mode, Doppler ultrasound, elastography, intraoperative ultrasound examination) and in conjunction with other radiologic methods. The data of metastasis imaging is analyzed in detail, in addition to providing the algorithm in differential between various neoplasms of the liver. The author presented own data to demonstrate particular features of the liver metastasis imaging in malignant neoplasms depending on various primary localization.

Keywords: liver metastases, malignant process, ultrasound diagnostics.

О. О. Бакай, Т. С. Головка
Національний інститут раку, м. Київ

КОМПЛЕКСНЕ УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕЛАСТОГРАФІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ДОБРОЯКІСНОЇ ТА ЗЛОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

Метою роботи було дослідження можливостей нової методики еластографії для диференційної діагностики доброякісної та злоякісної патології шийки матки.

Матеріали та методи. Обстежено 170 пацієнток з патологією шийки матки за допомогою ультразвукової діагностики із застосуванням компресійної еластографії (у 11 з них – цервіцит, у 10 – поліпи, у 29 – дисплазія; у 120 – рак шийки матки).

Результати. В нормі та при доброякісній патології суттєвих відмінностей при еластографії не було, шийка матки залишалася еластичною у 98% та 94% відповідно, злоякісні пухлини мали високу жорсткість у 72% випадків.

Висновок. Виявлення при еластографії в шийці матки високої жорсткості вказує на високу ймовірність злоякісної патології.

Ключові слова: еластографія, ультразвукова діагностика, доброякісна патологія шийки матки, рак шийки матки.

Найвищі показники захворюваності на рак шийки матки (РШМ) спостерігаються у вікових групах 18–29 років (13,5%) та 30–54 роки (12,9%), тобто жінок репродуктивного віку, що визначає РШМ не лише як медичну, але й соціальну проблему [9].

Для діагностики патології шийки матки, окрім клінічного, цитологічного і гістологічного обстеження та кольпоскопії, застосовують бімануальне дослідження, оскільки в більшості випадків злоякісні новоутворення відрізняються за еластичністю від незміненої тканини, що дає можливість клініцисту оцінювати їх при пальпації [2]. Але клінічна оцінка еластичності є суб'єктивною та не завжди дозволяє точно оцінити стан шийки матки, що потребує залучення променевих методів [8].

Висока інформативність, безпека, простота проведення, можливість багаторазового повторення, а також економічність визначають пріоритет ультразвукової діагностики (УЗД) серед інших діагностичних методів. За допомогою УЗД можливо оцінити форму, ехоструктуру, визначити розміри органів малого таза у хворих на РШМ. Інформативними є методики доплерографії для вивчення кровопостачання органів малого тазу та характеристики власної новоутвореної судинної мережі злоякісних пухлин і прилеглих до осередку анатомічних структур [1, 3]. Але традиційне УЗД, на думку низки дослідників [11], має недостатню чутливість для оцін-

ки м'якотканинних утворень, не дає інформації щодо їх еластичності, що потребує застосування додаткових методів та диктує необхідність пошуку й вивчення нових методик дослідження. Серед них еластографія (ЕГ) – нова методика УЗД, яка оцінює еластичність тканин. Вона розширює діагностичні можливості ехографії і вважається перспективною для діагностики патології різної локалізації [10].

Еластичність надає інформацію про тиск, який необхідно застосувати до тканини, щоб змінити її форму та розміри. Злоякісна пухлина зазвичай жорсткіша за незмінену тканину. Ця особливість полягає в основі клінічного методу – пальпації. Цей же принцип використовується і в еластографії, але тут пальпація створюється за допомогою ультразвукової хвилі та незначної механічної компресії [6].

Вже отримані дані свідчать про високу інформативність її для діагностики патології різних органів [6, 7]. Проте для діагностики патології шийки матки можливості ЕГ на цей час недостатньо вивчені [5, 12].

Мета роботи: дослідити можливості еластографії для діагностики доброякісної та злоякісної патології шийки матки.

Матеріали та методи

Обстежено 170 жінок із патологією шийки матки, віком від 27 до 86 років, середній вік

склав 46,5 років. У 50 жінок виявлено доброякісну патологію шийки матки (в 11 з них виявлено цервіцит, у 10 – поліпи, у 29 – дисплазію), у 120 пацієнток – РШМ. Структура розподілу РШМ за стадіями: рак *in situ* – у 8 (6,7%) пацієнток, Іа стадія – у 19 (15,8%), Ів – у 15 (12,5%), Іа – у 12 (10,0%), Іб – у 13 (10,9%), ІІа – у 9 (7,5%), ІІб – у 40 (33,3%), ІV стадія – 4 (3,3%). Морфологічна структура РШМ у всіх пацієнток верифікована під час цитологічного дослідження. Так, у 98 хворих (81,6%) діагностовано плоскоклітинний рак, у 12 пацієнток (10,0%) – аденокарцинома, у 2 (1,7%) – адено-плоскоклітинний рак, у 6 (5,0%) – карциноми інших гістологічних типів, у 2 (1,7%) – недиференційовані пухлини. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок (31 репродуктивного та 19 менопаузального віку).

Усім пацієнткам проводили комплексне УЗД із застосуванням доплерографії та компресійної еластографії на апараті Esaote MyLab Class C (Italy).

Соноеластографічна семіотика зіставлена з клінічним перебігом хвороби, даними МРТ і морфологічного дослідження.

Результати та їх обговорення

Результати ЕГ були систематизовані за допомогою удосконаленої нами класифікації, запропонованої Гаждоною В. Е. та співавт. в 2008 р. [4], відповідно до якої для еластичних утворень характерні 1 і 2 типи картування, а для жорстких – 3 і 4 (представлені на рис. 1). Згідно зі шкалою жорсткості апарату, на якому проводили дослідження, еластичним тканинам відповідають зелені відтінки, дуже еластичним – червоні, жорстким – сині.

Як видно з рисунку 1 (3 стор. обкл.), перший тип забарвлюється своєрідним триколірним артефактом (blue-green-red), відповідає рідинним об'єктам з однорідним вмістом; другий тип – еластичний, забарвлюється переважно зеленим кольором, характерний для еластичних тканинних структур. Було виділено кілька його варіантів: 2а – із значною кількістю включень червоного кольору, відображає дуже еластичні утворення, що містять у своїй структурі велику кількість рідини, 2б відповідає менш еластичним структурам, що містять невелику кількість дрібних жорстких включень, які відображаються синіми фокусами. Мозаїчний тип має, що має в своєму складі багато як зон високої еластичності, так і дрібних жорстких включень, був нами класифікований як варіант еластичного другого типу. Третій тип еластограми відповідає помірно жорстким утворенням, з великою кількістю зон низької еластичності, має синьо-зелене забарвлення. Четвертий тип еластограми характерний для дуже жорстких утворень, зображується

практично суцільним темно-синім кольором.

При еластографії незмінена шийка матки картувалася відповідно до еластичних типів еластограм, переважно зеленим кольором з додаванням фокусів синього і червоного кольорів. Відповідно до 1-го типу, характерного для рідинних об'єктів, забарвлювалися тільки великі кісти ендocerвікса. При наявності слизу в цервікальному каналі, вздовж нього визначалось червоне забарвлення. Дрібні кісти ендocerвікса картувалися червоним кольором, більші мали типове триколірне забарвлення, характерне для рідинних об'єктів. Дрібні сині фокуси, які відповідали включенням сполучної тканини та фіброзу, частіше визначалися уздовж зовнішнього зіву і зони трансформації. Зовнішній більш пухкий шар строми шийки матки зафарбовувався зеленим кольором. Навколо органа завжди простежувалась червона смужка, яка відповідала дуже еластичній параметральній клітковині і невеликій кількості слизу в склепіннях піхви (рис. 2 на 3 стор. обкл.). Суттєвих відмінностей еластографічного зображення шийки матки в різні фази менструального циклу та вікові періоди виявлено не було. Реєстрували еластичний 2-й тип еластограми – у 49 жінок (98%), при чому переважав 2б тип. Натомість 3-й тип еластограми був виявлений лише у 1 випадку, а 4-й тип – не реєстрували жодного разу.

Відомо, що пухлини в шийці матки мають різну еластичність залежно від варіанту розташування новоутворення: так, ендocerфітні пухлини дуже жорсткі, а екзофітні більш м'які, але відрізняються за еластичністю від незміненої строми, що дає можливість клініцисту при пальпації відрізнити їх [2]. Ці відмінності еластичності мали відображення і при «візуальній пальпації» – еластографії. Так, при фонових та передракових процесах (цервіцитах, дисплазії) шийка матки у всіх випадках залишалась еластичною у 47 пацієнток (94%), причому при цервіцитах переважав 2б тип, що відображало розвиток сполучної тканини внаслідок запальних процесів, а при поліпах переважав 2а тип, внаслідок великої кількості в них рідинних включень. У трьох випадках при дисплазії шийки матки спостерігався щільний 3 тип картування, що було пов'язано з великою кількістю фіброзних включень в стромі після перенесеної раніше конусоподібної резекції. Але 4-й жорсткий тип еластограми ніколи не зустрічався при доброякісній патології.

Натомість пухлини, які переважно мають більшу жорсткість, при еластографії забарвлювалися відповідно до жорстких типів еластограм. Виняток склали стадії Tis та T1a, при яких патогномонічних соноеластографічних критеріїв не виявлено. У 2 пацієнток з са *in situ* виявляли 2а тип еластограми, у 2 – 2б тип, у 4 – 2в тип. При стадії Іа в більшості випадків (89,5%) також достовірно значущих ознак при соноеластогра-

фії виявлено не було, але у 2 пацієток (10,5%) в проекції ураження виявляли локальні зони високої жорсткості. Враховуючи малі розміри (до 5–7 мм) пухлинної інвазії на цій стадії, її складно було диференціювати від нееластичних включень фіброзу і сполучної тканини, оскільки і ті, і інші візуалізувалися на еластограмі дрібними темно-синіми фокусами на тлі незміненої строми. У 16 пацієток з РШМ Т1а стадії був виявлений 2б тип, у 3 – 2в тип еластограм.

Специфічні соноеластографічні ознаки РШМ виявляли починаючи з ІВ стадії. Ендофітні та змішані екзо-ендофітні пухлини переважно картувались у вигляді зон практично суцільного темно-синього кольору (4-й тип еластограм) на тлі незміненої строми ШМ. При дослідженні екзофітно розташованих новоутворень реєстрували переважно 3-й тип (рис. 3 на 3 стор. обкл.).

Таким чином, дослідження продемонстрували, що відмінності еластичності в нормі, при доброякісних і злоякісних захворювань шийки матки мають відображення при еластографії. У нормі та при доброякісних процесах шийка матки у всіх випадках залишалась еластичною, але діагностично значущих відмінностей, які б надавали можливість відрізнити доброякісну патологію від норми за допомогою еластографії, виявлено не було. Але треба зазначити, що 3-й тип еластограм, який вказує на підвищену жорсткість органа, частіше зустрічається при патології, отже, його виявлення, хоча і не може бути ознакою захворювання, адже він може зустрічатися в нормі при великій кількості фіброзних включень в стромі, наприклад, після перенесених запальних процесів, але доцільно у такому випадку рекомендувати пацієнтці додаткове обстеження та динамічне клінічне спостереження. На ранніх стадіях РШМ розподіл еластографічних типів не відрізнявся від такого при доброякісній патології, а на стадіях Т1б-Т4 відображало жорсткий характер пухлини: переважали 4-й (72,0%) і 3-й (24,7%) типи картування. Таке співвідношення еластограм зберігалось на всіх, вищих за Т1а, стадіях РШМ. Причому еластичність пухлини залежить від варіанта розташування: ендофітні новоутворення мають більшу

жорсткість, ніж екзофітні. 4-й тип еластограм ніколи не зустрічався ні в нормі, ні при доброякісній патології, отже виявлення його вказує на високу ймовірність злоякісного новоутворення. На рисунку 4 представлено порівняльний розподіл еластографічних типів у пацієток з нормою, доброякісною та злоякісною патологією шийки матки.

Як видно з рисунку 4 (3 стор. обкл.), при нормі та доброякісній патології розподіл еластографічних типів подібний, переважають еластичні типи еластограм, а при злоякісній патології розподіл еластограм зміщується в бік жорстких типів. Слід зазначити, що виявлення еластичних типів еластограм не виключає наявності малігнізації, оскільки вони можуть зустрічатися не тільки при ранніх стадіях РШМ, а навіть при поширеній формі РШМ, що може бути пов'язано із некрозом в новоутворенні і наявністю рідинних включень.

Висновки

Проведені дослідження продемонстрували, що в нормі та при доброякісній патології суттєвих відмінностей при еластографії не було, шийка матки залишалась еластичною у 98% та 94% відповідно, злоякісні пухлини мали високу жорсткість у 72% випадків. Еластичність пухлини залежить від варіанту розташування: ендофітні новоутворення мають більшу жорсткість, ніж екзофітні. Виявлення високої жорсткості в шийці матки вказує на високу ймовірність злоякісної патології.

Таким чином, можна зробити висновок, що дослідження жорсткості ШМ при еластографії не дозволяє діагностувати доброякісну патологію та виявляти пре- та мікроінвазивну карциному шийки матки, але є корисною при диференційній діагностиці доброякісної та злоякісної патології шийки матки. Проведені дослідження доводять доцільність використання методу, який при цьому відрізняє доступність, невисока вартість і безпека. На сьогодні методика еластографії перебуває в процесі розвитку та потребує подальшого вивчення.

Список літератури

1. Абдуллаев Р. Я. Диагностика доброкачественных заболеваний шейки матки / Р. Я. Абдуллаев, А. Х. Сибханкулов // Міжнародний медичний журнал. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 106–110.
2. Бохман Я. В. (2002) Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 464 с.
3. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций. Изд. 2-е, в 2-х частях / М. Н. Буланов. – М.: ВИДАР, 2012. – 560 с.
4. Гажонова В. Е. Клиническое применения нового метода соноэластографии в гинекологии / В. Е. Гажонова, С. О. Чуркина, Е. С. Лукьянова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2008. – № 2. – С. 18 – 23.
5. Головки Т. С. Возможности эластографии в диагностике новообразований шейки матки. Т. С. Головки, О. А. Бакай // Здоровье женщины. – 2014. – № 8 (9). – С. 112 – 117.
6. Зубарев А. В. Методические рекомендации по использованию инновационного метода соноэластографии для поиска рака различных локализаций. Методическое руководство / А. В. Зубарев, В. Е. Гажонова, С. О. Чуркина. – М., 2009. – 32 с.
7. Дынник О. Б. Сдвигово-волновая эластография

- и эластометрия паренхимы печени (методические аспекты). О. Б. Дынник, А. В. Линская, Н. Н. Кобыляк // Променева діагностика, променева терапія. – 2014. – № 1–2. – С. 73–82.
8. Єгоров О. О. Комплексна діагностика передпухлинних захворювань шийки матки / О. О. Єгоров // Новосибирск: Наука. – 2010. – № 6. – С. 169–174.
9. Рак в Україні. Бюл. Національного канцер-реєстру України, вип. 15. – 2014.
10. Митьков В. В. Оценка воспроизводимости результатов количественной ультразвуковой эластографии / В. В. Митьков, С. А. Хуако, Э. Р. Ампилогова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 2. – С. 115–120.
11. Тарачкова Е. В. Методы лучевой диагностики и оценки лечения при раке шейки матки / Тарачкова Е. В., Стрельцова О. Н., Ахвердиева Г. И. и др. // Онкогинекология. – 2014. – № 3. – С. 32–41.
12. Thomas A. Real-Time sonoelastography of the cervix: tissue elasticity of the normal and abnormal cervix / A. Thomas [et al.] // Acad. Radiology. – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 193–200.

Стаття надійшла до редакції 04.04.2016

О. А. Бакай, Т. С. Головка

Национальный институт рака, г. Киев

КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Целью работы было исследование возможностей новой методики эластографии для дифференциальной диагностики доброкачественной и злокачественной патологии шейки матки.

Материалы и методы. Обследовано 170 пациенток с патологией шейки матки с помощью ультразвуковой диагностики с использованием компрессионной эластографии (у 11 из них – цервицит, у 10 – полипы, у 29 – дисплазия; у 120 – рак шейки матки).

Результаты. Внорме и при доброкачественной патологии существенных отличий при эластографии не выявлено, шейка матки оставалась эластичной в 98% и 94% соответственно, злокачественные опухоли имели высокую жесткость в 72% случаев.

Вывод. Выявление при эластографии в шейке матки высокой жесткости указывает на высокую вероятность злокачественной патологии.

Ключевые слова: эластография, ультразвуковая диагностика, доброкачественная патология шейки матки, рак шейки матки

О. А. Bakay, T. S. Golovko

National Cancer Institute, Kiev

COMPLEX ULTRASOUND STUDY USING ELASTOGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF BENIGN AND MALIGNANT PATHOLOGY OF CERVICAL

The aim of our present study has been investigation of elastography possibilities for cervix pathologies diagnostics.

The ultrasonic study with use of elastography involved 170 patients with cervical pathology (in 11 cases was detected cervicitis, in 10 cases – , in 29 cases – dysplasia, in 62 – cervical cancer (CC)).

Results. The normal and benign pathology of significant differences when it was not elastography, cervix remains elastic at 98% and 94%, respectively, malignant tumors have a high rigidity in 72,0% of cases.

Conclusion. Detection of high rigidity in the cervix indicates a greater likelihood of cancer pathology.

Keywords: elastography, ultrasonic diagnostics, cervical cancer

Н. В. Авраменко, О. А. Нікіфоров, О. О. Ломейко
Запорізький державний медичний університет

СПАДКОВІ ТА ВРОДЖЕНІ ХВОРОБИ: СУЧАСНІ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ ТА ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Вимушений постійний контакт з підвищеними концентраціями шкідливих фізичних і клінічних агентів, що мають мутагенну і тератогенну активність, призводять до порушення нормального функціонування як організму в цілому, так і окремих органів, тканин, клітин та до збільшення частоти вроджених вад розвитку, самовільних викиднів, спадкових хвороб. Проведення профілактичних заходів за допомогою медико-генетичного консультування – це єдина можливість зменшити медичний і соціальний «вантаж» спадкової та вродженої патології. Для зниження ризику народження хворих дітей доцільно проводити передконцепційну профілактику. До теперішнього часу, існуючий протокол скринінгу вагітних включає визначення білкових маркерів материнського походження разом з даними ультразвукового дослідження. Особливе місце в пренатальній діагностиці займає ультразвукове дослідження.

Існують три рівні профілактики спадкових хвороб: первинна, вторинна та третинна.

Розуміння можливостей в запобіганні народження дитини з вродженою та спадковою патологією, налаштування сім'ї на профілактичні заходи буде сприяти зменшенню народження хворих дітей.

Ключові слова: спадкові хвороби, вроджені хвороби, медико-генетичне консультування, пренатальна діагностика.

Динаміка змін екології нашої планети викликає обґрунтовану тривогу. Середовище проживання людини все більше наповнюється шкідливими факторами фізичної, хімічної та біологічної природи. У світі виробляється понад півмільйона різних синтетичних хімічних продуктів. Багато з них мають мутагенну і тератогенну активність. Мутагенні агенти сприяють порушенню генотипу людини, впливають на нормальне формування ембріонів. Більшість мутагенів при впливі самих незначних доз викликають неминучий кумулятивний ефект індукованого мутагенезу [5]. Вимушений постійний контакт з підвищеними концентраціями шкідливих фізичних і хімічних агентів призводить до порушення нормального функціонування як організму в цілому, так і окремих органів, тканин, клітин. Патологічні процеси зачіпають молекулярний рівень діяльності клітини, і що особливо важливо, її генетичний апарат. У разі пошкодження статевих клітин виникає неминуче збільшення частоти вроджених вад розвитку (ВВР), самовільних абортів (СА), спадкових хвороб, а як наслідок цього – зростання непрацездатності, захворюваності, інвалідності, смертності, зменшення середньої тривалості життя [5, 6].

Про генетику та спадкову патологію згадують лише тоді, коли спостерігаються у дитини симптоми, які не вдається підвести під діагноз, добре відомої патології [4, 5].

Спадковими називають захворювання, причи-

ною яких є хромосомні або генні мутації. Залежно від характеру мутацій виділяють моногенні, спадкові, хромосомні, мітохондріальні та мультифакторіальні хвороби. Від спадкових слід відрізняти вроджені хвороби, які обумовлені внутрішньоутробними ушкодженнями, або впливом інших факторів на плід під час вагітності.

Етіологічними факторами спадкових хвороб є мутації (зміни) спадкового матеріалу. Спадкові хвороби, основою яких є хромосомні (порушення структури хромосом) або геномні (порушення кількості хромосом) мутації призводять до розвитку хромосомних хвороб. Внутрішньоутробна загибель ембріонів і плодів, наявність вроджених вад розвитку та інші клінічні прояви свідчать про порушення збалансованості набору генів та розвитку хромосомних хвороб [10]. Відомо близько 1000 типів хромосомних порушень, виявлених у людини. Успадкування хромосомних захворювань поодинокі, в основному це випадкове виникнення нової мутації. Так 5% людей є носіями хромосомних хвороб, а прояви їх різноманітні.

Генні хвороби – це велика група захворювань, що виникає в результаті пошкодження ДНК на рівні гена. Термін вживається відносно моногенних захворювань, на відміну від більш широкої групи – спадкових захворювань. Особливістю генних (як і взагалі всіх спадкових) хвороб є їх гетерогенність. Це означає, що один і той ж фенотипічний прояв хвороби може бути обумовлений

мутаціями в різних генах або різними мутаціями всередині одного гену [5].

Вроджені вади розвитку – стійкі морфологічні зміни органів або систем, які виникають внутрішньоутробно або (багато рідше) після народження дитини як наслідок порушення подальшого формування органу. Малі аномалії розвитку (МАР) являють собою порушення, що істотно не впливають на функцію органу і не потребують хірургічної корекції [5].

Залежно від рівня ураження спадкових структур виділяють генні, хромосомні і геномні мутації. Генні мутації пов'язані зі зміною структури окремих генів. Хромосомні мутації – аномалії хромосом (транслокації, делеції, дуплікації, інверсії), які рееструються в світловому мікроскопі. Геномні мутації – зміни кількості хромосом (анеуплоїдії), що виникають як результат порушення механізму розподілу хромосом або сестринських хроматид. Хромосомні аномалії у багатьох випадках призводять до загибелі плоду і спонтанного переривання вагітності в перші 28 тижнів внутрішньоутробного розвитку [5].

Мутації в людини виникають постійно як у процесі звичайних фізіологічних функцій організму (спонтанний, природний мутагенез, обумовлений продуктами метаболізму клітин, впливом природного радіаційного фону, помилками реплікації, залежать від генотипу, від властивостей самого гена, фізіологічного стану організму, коливань факторів зовнішнього середовища), так і в результаті додаткових впливів на спадковий апарат фізичних, хімічних, біологічних факторів (індукований мутагенез) [5, 7, 13, 14].

Профілактика вроджених та спадкових хвороб

Соціально-економічний процес спричинив за собою принципову зміну репродуктивної поведінки людини. В останні сто років все рідше зустрічаються багатодітні сім'ї. Протягом репродуктивного періоду в житті жінки тільки одна або дві вагітності закінчуються пологамі. При цьому досить часто вагітність настає після 30 років. В даний час ця вагітність настає після застосування різних допоміжних репродуктивних технологій (стимуляції овуляції, ЕКЗ та ін.), що створює додаткові умови для збереження в популяції передумов спадковим і вродженим захворюванням. Нові умови потребують створення і нових підходів щодо оцінки стану вагітної та плоду. Відповіддю на ці вимоги стало створення системи передконцепційної профілактики, пренатальної діагностики і поняття «плід як пацієнт».

Єдина можливість зменшити медичний і соціальний «вантаж» цієї патології – проведення профілактичних заходів за допомогою медико-генетичного консультування.

Профілактика вроджених та спадкових хвороб

Мета консультації лікаря-генетика – встановлення ризику народження дитини з вродженою або спадковою патологією і надання допомоги сім'ї у прийнятті рішення про дітонародження [5, 14, 15].

Розрізняють два види медико-генетичного консультування: проспективне (попереднє), ретроспективне (поточне).

Проспективне медико-генетичне консультування проводиться до планування зачаття або в ранні терміни вагітності при наявності ризику народження хворої дитини (вік майбутньої матері більше 35 років, кровноспоріднений шлюб та ін.), а також в сім'ях, де раніше не було хворих дітей.

Ретроспективне медико-генетичне консультування проводиться в сім'ях, де вже народилася хвора дитина, для встановлення ступеню ризику спадкової патології у наступних дітей.

В ідеалі кожна подружня пара повинна проконсультуватися у лікаря-генетика до планування народження дітей. Стимулом для ухвалення самостійного рішення про необхідність медико-генетичного консультування повинні стати почуття відповідальності за здоров'я майбутньої дитини та знання власного родоходу [5, 14].

Медико-генетичне консультування обов'язкове: при народженні в сім'ї дитини зі спадковим захворюванням або вродженою вагою розвитку; при наявності вродженої чи спадкової патології у одного з подружжя або у найближчих родичів; при кровноспоріднених шлюбах; при плануванні першої вагітності у жінки віком після 35 років; при повторних мимовільних викиднях; при впливі в ранніх термінах вагітності іонізуючих випромінювань (професійні шкідливості, рентгенологічне дослідження) [5].

Під генетичним ризиком розуміють ймовірність прояву у потомства спадково обумовленої патології. **Ризик вище 20% вважається високим** [5, 7].

Під час планування та прогнозування потомства використовуються наступні методи медико-генетичного обстеження пацієнта та його родичів: клініко-генеалогічний; цитогенетичний; біохімічний; імунологічний; молекулярно-генетичний (ДНК-аналіз) [5].

Передконцепційна профілактика

Для зниження ризику народження хворих дітей доцільно проводити так звану передконцепційну профілактику, яка включає: МГК, вивчення родоходу, визначення каріотипу і антигенів HLA у подружжя; діагностику носійства вірусної та бактеріальної інфекції, лікування за показаннями; виключення професійних шкідливостей; дієто- та вітамінотерапію, прийом фолевої кислоти (до 4 мг на добу).

Передконцепційна профілактика спрямована на забезпечення оптимальних умов для дозрівання зародкових клітин, їх запліднення і утворення зиготи, її імплантації і раннього розвитку плоду [5, 14, 15].

Основними методами пренатальної діагностики є: ультразвукове дослідження; визначення рівня α -фетопротеїну, естріолу, хоріонічного гонадотропіну і 17-гідроксипрогестерону в сироватці крові матері (в 16–20 тижнів вагітності); амніоцентез в I і II триместрах вагітності; біопсія ворсин хоріону і плаценти; отримання крові та шкіри плоду [2, 11].

До теперішнього часу, існуючий протокол скринінгу вагітних включає визначення білкових маркерів материнського походження разом з даними ультразвукового дослідження. Разом з тим, ряд дослідницьких робіт вказують на визначення вільної ембріональної ДНК в периферійній крові жінки з метою діагностики анеуплоїдій у вагітних як високого, так і низького ризику [2, 4].

На сьогоднішній день «золотим стандартом» в діагностиці анеуплоїдій є каріотипування з одержанням плодового матеріалу методами інвазивної пренатальної діагностики: каріоцентезу між 10-м та 12-м тижнями гестації, або за допомогою плацентоцентеза, амніоцентеза між 14-м та 18-м тижнями гестації [2].

На сучасному етапі запропоновано три математичних моделі пренатального скринінгу хромосомних аномалій з додатковим використанням результатів біохімічного аналізу у II триместрі з метою корекції результатів комбінованого скринінгу I триместру [4].

Інтегрований тест: комплексне дослідження, при якому у всіх пацієнток в I триместрі визначають товщину комірцевого простору (КТП) та асоційованого з вагітністю протеїну-А плазми (РАРР-А), а у II триместрі – рівень альфафетопротеїну (АФП), некон'югованого естріола, вільної β фракції хоріонічного гонадотропіну людини (f β -ХГЛ) та інгібіну А. Після цього аналізують зведені результати, на підставі яких визначеним пацієнткам групи високого ризику проводять амніоцентез у II триместрі [4].

Поетапний послідовний (секвенційний) скринінг включає вимір ТКП, визначення рівня РАРР-А та f β -ХГЛ у всіх пацієнток у I триместрі. Особам групи високого ризику пропонують проведення біопсії ворсин хоріона, при цьому у вагітних груп низького і середнього ризику визначають рівні АФП, f β -ХГЛ та інгібіну А у II триместрі. Якщо загальний ризик за результатами дослідження у I та II триместрах досягає високого рівня, пацієнткам призначають амніоцентез у II триместрі [4].

Контингентний скринінг має аналогію з поетапним послідовним скринінгом. Проте, біохімічний аналіз у II триместрі проводиться тільки пацієнткам групи середнього ризику після ком-

бінованого скринінгу, що проводився у I триместрі вагітності [4].

Ультразвукове дослідження

Особливе місце в пренатальній діагностиці займає ультразвукове дослідження. Аналіз вроджених вад розвитку плоду, діагностованих за допомогою ультразвукового дослідження під час вагітності, показав чітку залежність між характером вади розвитку і терміном його виявлення.

Ряд вроджених вад розвитку плоду можна діагностувати за допомогою ультразвукового дослідження вже наприкінці I та початку II триместру вагітності: аненцефалію; голопрозенцефалію; екзенцефалію; лімфангіоми шиї; омфолоцеле; гастрошизис; зрощені плоди; ахондрогенез I типу; аморфний плід при багатоплідній вагітності.

Перше УЗД проводиться на 11–13 тижнях вагітності. У ці терміни оцінюється товщина комірцевого простору та розмір кісток плоду. Крім цього можна виявити грубі дефекти розвитку: ацефалію, аненцефалію, екзенцефалію, аніоцефалію, ахондрогенез I типу, двійню, що зрослася аморфний плід, лімфангіому шиї.

Товщина комірцевого простору від 3 мм і більше – важливий маркер хромосомної патології у плода.

Друге УЗД проводиться на 18–20 тижнях вагітності.

Третє УЗД проводиться в 32–34 тижні з метою виявлення ВВР з пізнім проявом функціональної оцінки стану плоду. На цьому етапі приймається тактика майбутнього розродження.

Сімейний лікар повинен пам'ятати, що існують три рівні профілактики спадкових хвороб: первинна, вторинна та третинна профілактика [5].

Первинна профілактика

Первинна профілактика вроджених і спадкових хвороб включає заходи, спрямовані на попередження зачаття хворої дитини. Вона реалізується трьома шляхами:

I. Планування дітонародження;

II. Захист середовища проживання людини від додаткових антропогенних забруднювачів (мутагенів і тератогенів);

III. Вітамінізація населення.

Вторинна профілактика вроджених і спадкових хвороб включає заходи, спрямовані на попередження народження хворої дитини. Вона здійснюється за допомогою методів допологової діагностики. Її основна мета – в максимально ранні терміни виявити у плода спадкові хвороби і вади розвитку, що не піддаються лікуванню, і перервати вагітність (за згодою жінки).

Третинна профілактика вроджених і спадкових хвороб включає заходи, спрямовані на попередження прогресування хвороби та роз-

виток ускладнень. Вона стосується переважно спадкових хвороб обміну речовин. До моменту народження дитини у нього є генна мутація, але відсутні клінічні прояви хвороби. На цій стадії важливо виявити захворювання і почати раннє лікування, щоб попередити важкі ушкодження головного мозку і розвиток розумової відсталості. Лікування полягає, як правило, у виключенні з раціону харчування дитини певних продуктів.

Третинна профілактика здійснюється у два етапи:

1) виявлення спадкової патології до розвитку клінічних симптомів (масовий скринінг новонароджених);

2) корекція виявлених порушень (наприклад, призначення спеціальної дієти при фенілкетонурії).

кетонурії).

Отже, в даний час з'явилися принципово нові підходи до діагностики спадкової патології: ДНК-діагностика, гібридизація нуклеїнових кислот *in situ*, комп'ютерні системи для аналізу хромосом, молекулярна цитогенетична діагностика для ідентифікації хромосомного мозаїцизму, ферментні методи генетики соматичних клітин, моніторинг вроджених вад та ін. [1, 3, 13].

Розуміння сімейними лікарями можливостей в запобіганні народження дитини з вродженою та спадковою патологією, налаштування членів сім'ї на профілактичні заходи основним з яких є своєчасне звернення до акушерів-гінекологів з метою обліку та монітору вагітності, буде сприяти зменшенню народження хворих дітей.

Список літератури

1. Г. Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология // «Неинвазивная пренатальная диагностика анеуплоидий методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) в группе женщин высокого риска». – № 4. – 2015. – С. 5–10.
2. Н. К. Тетрашвили, Н. Г. Парсаданян, Н. И. Федорова, Д. Ю. Трофимов, Е. С. Шубина // Акушерство и гинекология // «Неинвазивная пренатальная диагностика анеуплоидий методом секвенирования внеклеточной ДНК. Современный взгляд на проблему». – № 10. – 2014. – С. 4–7.
3. N. Nelly Kazerouni [et al.] // Репродуктивная эндокринология // «Пренатальный скрининг хромосомных аномалий с использованием тройного маркера», № 2 (16) / май 2014, С. 84–90.
4. Веропотвелян Н. П., Погуляй Ю. С. // Современные тенденции оптимизации модели и стратегии пренатального скрининга хромосомных анеуплоидий // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 10. – С. 56–63.
5. Е. Я. Гречанина, О. В. Ромадина, Е. Н. Бабаджанян, Л. А. Куксова // Методические рекомендации для врачей-курсантов // «Прекоцепционная профилактика врожденных пороков развития и самопроизвольных аборт», Харьков – 1998, 22 с.
6. Ю. И. Барашнев, В. А. Бахарев, П. В. Новиков // «Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей» (путеводитель по клинической генетике). М., «Триада-Х», 2004 г., 560 с.
7. Веропотвелян Н. П., Бондаренко А. А. // «Ультразвуковая пренатальная диагностика правосторонней и двойной дуги аорты (анализ 56 наблюдений)» // Здоровье женщины. – 2015. – № 3. – С. 140–152.
8. Н. В. Батрак [и др.] // «Клинико-иммунологические особенности беременных с привычным невынашиванием в анамнезе» // Рос. вестн. Акушера-гинеколога. – 2015. – Том 15, № 3. – С. 35–39.
9. Масыкина А. А., Емельянова И. А., Плотко И. С. // «Опыт пренатальной диагностики декстрокардий» // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 6. – С. 71–76.
10. Проценко О. М. // «Прогнозування невиношування вагітності на основі оцінки генетичних та гемостазіологічних предикторів» // Акушерство та гінекологія. – К. 2015. – 22 с.
11. Тутченко Т. Н. // «Невынашивание беременности» // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 2. – С. 62–64.
12. Щербина Н. А., Бородай И. С., Салем Насер Аль-марадат Муавия // «Иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности при истмико-цервикальной недостаточности» // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2015. – Том 5, № 1. – С. 79–80.

Стаття надійшла до редакції 21.03.2016

Н. В. Авраменко, О. А. Никифоров, Е. А. Ломейко
Запорожский государственный медицинский университет

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ БОЛЕЗНИ: СОВРЕМЕННЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ И ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Вынужденный постоянный контакт с повышенными концентрациями вредных физических и химических агентов, имеющих мутагенную и тератогенную активность, приводят к нарушению нормального функционирования как организма в целом, так и отдельных органов, тканей, клеток и к увеличению частоты врожденных пороков развития, самопроизвольных выкидышей, наследственных

болезней. Проведение профилактических мероприятий посредством медико-генетического консультирования – это единственная возможность уменьшить медицинский и социальный «груз» наследственной и врожденной патологии. Для снижения риска рождения больных детей целесообразно проводить предконцепционную профилактику. К настоящему времени, существующий протокол скрининга беременных включает определение белковых маркеров материнского происхождения вместе с данными ультразвукового исследования. Особое место в пренатальной диагностике занимает ультразвуковое исследование.

Существуют три уровня профилактики наследственных болезней: первичная, вторичная и третичная.

Понимание возможностей в предотвращении рождения ребенка с врожденной и наследственной патологией, настройка семьи на профилактические мероприятия будет способствовать уменьшению рождения больных детей.

Ключевые слова: наследственные болезни, врожденные болезни, медико-генетическое консультирование, пренатальная диагностика.

N. V. Avramenko, O. A. Nikiforov, H. A. Lomeyko
Zaporizhzhia State Medical University

HEREDITARY AND CONGENITAL DISEASES: CONTEMPORARY ISSUES GENETIC COUNSELING AND PRENATAL DIAGNOSIS

Forced constant contact with elevated concentrations of harmful physical and chemical agents having mutagenic and teratogenic activity, cause disruption of the normal functioning of the organism as a whole and of individual organs, tissues, cells and increase in frequency of congenital malformations, spontaneous abortions, and hereditary diseases. Prevention through genetic counselling is the only way to reduce medical and social “goods” hereditary and congenital diseases. To reduce the risk of birth of sick children is advisable to carry out before concepco prevention. To date, the existing Protocol of screening of pregnant women includes detection of protein markers of maternal origin with the data of ultrasound examination. A special place in prenatal diagnostics is ultrasound.

There are three levels of prevention of hereditary diseases: primary, secondary and tertiary.

Recognition of opportunities to prevent the birth of a child with a congenital and hereditary pathology, setting up families for preventive measures, will reduce the birth of sick children.

Keywords: hereditary diseases, congenital diseases, genetic counselling, prenatal diagnosis.

Ю. В. Сороколат, Т. М. Клименко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

О РЕЗЕРВАХ СНИЖЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Цель работы – разработать маршруты медико-социального сопровождения детей с нарушением слуха путем определения эффективности различных сценариев прогнозирования тяжести тугоухости, разработанных на основе результатов изучения предикторов, детерминирующих возникновение нарушения слуха детей первого года.

Материалы и методы. Проведено изучение факторов, детерминирующих тугоухость с периода новорожденности. Установлена их диагностическая и прогностическая информативность. Аудиологическое обследование детей проводилось в следующие возрастные периоды: от 5-ти дней до 1-месячного возраста (первичное обследование), затем в 2–3-х месячном возрасте, 6-ти месячном и годовалом возрасте.

Результаты и обсуждение. На основе прогностических сценариев разработаны четыре группы диспансерной ориентации детей с тугоухостью. Значимыми предикторами тяжести тугоухости являются гестационный возраст новорожденного, тяжесть респираторного дистресс синдрома и бронхолегочной дисплазии, патология ЦНС, состояние новорожденных по шкале Апгар, а также длительность искусственной вентиляции легких и оксигенотерапии. Высокой прогностической информативностью тяжести нарушения слуха обладают данные первичного аудиологического обследования. Разработанные прогностические сценарии позволяют педиатру с высокой надежностью определять тяжесть тугоухости у детей первого года жизни, что позволит повысить эффективность катamnестического наблюдения детей с перинатальной патологией.

Ключевые слова: тугоухость, прогнозирование тяжести, группы катamnестического наблюдения.

Важное место среди перинатальной патологии занимает нарушение слуха (НС). Частота тяжелых нарушений слуха по данным ВОЗ наблюдается у 1–2 детей на 1000 новорожденных и у 15% новорожденных, требующих проведения интенсивной терапии, а НС легкой и средней степени выраженности встречаются у 1–2% детей с перинатальной патологией [1, 2, 3, 4]. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в понимании механизмов развития тугоухости, диагностике, терапии и профилактике, существует ряд научно-практических проблем этой патологии у детей грудного и раннего возраста. Одной из важнейших является организация специализированной этапной помощи больным с НС [1, 2, 4, 5]. Создание эффективной программы катamnестического наблюдения за больными с тугоухостью невозможно без разработки предикторов повозрастного течения и исходов заболевания. Умение педиатра предвидеть течение и исходы НС у детей с перинатальной патологией позволяет повысить эффективность медико-социального наблюдения данного контингента больных [4, 6, 7, 8].

Цель работы – разработать маршруты медико-социального сопровождения детей с нарушением слуха путем определения эффективности различных сценариев прогнозирования тяжести тугоухости, разработанных на основе результатов

изучения предикторов, детерминирующих возникновение нарушения слуха детей первого года.

Материалы и методы

Для определения предикторов тяжести НС у детей первого года жизни проведено изучение факторов, детерминирующих тугоухость с периода новорожденности, установлена их диагностическая и прогностическая информативность, проведено аудиологическое обследование детей в следующие возрастные периоды: от 5-ти дней до 1-месячного возраста (первичное обследование), затем в 2–3-х месячном возрасте, 6-ти месячном и годовалом возрасте. В связи с тем, что результаты аудиологического обследования в 6 месяцев и в возрасте 1 года были идентичными, прогноз исхода болезни определяли для 6-месячного возраста больного. Наряду с динамикой и исходами заболевания устанавливались предикторы характера латерализации нарушения слуха (одностороннее или двухстороннее), в 2–3-х месячном возрасте, а также степень сенсоневральной тугоухости в 6-ти месячном возрасте. На основании достоверного влияния целого комплекса факторов на тяжесть НС у 503 детей первого года жизни с тугоухостью, разработаны варианты прогностических сценариев. Опред-

еление эффективности различных алгоритмов проводилось в группе обучения (378 детей) и контрольной группе (125 детей). Умение клинициста предвидеть характер течения и исходов заболевания является резервом оптимизации оказания лечебно-профилактической помощи детям с перинатальной патологией [4, 8].

Все полученные числовые показатели были занесены в компьютерный банк данных и обрабатывались с помощью пакет статистического анализа STATISTICA 7 фирмы StatSoft, Inc (USA). Методами описательной статистики определялись числовые характеристики показателей (математическое ожидание, среднеквадратическое отклонение, ошибка среднего). В качестве критерия достоверности значений показателей между группами, наряду с параметрическим критерием *t*-Стьюдента, применялся непараметрический критерий ϕ -Фишера. Для проведения системного анализа интеркорреляций между факторами использовался метод корреляционных структур, а также метод максимального корреляционного пути (А. М. Зосимов, В. П. Голик; 2009). Для определения прогностической значимости различных показателей использовались алгоритмы неоднородной последовательной процедуры Вальда-Генкина (Е. В. Гублер, 1978), определялись прогностические коэффициенты (ПК) и прогностическая информативность (I) градации показателей.

Полученные результаты и их обсуждение

Очень высокие предикторные свойства ($I=9,80$) установлены в отношении результатов первичного аудиологического обследования. При этом односторонняя тугоухость ($ПК=+14,0$) при первичном обследовании предполагает вероятность односторонней тугоухости в 2-3-х месячном возрасте, а двухсторонняя ($ПК=-8,8$) – двухсторонней глухоты.

Определение прогностической значимости отдельных видов факторов с помощью комплексного показателя \bar{I} установило три кластера прогностических факторов: с высокой, умеренной и низкой информативностью. Наивысшую прогностическую информативность ($\bar{I}=3,54$) выявил фактор гестационной зрелости новорожденных. Кроме того, высокая информативность установлена в отношении состояния новорожденного по шкале Апгар ($\bar{I}=2,31$), длительности интенсивной терапии ($\bar{I}=2,14$), тяжести БЛД и РДС ($\bar{I}=1,51$), патологии ЦНС ($\bar{I}=1,25$) и акушерского анамнеза ($\bar{I}=1,17$). Пол больных обнаружил низкую информативность ($\bar{I}=0,36$), а специальные методы лечения ($\bar{I}=0,17$) и данные аудиологического обследования ($\bar{I}=0,09$) не имели предикторских свойств.

Высокие предикторные свойства большинства видов факторов позволило сформировать обобщенный прогностический алгоритм (табл. 1).

Анализ распределения признаков основного алгоритма в зависимости от их информативности установил, что преобладающей (72,4%) оказалась доля показателей с высокой информативностью. Умеренная информативность установлена у 10,3% признаков, а низкая – у 17,3%. Следовательно, доля показателей с высокой и умеренной прогностической информативностью оказалась высокой и составила 87,7%. Эти данные свидетельствуют о высоком прогностическом потенциале разработанного алгоритма.

Для детей в возрасте 1 года предложен упрощенный прогностический алгоритм тяжести нарушения слуха (табл. 2).

Апробация обоих алгоритмов показала, что правильные прогнозы при применении последовательной процедуры установлены в 92,1%, неопределенные в 6,6% и ошибочные в 1,3% случаев, а при использовании метода характеристических интервалов соответственно в 88,7%, 7,9% и 3,4% случаев. Апробация алгоритмов на контрольной группе показала, что при применении последовательной процедуры доля правильных прогнозов составила 90%, неопределенных – 7,4%, ошибочных – 2,6%, а при использовании метода характеристических интервалов – соответственно 87%, 8,5% и 4,5%.

Полученные результаты апробации указывают, что применение обоих алгоритмов позволяет осуществлять данный вид прогнозирования с надежностью $\geq 95\%$ как в группе обучения, так и в контрольной группе. Однако алгоритм, разработанный с помощью последовательной неоднородной процедуры, обладает большей прогностической надежностью, чем при использовании такового на основе метода характеристических интервалов.

Высокая надежность всех разработанных алгоритмов дает основание для рекомендации их к клиническому использованию.

На основе разработанных прогностических сценариев течения и исходов тугоухости предложены четыре группы диспансерной ориентации больных с глухотой:

I прогноз неблагоприятной динамики болезни в 2–3-х месячном возрасте, двухсторонней глухоты в 2–3х месячном возрасте, неблагоприятного исхода болезни 3–4 степени глухоты.

II прогноз неблагоприятной динамики болезни в 2–3х месячном возрасте, двухсторонней глухоты в 2–3-х месячном возрасте, неблагоприятного исхода болезни и 1–2 степени глухоты.

III прогноз неблагоприятной динамики в 2–3-х месячном возрасте, двухсторонней глухоты в 2–3-х месячном возрасте, благоприятного исхода болезни.

IV прогноз благоприятной динамики в 2-3х месячном возрасте, односторонней глухоты в 2-3х месячном возрасте и благоприятного исхода болезни.

**Алгоритм прогноза характеру динаміки тугоухості
в 2–3-х місячному віці хворого**

Показатели	Градації показателя	ПК	I
Окружность грудной клетки см	≤22	-8,6	5,86
	23–24	+4,2	
	≥25	+10,1	
Окружность головы, см	≤23	-8,1	5,19
	24–25	-5,8	
	26–31	+7,0	
	≥32	+6,5	
Масса тела	≤950	-10,2	4,24
	951–1200	0	
	1201–1800	+7,9	
	≥1801	+9,1	
Срок гестации, недель	≤25	-6,0	3,63
	26–27	-4,8	
	28–31	+4,0	
	≥32	+8,0	
Оксигенотерапия, суток	≤20	+6,9	3,43
	21–60	0	
	≥61	-7,2	
Шкала Апгар на 5, баллы	≤4	-8,2	2,91
	5–6	0	
	≥7	+6,9	
БЛД, степень	1	+6,2	2,65
	2	0	
	3	-7,1	
ИВЛ в режиме нормовентиляции, сутки	≤5	+6,9	2,27
	11–20	+1,5	
	≥21	-5,2	
Активная ретинопатия, степень	АСП или 0	+8,8	2,18
	1–2	0	
	3	-4,5	
ИВЛ всего, суток	≤20	+4,9	2,17
	21–50	0	
	≥51	-8,5	
Длина тела, см	≤36	-3,2	2,00
	37–38	0	
	39–42	+3,2	
	≥43	+6,0	
Характер родоразрешения	Самостоятельное	-4,5	1,83
	Кесарево сечение	+3,8	
Шкала Апгар на 1', баллы	≤3	-3,2	1,72
	4	+3,2	
	≥5	+6,6	
Беременность по счету	1	+2,3	1,69
	2–3	+1,0	
	≥4	-9,0	
СРАР назальный, суток	0	+4,5	1,68
	1–10	0	
	≥11	-7,1	
Возраст матери, лет	≤30	-1,8	1,64
	≥31	-8,1	
Дистресс плода	Есть	-7,2	1,40
	Нет	+1,8	
Перивентрикулярная лейкомаляция, степень	0	+4,6	1,22
	1–2	0	
	3	-4,8	

Продолжение таблицы 1

Показатели	Градации показателя	ПК	I
ИВЛ с жесткими режимами, суток	0	+1,8	1,11
	1-5	+1,5	
	≥6	-7,3	
Внутрижелудочковые кровоизлияния	Есть	-4,0	1,17
	Нет	+2,0	
Деструкция головного мозга	Есть	-1,8	0,93
	Нет	+4,6	
Перивентрикулярная ишемия, степень	1-2	+5,9	0,81
	3	-1,1	
БЛД	Есть	-2,6	0,81
	Нет	+2,8	
Кесарево сечение	Ургентное	-1,0	0,45
	Плановое	+4,0	
Фетоплацентарная недостаточность	Есть	-3,8	0,44
	Нет	+1,0	
Пол больных	Мужской	-1,8	0,36
	Женский	+1,8	
Анемия беременности	Есть	-2,8	0,30
	Нет	+1,0	
Открытый артериальный проток	Есть	-1,8	0,30
	Нет	+1,8	

Примечание: Знак (+) свидетельствует в пользу выраженной, а знак (-) – менее выраженной глухоты

Таблица 2

Алгоритм прогноза тяжести тугоухости в у детей в возрасте года

Показатели	Значение показателя	
	Выраженная глухота	Менее выраженная глухота
Специфичные градации:		
Кесарево сечение	Плановое	-
Срок гестации, недель	≥32	≤25
Масса тела, г	≥1801	≤950
Длина тела, см	≥43	-
Окружность грудной клетки, см	≥27	-
Окружность головы, см	-	≤23
Активная ретинопатия, степень	АСП или 0	-
Относительно специфичные градации:		
Апгар на 1 мин, баллы	≥5	1-2
Апгар на 5 мин, баллы	≥7	≤4
РДС, степень	≤2	3
БЛД, степень	1	3
Оксигенотерапия	≤20	≥61
ИВЛ всего, суток	≤20	≥51
ИВЛ в режиме нормовентиляции, суток	≤20	≥21
Срок гестации, недель	≥28	≤27
Масса тела, г	≥1201	≤1000
Длина тела, см	≥39	≥36
Окружность грудной клетки, см	≥23	≥22
Окружность головы, см	≥26	≤25
Внутрижелудочковые кровоизлияния	Нет	Есть

Показатели	Значение показателя	
	Выраженная глухота	Менее выраженная глухота
Перивентрикулярная ишемия	Нет	Есть
Перивентрикулярная лейкомаляция	Нет	Есть
Деструкция мозга	Нет	Есть
Активная ретинопатия, степень	–	3
Возраст матери, лет	≤30	≥31
Число беременностей	1	≥4
Фетоплацентарная недостаточность	Нет	Есть
Дистресс плода	Нет	Есть
Анемия беременности	Нет	Есть
Характер родов	Кесарево сечение	Самостоятельно
Кесарево сечение	Плановое	ургентное

Выводы

1. Существенными предикторами течения исходов характера латерализации и тяжести тугоухости являются гестационный возраст новорожденного, тяжесть РДС и БЛД, патология ЦНС, состояние новорожденных по шкале Апгар, а также длительность ИВЛ и оксигенотерапии.

2. Наиболее высокой прогностической информативностью для прогноза характера динамики, латерализации и тяжести тугоухости обладают данные первичного аудиологического обследования, а для прогнозирования тяжести глухоты –

гестационная зрелость новорожденных.

3. Разработанные прогностические сценарии в виде отдельных алгоритмов позволяет клиницисту с надежностью ≥95% осуществить прогноз течения и исходов тугоухости, что позволяет индивидуализировать проводимые лечебно-профилактические мероприятия и повысить эффективность диспансеризации данного контингента больных.

4. На основе вариаций прогностических сценариев предложены группы дифференциации диспансерной ориентации больных с тугоухостью, что позволит оптимизировать медико-социальное сопровождение.

Список литературы

1. Барашнев Ю. И. Зрение и слух у новорожденных / Ю. И., Барашнев, Л. П. Пономарева. – Москва: «Триада-Х», 2008. – С. 123–171.
2. Bolat H. Newborn Hearing Screening Program in Turkey: Struggles and implementations between 2004 and 2008 / H. Bolat, F. Bebitoglu, S. Ozbas et.al // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2009. – Vol. 73. – P. 1621–1623.
3. Pereira P. K. Newborn hearing screening program: association between hearing loss and risk factors/ P. K. Pereira // Revista de atualizacao cientifica – 2007. – Sep-Dec, 19 (3). – P. 267.
4. Yu J. The Outcome of a Combined Otoacoustic Emissions and Automated Auditory Brainstem Response Screening Protocol / J. Yu, Y. Kam, C. Wong et. al // J. Paediatr (New Series). – 2010. – Vol. 15, No. 1. – P. 2–11.
5. Сороколат Ю. В. К вопросу эффективных моделей перинатальных центров / Ю. В.Сороколат, Т. М. Клименко, М. А. Голубова, С. М. Коровой // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2012. – № 3. – С. 5–7.
6. Знаменская Т. К. Основные проблемы и направления развития неонатологии на современном этапе развития медицинской помощи в Украине // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2011. – Т. I, № 1. – С. 5–9.
7. Сороколат Ю. В. Результаты проведения аудиологического скринингу в новорожденных с перинатальной патологией / Ю. В. Сороколат, Т. М. Клименко, О. П. Мельничук // Журн. Педиатрия, акушерство і гінекологія. – 2012. – № 4. – С. 16–18.
8. Сороколат Ю. В. Досвід та направлення розвитку системи комплексної допомоги сім'ям з дітьми до 3 років з порушеннями здоров'я та розвитку // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2013. – № 4 (10). – С. 19–23.

Стаття надійшла до редакції 01.03.2016

Ю. В. Сороколат, Т. М. Клименко
 Харківська медична академія післядипломної освіти

ПРО РЕЗЕРВИ ЗНИЖЕННЯ ТЯЖКОСТІ ТУГОВУХОСТІ У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Мета роботи – розробити маршрути медико-соціального супроводу дітей з порушенням слуху шляхом визначення ефективності різних сценаріїв прогнозування тяжкості приглухуватості, розроблених на основі результатів вивчення предикторів, що детермінують виникнення порушення слуху дітей першого року.

Матеріали та методи. Проведено вивчення факторів, що детермінують туговухість з періоду новонародженості. Встановлено їх діагностична та прогностична інформативність. Аудиологічне обстеження дітей проводилося в наступні вікові періоди: від 5-ти днів до 1-місячного віку (первинне обстеження), потім в 2–3-х місячному віці, 6-ти місячної і однорічному віці.

Результати та висновки. На основі прогностичних сценаріїв було розроблено чотири групи диспансерної орієнтації дітей з туговухістю. Значущими предикторами тяжкості туговухості є гестаційний вік новонародженого, тяжкість репіраторного дистрес синдрому та бронхолегеневої дисплазії, патологія ЦНС, стан новонароджених за шкалою Апгар, а також тривалість штучної вентиляції легень і оксигенотерапії. Високу прогностичну інформативність щодо тяжкості порушення слуху мають дані первинного аудіологічного обстеження. Розроблені прогностичні сценарії дозволяють педіатру з високою надійністю визначати тяжкість туговухості у дітей першого року життя, що дозволить підвищити ефективність катамнестичного спостереження дітей з перинатальною патологією.

Ключові слова: туговухість, прогнозування тяжкості, групи катамнестичних спостереження.

Yu. V. Sorokolat, T. M. Klimenko
 Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

ABOUT THE RESERVES OF REDUCING THE SEVERITY OF HEARING LOSS IN CHILDREN WITH PERINATAL PATHOLOGY

The aim. To develop the routes of medical and social support for children with hearing loss by determining the efficiency of different scenarios forecasting the severity of hearing loss developed on the basis of the study of predictors that determine the occurrence of hearing loss in infants.

Materials and methods. The factors determining hearing loss have been studied from neonatal period. Set of their diagnostic and prognostic informative role has been established. Audiological examination of children was carried out in the following age periods: from 5 days to 1 month of age (primary survey), followed by 2–3 months of age, 6-month and one year old.

Patients and methods. Based on the forecast scenarios four groups of dispensary orientation of children with hearing loss have been developed. Significant predictors of the severity of hearing loss were the gestational age of the newborn, the severity respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia, a pathology of the central nervous system, the condition of the newborn Apgar score and the duration of artificial ventilation and oxygen therapy. The primary data of audiological examination have a high prognostic information for hearing loss severity. Designed prognostic scenario allows pediatrician with high reliability to determine the severity of hearing loss in children of the first year of life, which will increase the efficiency of follow-up observation of children with perinatal pathology.

Keywords: hearing loss, prediction of severity, follow-up group.

С. М. Злепко¹, Г. С. Лепьохіна², О. Ю. Азархов³

¹ Вінницький національний технічний університет

² Скадовська центральна районна лікарня

³ Приазовський державний технічний університет

СПАДКОВІ ТА ВРОДЖЕНІ ХВОРОБИ: СУЧАСНІ АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ ТА ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Мета даного дослідження полягає у вирішенні задачі підвищення інформативності і безпеки інструментальних та ультразвукових методів і приладів, що використовуються для обстеження вагітних жінок і плоду.

Результати. Показано, що найбільш застосованими для задач діагностики і моніторингу стану здоров'я вагітної і плоду є кардіотокографи Sonicaid series Team та монітори Матері і плоду Sonicaid series FM800. Безпеку ультразвукових досліджень рекомендовано розглядати, окрім вибору безпечних режимів і характеристик приладу, ще у двох аспектах: електричної та акустичної безпеки.

Висновки. Підтверджено, що ефективність впровадження фетальних моніторів і кардіотокографів залежить від якості обладнання, новизни впроваджувальних технологій, автоматичної кількісної оцінки ступеня патології і рівня підготовленості лікарів-гінекологів та акушерів. Визначено обмеження на деякі режими та умови використання УЗД для дослідження стану вагітної і плоду.

Ключові слова: інформативність, безпека, ультразвукова діагностична апаратура, кардіотокографи, моніторинг стану, вагітна, плід, документи.

Арсенал сучасних методів дослідження під час вагітності і родів достатньо великий і включає в себе методи різної природи і походження. Сюди входять: збір анамнезу, об'єктивне дослідження, оцінка ступеня зрілості шийки матки до родів, тестові методи, ультразвукове дослідження, доплерометрія, оцінка стану плоду під час вагітності, загальний гінекологічний огляд, інструментальні методи. Серед так званих, електронних методів, слід відзначити електрокардіотокографію, фонокардіографію, ультразвукову комп'ютерну томографію, флебо- та артеріографію, комп'ютерну і магнітну томографію, електроенцефалографію (ЕЕГ), ехоенцефалографію (ЕХО-ЕГ), нейросонографію (НСГ), викликані потенціали (ВП), електронейроміографію (ЕНМГ), позитронно-емісійну томографію (ПЕТ) та інші.

Мета дослідження полягає у вирішенні задачі підвищення інформативності і безпеки інструментальних та ультразвукових методів і приладів, що використовуються для обстежень вагітної жінки і плоду.

Матеріали та методи

Сучасні фетальні монітори – це багатофункціональні прилади, що дозволяють з високою точністю реєструвати серцеві скорочення (ЧСС) плода плодів з одночасною реєстрацією скорочувальної діяльності матки і рухової активності

плода (актограми) [1]. Серед усього різноманіття моделей фетальних моніторів слід виділити кардіотокографи експертного класу. Ці прилади мають саму передову електроніку, потужні процесори (Pentium 4 і вище) і програмне забезпечення, що забезпечує надійну реєстрацію ЧСС плода від удару до удару, високу якість УЗ датчиків з дуже низькою потужністю випромінювання, програмою комп'ютерної обробки аналогового сигналу і автоматичним настроюванням режиму ехолокації. Кардіотокографи експертного класу мають повний набір діагностичних, функціональних, технічних і експлуатаційних характеристик, які забезпечують проведення найсучасніших перинатальних діагностичних технологій. Висока надійність приладу. Як правило, ремонт фетальних моніторів експертного класу в гарантійний період пов'язаний з механічними пошкодженнями датчиків або проблемами, пов'язаними з високими перепадами напруги електричної мережі користувача. Серед приладів цього класу слід виділити в першу чергу кардіотокографи Sonicaid Series Team і монітор матері та плоду Sonicaid Series FM 800 (Huntleigh Healthcare, Великобританія) [1].

Новітні моделі фетальних моніторів мають мережеві канали зв'язку, телеметрію. Зазначені фірми пропонують користувачам автономні комп'ютерні системи та центральні станції КТГ-моніторингу [1].

В останні роки на медичному ринку з'явилися монітори «матері та плоду». Їх особливість полягає в тому, що є можливість додатково здійснювати моніторинг вітальних функцій майбутньої мами – реєструвати температуру тіла, ЕКГ, частоту дихання, показники неінвазивного АТ, а також моніторинг насичення киснем крові матері та плоду [1].

Реєстрація ЧСС плода в сучасних фетальних кардіомоніторах може здійснюватися, як за допомогою ультразвукового доплерівського датчика, так і шляхом знімання прямої ЕКГ плоду за допомогою інвазивного спіралеподібного електрода, накладеного на передлежачу частину плода. Реєстрація скорочувальної активності матки здійснюється, як за допомогою зовнішнього тензOMETричного датчика, так і шляхом реєстрації тиску за допомогою одноразового катетера, введеного в порожнину матки [1].

При застосуванні ультразвуку виникають біологічні ефекти, деякі з яких можуть становити небезпеку, викликані тепловими, механічними або іншими механізмами впливу. Механічні ефекти включають мікропотоки, стабільну чи перехідну кавітацію. Доза випромінюваного ультразвуку визначається параметрами ультразвукового поля. У діагностичних застосуваннях визначення ультразвукової дози ґрунтується на вимірюванні розмірів ультразвукового променя й імпульсу при випромінюванні у воді. Як правило, вимірюється значення інтенсивності ультразвуку I_{SPTA} (пікове значення в просторі, розподілене за часом). Американський інститут із застосування ультразвуку в медицині опублікував висновок, що значення інтенсивностей I_{SPTA} 100 мВт·см⁻² є безпечними [5]. Більшість сучасних приладів, призначених для ехокардіографії, працюють з дозами випромінювання нижче даного рівня.

Відзначимо, що прийнятий безпечний рівень 100 мВт·см⁻² є доволіно встановленим, оскільки з наукової точки зору не можна стверджувати, що при інтенсивності вище цього рівня неминуче ураження тканин, а при інтенсивності нижче цього рівня є повністю безпечними. Протягом

останніх років Американський інститут із застосування ультразвуку в медицині опублікував декілька заяв з приводу безпечного застосування діагностичного ультразвуку. Перше з них було опубліковано в серпні 1976 р., підтверджено в жовтні 1978 р. і стосувалося вже відомого рівня 100 мВт·см⁻². Опублікований документ мав назву «Встановлені біологічні ефекти при дії ультразвуку на живі тканини». Другий документ був вперше опублікований в жовтні 1982 р. і підтверджений в березні і жовтні 1983 р. Він називався «Заява AIUM щодо клінічної безпеки», і рівень 100 мВт·см⁻² був замінений в ньому на таблицю рівнів інтенсивностей, типових для сучасних ультразвукових діагностичних приладів [3].

Результати

Кардіотокографи Sonicaid series Team та монітори Матері і плоду Sonicaid series FM800 відрізняються від інших фетальних моніторів, як вітчизняних так і закордонних, рядом унікальних діагностичних, функціональних, технічних і експлуатаційних характеристик [1]:

- Кардіотокографи Sonicaid (рис. 1) оснащені УЗ доплерівськими датчиками, які дозволяють забезпечити надійну реєстрацію ЧСС плода від удару до удару, починаючи з ранніх термінів вагітності (наприклад, з 24 тижнів гестації) в діапазоні від 30 до 240 уд. в хв., незалежно від наявності вираженого ожиріння, багатоводдя та інших патологічних станів.

- Фетальні монітори Sonicaid для КТГ моніторингу двох плодів мають два незалежних ультразвукових канала та УЗ датчики різної частоти (1,5 і 2,0 МГц), що підвищує точність реєстрації ЧСС кожного з плодів. Крім того, всі моделі кардіотокографів Sonicaid мають програмне забезпечення, яке здійснює міжканальну верифікацію ЧСС плодів для виключення можливості реєстрації двома датчиками ЧСС одного і того ж плоду.

- УЗ датчики кардіотокографів Sonicaid мають максимально низьку потужність випромінювання, а значить ятрогенний вплив ультразвукового випромінювання на тканини, і в першу чергу, на



Рис. 1. Зовнішній вигляд кардіотокографів

тканини серця плоду буде зведено до мінімуму.

- Наявність графічного дисплея, що працює в інтерактивному режимі, на обраній користувачем мові, в тому числі і російській, забезпечує максимальний комфорт при взаємодії лікаря і монітора.

- Фетальні монітори Sonicaid мають повний набір сигналів тривоги, а саме: при втраті сигналу з УЗ-датчика або ТОКО-датчика; за відсутності ворухінь плода; при наявності тахікардії і брадикардії у плода з можливістю міняти значення параметрів тривог як за значенням параметра, так і по тимчасовій тривалості виходу за граничні значення [1].

- Кардіотокографи Sonicaid мають унікальне програмне забезпечення – автоматичний розрахунок параметрів і аналіз кардіотокограми з виявленням всіх відхилень параметрів даної КТГ від фізіологічної норми, а також оцінку функціонального стану, наявності і ступеня тяжкості гіпоксії плода з урахуванням індивідуального терміну гестації, починаючи з 24 тижнів.

- Фетальні монітори Sonicaid єдині монітори експертного класу, які мають автоматичний аналіз кардіотокограм в масштабі реального часу, в першому періоді пологів, що дозволяє лікарю з високою точністю оцінити тяжкість інтранатального дистресу і гіпоксії плода (ів) та своєчасно прийняти рішення про оперативне закінчення пологів в інтересах плода.

Тільки крива ЧСС, від удару до удару, відображає реальні зміни ритму серцевої діяльності плода, що дозволяє з високою достовірністю проводити розрахунок параметрів КТГ (в ручному або автоматичному режимі) і оцінку функціонального стану плода [1].

Хоча ультразвукові дослідження є практично безпечними порівняно з іншими аналогічними методами, деякі країни світу і нині продовжують пошук показників для інформування медперсоналу про безпеку досліджень. В зв'язку з цим Американський Інститут Ультразвуку в медицині (AIUM) та Національна Асоціація виробників електрообладнання США (NEMA) розробили «Стандарт відображення в реальному масштабі часу температурного та механічного індексів в діагностичному УЗ обладнанні» [4].

Температурний індекс ТІ (TI) визначається як відношення реальної потужності УЗ променя до потужності, необхідної для підвищення температури досліджуваної частини тіла на 1°C. Тобто його числове значення приблизно відповідає величині можливого підйому температури при найбільш негативних обставинах. Розроблені три різновиди індексів: TIS – для м'яких тканин; TIB – для кісткових структур, розміщених біля фокусу УЗ променя; TIS – для черепної кістки [2, 5].

Механічний індекс МІ (MI) – призначається для оцінки потенційного ризику виникнення кавітації (тобто утворення і зростання кількос-

ті газових міхурців в тканинах за рахунок розрідження середовища). МІ – це відношення Р до квадратного кореня частоти перетворювача і, як і ТІ, не має фізичної розмірності. Тут Р – максимальний тиск розрідження УЗ хвилі УЗХ (USV) [2, 5].

Безпека застосування ультразвукових медичних датчиків розглядається в двох аспектах. По-перше, датчик має безпосередній контакт із поверхнею тіла пацієнта чи поверхнею його внутрішніх органів, що вимагає забезпечення електричної безпеки. По-друге, датчик є генератором ультразвукової енергії, що поширюється в тіло пацієнта, тому акустична безпека значною мірою залежить від характеристик датчика і його електричного генератора. В даний час в обох напрямках проводиться велика кількість наукових досліджень і в цілому ряді країн вже опубліковані практичні посібники [6, 7].

В питаннях електричної безпеки фірми-виробники ультразвукової медичної апаратури в основному керуються такими документами:

МЕК 601-1. Безпека медичної електронної апаратури (Міжнародна електротехнічна комісія, Швейцарія);

UL 544. Стандарт на медичну і стоматологічну апаратуру (Underwriter Laboratories, США);

MTFA 768. Безпечне застосування електрики в госпіталях (Національна протипожежна асоціація, США);

CSA 22.2. Електромедичне устаткування (Канадська асоціація стандартів, Канада).

Обговорення

В ехокардіографії ультразвуковий сканувальний датчик являє собою «робочу частину», що має безпосередній контакт із пацієнтом. В цьому випадку максимальний струм витoku при нормальних умовах не повинен перевищувати 0,5 мА. Максимальна густина струму не повинна перевищувати 5 мА · мм² для того, щоб уникнути опіків шкіри. З тієї ж причини температура робочої частини перетворювача повинна бути нижче 41°C. У випадку обстежень, що передбачають безпосередній контакт із серцем пацієнта, струм витoku не повинен перевищувати 10 мкА при відсутності замикання або 50 мкА при одноразовому замиканні (одноразове замикання визначається як вихід з ладу первинних засобів захисту від короткого замикання) [5, 7].

Питання акустичної безпеки відзначені в цілому ряді національних і міжнародних документів:

Основні регламентуючі документи: Medical Ultrasound Safety, Clinical Safety Statement for Diagnostic Ultrasound, ESMUS, Guidelines for safe use of diagnostic Ultrasound Equipment, Exposure Criteria for Medical Diagnostic Ultrasound [7]

Ключові принципи безпечного використання ультразвуку найбільш конкретно і чітко викла-

дені в рекомендаціях BMUS – Guidelines for safe use of diagnostic Ultrasound Equipment [7]:

- УЗ дослідження повинно проводитись тільки з метою встановлення медичного діагнозу.

- УЗ обладнання повинно використовуватись тільки тими фахівцями, які в повній мірі знайомі з його безпечною та правильною експлуатацією, мають відповідну кваліфікацію і розуміють природу можливих теплових і механічних біо-ефектів ультразвуку та повністю усвідомлюють призначення елементів керування УЗ приладом і розуміють їх вплив на інтенсивність і вихідну потужність ультразвуку.

- Час дослідження повинен бути настільки коротким, наскільки це необхідно для постановки діагнозу.

- Вихідна потужність та інтенсивність повинні бути встановлені на тому максимально низькому рівні, на якому можливо отримання корисної діагностичної інформації.

- Ультразвукове дослідження при вагітності не рекомендовано, а в деяких країнах, заборонено проводити з однією лише метою – отримання «сувенірних» відео або фото [11].

Незважаючи на той факт, що наведені документи присвячені проблемі безпеки, а не питанням встановлення і вимірювання певних параметрів ультразвукового устаткування, вони обмежуються в основному посиланнями на відповідні означення стандарту Американського інституту із застосування ультразвуку в медицині (AIUM) і закликають керуватися інтересами пацієнта при вирішенні питання про доцільність проведення ультразвукового діагностичного обстеження [3, 9].

Висновки

Ефективність впровадження фетальних моніторів в першу чергу залежить від якості обладнання (високі функціональні, технічні та експлуатаційні характеристики фетального монітора); новизни впроваджуваних технологій (наприклад, автоматичний аналіз даних КТГ з

урахуванням індивідуального терміну гестації, починаючи з 24 тижнів; автоматична кількісна оцінка ступеня тяжкості гіпоксії плода в першому періоді пологів); від рівня підготовленості акушерів для роботи з фетальними моніторами, моделі яких плануються до закупівлі в даний лікувальний заклад [1].

Таким чином, враховуючи те, що УЗ дослідження на сьогодні один із найбільш поширених методів інтроскопічної діагностики, який дійсно забезпечує лікаря необхідною діагностичною інформацією, сформулюємо деякі аспекти їх безпечного застосування при вагітності, які необхідно врахувати лікарями-гінекологами та акушерками на всіх етапах вагітності жінки.

1. Дефіцит інформації щодо можливих прихованих біологічних ефектів ультразвуку і впливу діагностичної потужності на розвиток ембріону людини або плода зумовлює необхідність обмеження часу дослідження, а також теплового і механічного індексів на тих мінімальних значеннях, на яких можливо отримати необхідну клінічну інформацію [7].

2. В першому триместрі вагітності не рекомендовано проводити рутинне використання Доплеровських режимів УЗ діагностики [7].

3. Особливо увагу при дослідженнях серця, головного мозку, очей слід приділяти зниженню ризиків появи теплових або механічних ефектів [10].

4. Лікар в процесі дослідження повинен приймати рішення з урахуванням можливих ризиків відповідно до принципу ALARA- вихідна потужність повинна бути настільки низькою, наскільки це можливо для досягнення клінічного результату [5, 6].

5. Ультразвукові діагностичні апарати і прилади повинні бути вузькоспеціалізованими, орієнтованими тільки на вирішення задач при вагітності і родах. Метрологічна перевірка таких приладів повинна здійснюватись більш часто, ніж у звичайних УЗ приладів.

6. Бажано було б розробити систему психологічно-професійної підготовки лікарів для роботи на УЗ апаратах в акушерстві і гінекології.

Список літератури

1. Современные кардиотокографы (фетальне монітори). Функциональные, технические и эксплуатационные характеристики [Электронный ресурс] // Оксфорд Медикал. – Режим доступа: http://www.oxford-medical.ru/articles_sovremennye_kardiotokografy.html. – Дата обращения: 19.01.2016. – Название с экрана.
2. Отображение индексов УЗИ сканирования. Допустимые дозы ультразвука [Электронный ресурс] // МедУнивер. – Режим доступа: <http://www.meduniver.com/Medical/Akusherstvo/1101.html>. – Дата обращения: 19.01.2016. – Название с экрана.
3. Кирш Р. А. Новая клиническая инструкция по безопасности для диагностического ультразвука / Кирш Р. А. // Новости лучевой диагностики. – 1998. – № 5. – С. 14–15. –ISSN 1682-0878.
4. AIUM/NEMA UD3-2004, Revision 2 Standard for Real-Time Display of Thermal and Mechanical Acoustic Output Indices on Diagnostic Ultrasound Equipment [Электронный ресурс] // The Association of Electrical Equipment and Medical Imaging Manufacturers. – Режим доступа: <https://www.nema.org/Standards/ComplimentaryDocuments/UD-3-Contents-Scope-Errata.pdf>. – Дата обращения: 19.01.2016. – Название с экрана.
5. Медична апаратура спеціального призначення : навчальний посібник / Злепко С. М., Коваль Л. Г., Гаврілова Н. М. та ін. – Вінниця: ВНТУ, 2010. – 159 с.
6. Безопасность ультразвука [Электронный ресурс] // Медицинский центр доктора Николаева. – Режим доступа : <http://www.ginekolog.dp.ua/?Lectures&Ce>

- nter&Lecton=1539. – Дата обращения: 19.01.2016. – Название с экрана.
7. Матящук С. Безопасность медицинского ультразвука : официальное заключение / С. Матящук // Домашний ребенок [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.domrebenok.ru/blog/bezopasnost-meditsinskogo-ultrazvuka-ofitsialnoe-zaklyuchenie>. – Дата обращения: 19.01.2016. – Название с экрана.
 8. Кобринский Б. А. Информационные технологии в мониторинге состояния здоровья населения / Б. А. Кобринский // Клиническая информатика и телемедицина. – 2012. – Т. 8. – Вып. 9. – С. 13–15.
 9. Оценка параметров риска УЗИ для плода. Тепловые индексы УЗИ // МедУнивер [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://meduniver.com/Medical/Akusherstvo/1098.html>. – Дата обращения: 19.01.2016. – Название с экрана.
 10. Mundigl S. Radiological Protection of the Environment / S. Mundigl // Facts and opinions, NEA News. – 2002. – № 20.2 – P. 7–9.
 11. Винский В. О пользе и вреде УЗИ / В. Винский // Медицинская правда – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.ruslekar.info/o-polze-i-vrede-UZI-2901.html>. – Дата обращения: 19.01.2016. – Название с экрана.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2016

С. М. Злепко¹, А. С. Лепёхина², А. Ю. Азархов³

¹ Винницкий национальный технический университет

² Скадовская центральная районная больница

³ Приазовский государственный технический университет

ИНФОРМАТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ БЕРЕМЕННЫХ И ПЛОДА

Цель данного исследования заключается в решении задачи повышения информативности и безопасности инструментальных и ультразвуковых методов и приборов, используемых для обследования беременных женщин и плода.

Результаты. Показано, что наиболее применимыми для задач диагностики и мониторинга состояния здоровья беременной и плода является кардиотокограф Sonicaid series Team и мониторы Матери и плода Sonicaid series FM800, которые по сравнению с отечественными и зарубежными аналогами, имеют ряд уникальных диагностических, функциональных, технических и эксплуатационных характеристик.

Безопасность ультразвуковых исследований рекомендовано рассматривать кроме выбора безопасных режимов и характеристик прибора, еще в двух аспектах: электрической безопасности, поскольку датчик имеет непосредственный контакт с кожей пациентки и акустической, связанной с тем, что УЗ датчик является генератором ультразвуковой энергии. Рассмотрены и даны краткие характеристики основных законодательных и нормативных документов различных стран в области ультразвуковой безопасности.

Выводы. Таким образом, подтверждено, что эффективность внедрения фетальных мониторов и кардиотокографов зависит от совокупности следующих признаков: качества оборудования, новизны внедренческих технологий, автоматической количественной оценки степени патологии и уровня подготовленности врачей-гинекологов и акушеров. В работе сформулированы основные аспекты безопасного применения методов и приборов интроскопической диагностики и, прежде, всего, ультразвуковой; определены ограничения на некоторые режимы и условия использования УЗИ для исследования состояния беременной и плода.

Ключевые слова: информативность, безопасность, ультразвуковая диагностическая аппаратура, датчики, кардиотокограф, мониторинг состояния, беременная, плод, документы.

S. M. Zlepko¹, A. S. Lepyohina², A. Yu. Azarhov³

¹ Vinnytsia National Technical University

² Skadovsk Central District Hospital

³ Azov State Technical University

SAFETY INFORMATIVE AND INSTRUMENTAL AND ULTRASONIC METHODS RESEARCH PREGNANT AND THE FETUS

The purpose of this study is to solve the problem more informative and safety instrumentation and ultrasonic methods and devices used for screening of pregnant women and the fetus.

Results. It is shown that the most applicable for problems of diagnostics and monitoring of the health of the pregnant woman and the fetus is kardiotokohrafiy Sonicaid series Team and monitors the mother and fetus Sonicaid series FM800, which in comparison with domestic and foreign counterparts, have a number of unique diagnostic, functional, technical and operational characteristics. Security ultrasound is recommended to consider, in addition to a choice of safe modes and characteristics of the device, in two aspects: electrical safety, as the sensor has direct contact with the skin of the patient and acoustic related to the fact that the ultrasonic sensor is a generator of ultrasonic energy. Considered and given a brief description of the main laws and regulations of various countries in the field of ultrasound safety.

Conclusions. Thus, confirmed that the efficiency of monitors and detailed kardiotokohrafiv depends on a combination of the following characteristics: quality equipment, novelty implementing technology automatically quantify the degree of pathology and level of training gynecologists and obstetricians. The paper formulates basic aspects of safe application methods and instruments introskopichnoyi diagnosis and before, for all ultrasound; set restrictions on certain modes and conditions of use ultrasound to study the condition of the pregnant woman and the fetus.

Keywords: informative, safety, ultrasonic diagnostic equipment, deliverer, kardiotokohrafiy, monitoring, pregnant, fetus, documents.

Н. В. Авраменко, Д. Є. Барковський, І. В. Семененко
Запорізький державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПЕРЕНЕСЕНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Пренатальний стрес є доволі поширеним явищем в сучасному суспільстві та в свою чергу має вплив на розвиток порушень репродуктивного здоров'я жінок. Очевидна необхідність приділяти відповідну увагу жінці в процесі діагностики акушерсько-гінекологічної патології, а також використання анти-стресової терапії та корекції системних стресіндукованих порушень в схемах лікування. Психологічна неготовність до материнства у жінок з безпліддям створює ситуацію пролонгованого емоційного стресу, що призводить до пренатального стресу та провокує активізацію зміненої адаптаційної реакції, яка запускає патологічне коло порушень репродуктивної функції.

У статті розглянуто проблему пренатального стресу, загальні механізми його дії на організм жінки в репродуктивному періоді. Описано віддалені наслідки перенесеного пренатального стресу на емоційне, психічне і фізичне здоров'я жінок.

Ключові слова: пренатальний стрес, безпліддя, вагітність, плід.

Всезростаючий життєвий темп сучасного техногенного суспільства, погіршення екології, режиму харчування, праці та відпочинку, а також особливості репродуктивної поведінки наших сучасниць викликають зміни механізмів адаптації та обумовлюють неухильне зростання числа порушень репродуктивної системи у жінок, найчастіше пов'язаних з пренатальним стресом [5, 18].

Несприятливі умови та стрес материнського організму викликає комплекс нейрогуморальних порушень в організмі плода, які можна кваліфікувати, як стресовий стан. Зокрема, в крові плода підвищується рівень кортикотропіну та глюкокортикоїдів, а глюкокортикоїди легко проникають у головний мозок з периферичної циркуляції в екстрагіпоталамічні структури мозку [2, 7]. Високий рівень кортикотропіну та глюкокортикоїдів асоційований в екстрагіпоталамічних структурах із станами тривоги та страху (зокрема вплив на центральні ядра звивин мозочка) [11]. У зв'язку з цим можна вважати правомочними використання словосполучень «пренатальний стрес» і «синдром пренатального стресу» стосовно до даних ситуацій.

Плід відповідає на несприятливі внутрішньоутробні втручання ранньою активацією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі та передчасною регуляцією генів на кожному рівні осі. Внутрішньоутробні зміни гормонального балансу, біосинтезу, секреції та метаболізму гормонів в організмах матері та плода, незалежно від їх внутрішнього або зовнішнього походження можуть викликати не тільки тератогенні, а й мікроструктурні та функціональні порушення у потомства [3, 6]. Такий вплив на плід жіночої

статі описується як програмування – процес, при якому стимули або пошкодження під час критичних періодів внутрішньоутробного розвитку надають тривалий або перманентний вплив протягом всього подальшого життя. Як правило, ці «критичні» періоди збігаються з інтервалами максимальної проліферативної активності клітин різних органів і тканин організму, що розвивається. Необхідно відзначити, що не менш важливим в даному аспекті є характер розродження, ранній постнатальний період, особливості вигодовування, захворювання, перенесені ним в перші роки життя [8, 12].

В кінці 90-х років була сформульована теорія пренатального стресу. Відповідно до цієї теорії, вплив несприятливих факторів під час вагітності викликає відповідну реакцію як у вагітної жінки, так і у плода («адаптивна відповідь») [4, 7]. Основними компонентами відповідної реакції плода на дію різних несприятливих факторів є: зміна експресії генів і модифікація чинників транскрипції; модифікація синтезу та секреції гормонів, факторів росту та різних біологічно активних речовин; зміни характеру чутливості рецепторів, а також інших клітинних молекулярних мішеней до цих речовин; зміна метаболічної активності в органах і тканинах

Серед усіх можливих наслідків «адаптаційної відповіді» плода при пренатальному стресі необхідно відзначити модифікацію статевої диференціації мозку та модифікацію стресреактивності [9, 13]. Результатом статевої диференціації мозку при пренатальному стресі є ослаблення фертильності та плодючості плодів жіночої статі [11, 25]. Однак, при наявності надлишку андрогенів

в материнському організмі при пренатальному стресі відбувається маскулінізація плодів жіночої статі, опосередковане порушенням обміну серотоніну та катехоламінів [10, 23].

Мета дослідження: провести огляд літературних джерел, присвячених вивченню проблеми пренатального стресу та його впливу на репродуктивне здоров'я жіночого населення.

Матеріали і методи: матеріалами досліджень є публікації національних та закордонних авторів. Методи дослідження: статистичний, експертних оцінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Парадоксальним видається те, що будучи еволюційно сформованим пристосувальним явищем, спрямованим на виживання виду в несприятливих умовах навколишнього середовища, перенесений пренатальний стрес все більше асоціюється з негативними наслідками для здоров'я жінки [1]. Із загальної ланки адаптації стрес-реакція перетворюється в неспецифічну ланку патогенезу різних захворювань.

Реакція жіночого організму на стрес має свої характерні особливості, які, як виявилось, ставлять жінку на вищий рівень ризику розвитку патології репродуктивної системи. Особливості фізіології жіночого організму повинні враховуватися як в експерименті, так і в підходах до діагностики та лікування гінекологічної патології, зокрема безпліддя [3, 22].

В даний час відомо, що психологічні стресори належать до ряду найбільш потужних і поширених природних стимулів, що впливають на всі функції організму. Нейроендокринна система першою реагує на екзо- та ендогенні впливи, вона ж забезпечує регуляцію репродуктивної функції. Це пояснює високу ступінь залежності репродуктивної системи від психічних чинників. Рівні статевих гормонів, в свою чергу, в певній мірі визначають стан психіки та поведінки [5, 16].

В сучасних умовах, коли пренатальний стрес – частина повсякденного існування, ця «сліпа» пристосувальна реакція призводить до формування патології, знижує якість життя та фертильність жінки. У фазі дистресу тканини репродуктивної системи, як і весь організм, піддаються системним ушкоджувальним процесам [7, 22].

Лімбічна система, відповідальна за формування емоцій, об'єднує в замкнуту нервову мережу: мигдалеподібне тіло, гіпокамп, неокортекс, середній мозок і гіпоталамус. Функція гіпоталамуса нерозривно пов'язана з активністю нейронів, що входять в лімбічне коло, що свідчить про анатомічну спільність структур, відповідальних як за емоційну сферу та стрес-реакцію, так і за репродуктивну функцію [5, 9].

Статеву функцію пригнічують глюкокортикоїди, що виробляються в корі надниркових залоз

і діють на рівні гіпоталамуса, гіпофіза, статевих залоз, інших органів і тканин. Глюкокортикоїди нівелюють стимулюючий вплив естрадіолу на збільшення матки. Частково це можна пояснити зниженням концентрації внутрішньоклітинних естрогенових рецепторів, проте ймовірніше, що основну роль тут відіграє придушення фактора транскрипції c-fos/c-jun, опосередковане глюкокортикоїдними рецепторами; цей транскрипційний фактор бере участь в регуляції активності багатьох факторів росту [9].

При перенесеному пренатальному стресі відбувається зниження витрати попередників стероїдних гормонів для синтезу глюкокортикоїдів, що в підсумку призводить до зниження синтезу яєчниками статевих гормонів, зокрема до розвитку недостатності лютеїнової фази менструального циклу [11]. Найбільш значущими клінічними наслідками вищезазначених впливів пренатального стресу є ановуляція та недостатність лютеїнової фази, що лежать в основі ендокринного безпліддя та невиношування вагітності.

Прогестерон забезпечує підготовку ендометрія до імплантації бластоцисти, процесу, який визначає успішне протікання вагітності. Оскільки ефекти прогестерону в передімплантаційній підготовці ендометрія та імплантації реалізуються шляхом локальної імунної перебудови, необхідно звернути увагу на вплив стресу на функцію імунної системи [15, 22]. Імунна система виявляється задіяною в стрес-реакції або в якості функціональної системи, що здійснює специфічну відповідь в разі запального процесу, або активується слідом за нервовою системою та бере участь в неспецифічній стрес-реакції [16].

Встановлено, що перенесений пренатальний стрес призводить до тривалого пригнічення імунної відповіді аж до розвитку стійкого імунodefіцитного стану [17, 24]. Існує думка про те, що імносупресія в аварійній стадії стресу попереджає розвиток аутоагресії. З іншого боку, існують дані, що підтверджують участь стресу у формуванні аутоімунної патології [2, 6].

Стресіндукований вторинний імунodefіцит підвищує ймовірність виникнення та тривалого хронічного перебігу інфекційно-запальних процесів репродуктивних органів. У свою чергу, запальний процес, будучи стрес-фактором, погіршує імносупресію [14]. Таким чином, спостерігаються типовий приклад феномена взаємного обтяження та формування порочного кола. Роль інфекційних захворювань геніталій в порушенні репродуктивної функції є доведеним фактом.

Вплив стресу, перенесеного матір'ю під час вагітності, на здоров'я потомства

Умови внутрішньоутробного розвитку та раннього періоду життя багато в чому визначають здоров'я людини на все подальше життя. Чис-

ленними епідеміологічними дослідженнями підтверджений зв'язок високого рівня стресу при вагітності з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, передчасними пологамі, народженням дітей з малою вагою. При цьому стрес впливає на скорочення терміну гестації та вагу при народженні незалежно від «класичних» факторів, що ускладнюють перебіг вагітності (акушерська та соматична патологія). У дітей, народжених матерями з високим рівнем стресу при вагітності, достовірно частіше зустрічаються: захворювання серцево-судинної системи, вісцеральне ожиріння, цукровий діабет, зниження когнітивних функцій, психічні розлади в дорослому житті [15, 20].

Основною причиною порушення розвитку плоду є активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи та стійко підвищені рівні глюкокортикоїдів [21]. Відомо, що вагітність є періодом фізіологічного гіперкортицизму. Фізіологічно підвищений рівень глюкокортикоїдів при вагітності забезпечує підвищені метаболічні потреби материнського організму шляхом стимуляції глюконеогенезу та ліполізу. У той же час, маючи здатність проникати через гемоплацентарний бар'єр і будучи антагоністами соматотропного гормону, глюкокортикоїди здатні пригнічувати ріст і розвиток плода. У нормі, проте, цього не відбувається, так як плацентарний фермент 11 β -гідроксистероїд дегідрогеназа 2-го типу (11 β -ГСД2) конвертує 95% кортизолу в біологічно інертний кортизол. Таким чином, в нормі між вмістом активних глюкокортикоїдів в крові матері та плоду підтримується співвідношення 10:1. У плацентах дітей, народжених з малою вагою, знижена експресія генів 11 β -ГСД2 та їх активність [15, 17].

Для дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку характерні порушення уваги, здатності до навчання, орієнтації в просторі [13, 18]. Однак не слід розглядати високий рівень пренатального стресу або малу вагу при народженні як вираз порушення психічного та соматичного здоров'я. Сприятливі умови розвитку в ранньому післяпологовому періоді, забезпечені материнською турботою, здатні нівелювати негативні ефекти стресу, перенесеного в пренатальному періоді. На жаль, фактори, які ставали причинами стресу під час вагітності (неблагополучне соціально-економічне положення, хімічні залежності, депресія), як правило, продовжують існувати і після пологів.

Стан матері та матково-плацентарного комплексу під час вагітності відіграють значну роль у всіх аспектах розвитку плода та низки ключових моментів розвитку мозку майбутньої дитини, які надалі проявляються після народження протягом усього подальшого життя жінки. Численні дослідження впливу внутрішньоутробного періоду на розвиток людини, формування особистості, емо-

ційне та фізичне здоров'я дали поштовх для розвитку нового напрямку науки під назвою «fetal programming – програмування плода», в якому зазначають, що віддалені наслідки впливу тих чи інших факторів під час вагітності можуть проявитися через десятиріччя після народження, а їхній ефект буде настільки сильним, що його неможливо уявити та спрогнозувати [3, 15].

На сьогоднішній день висловлюються різні точки зору стосовно пренатального досвіду людини, проте аналіз ранніх і сучасних досліджень свідчить, що психіка та фізичне здоров'я дитини починають формуватись ще у допологовий період, при цьому більшість учених визнають несприятливий вплив емоційного стресу матері на результат вагітності та пологів, а також на стан внутрішньоутробного плода та новонародженого [2, 6, 10]. Натепер визнано, що стрес має потенціал модулювати імунну систему. Дослідження впливу материнського стресу під час вагітності на імунні функції у потомства почали досліджувати відносно недавно, при цьому було встановлено підвищені рівні в пуповинній крові IgE, що, в свою чергу, вважається фактором ризику atopії в дитинстві. Крім того, було встановлено, що вагітні жінки з психосоціальним стресом мають збільшені сироваткові рівні прозапальних цитокінів, які пов'язують з алергією у подальшому житті їхнього потомства [8]. Дослідження 88 829 пацієнток в ізраїльському психіатричному реєстрі Єрусалиму, 1964–1976 років народження, виявило, що вони народилися від жінок, які в розпал арабсько-ізраїльської війни в червні 1967 року («Шестиденної війни») були на другому місяці вагітності та мали значно вищу захворюваність на шизофренію протягом наступних 21–33 років [12].

Результати двох вагомих ретроспективних досліджень свідчать, що пренатальний вплив стресових подій пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку аутизму, особливо, якщо вони мали місце або протягом декількох тижнів в середині терміну вагітності, або за кілька тижнів безпосередньо перед пологамі [15, 17]. Зв'язок між материнським стресом, передчасними пологамі та малою масою при народженні добре відомий у літературі.

В екстремальних умовах потомство, народжене від матерів, що перенесли стрес під час вагітності, в короткостроковій чи довгостроковій перспективі мають фізіологічні та поведінкові відхилення: малу масу при народженні, підвищену захворюваність.

Мала маса дитини при народженні пов'язана з істотно вищим ризиком багатьох фізичних і психічних розладів, включаючи низький коефіцієнт інтелекту (IQ) та вищий ризик психічних порушень [2].

Діти, емоційно травмовані в утробі матері, залишаються гіперчутливими до стресів, хворобливими, злими, замкнутими, і травма плода живе в емоційних ураженнях дорослого життя. Пози-

тивні емоції матері потрібні дитині ще до народження і є важливим фактором, який забезпечує формування його позитивного досвіду, гармонійного розвитку та високої якості життя [1, 13].

У нормальному гестаційному середовищі мати передає глюкокортикоїди для плода, що розвивається пропорційно до негараздів в її середовищі. Коли навколишнє середовище є більш складним, ніж зазвичай, потік материнських гормонів стресу для плода зростає, в результаті чого потомство, таким чином, краще підготовлене для виживання в більш складних умовах. Проте, материнський вплив при більш тривалому або важкому стресі може привести до розвитку патологічної, довічної гіперактивації гіпофізарно-наднирничково-залозної системи, а також підвищення рівня гормонів стресу [4].

Пренатальний стрес призводить до післяпологової активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничково-залозної системи за рахунок нейрозапалення мікроглії. Активована мікроглія пошкоджує нейрони при нейродегенеративних захворюваннях за допомогою підвищеного вивільнення прозапальних або цитотоксичних факторів [10]. Таким чином, загальними механізмами впливу пренатального стресу на плід, що розвивається, є: зниження матково-плацентарно-плодового кровотоку, що спричинює гіпоксію плода; стимуляція вивільнення материнських гормонів стресу, які можуть проникати через плаценту і змінювати розвиток гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, призводити до ускладнень вагітності та пологів; епігенетичний вплив на експресію генів, що беруть участь в реакції на стрес; порушення нормального внутрішньоутробного впливу статевих гормонів, які програмують типові статеві відмінності в структурі мозку та поведінці надалі. Таким чином, мати і плід є єдиним нейрогуморальним організмом, який однаково відчуває на собі будь-які фактори, що діють під час вагітності.

Висновки

1. Пренатальний стрес представляє собою поширене явище в сучасному суспільстві та має

прямий та/або опосередкований вплив на розвиток порушень репродуктивної функції жінки. Цей факт вказує на необхідність приділяти відповідну увагу пацієнтці в процесі діагностики акушерсько-гінекологічної патології, а також необхідність введення антистресової терапії та корекції системних стресіндукованих порушень в схемі лікування.

2. Психологічна неготовність до материнства у жінок з безпліддям створює ситуацію пролонгованого емоційного стресу, що призводить до пренатального стресу та провокує активізацію властивої їм зміненої адаптаційної реакції, яка запускає патологічне коло порушень репродуктивної функції.

3. Пренатальна модифікація пов'язаних гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи та гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи сприяє формуванню зміненої адаптаційної реакції на фізіологічні стимули та швидкому виснаженню адаптаційних ресурсів.

4. Пренатальний стрес є предиктором розладів репродуктивної системи та асоційований з емоційними станами, при усуненні яких виникає відновлення репродуктивної функції.

5. У жінок з безпліддям, які перенесли пренатальний стрес, часто діагностують психосоматичні розлади, які супроводжуються збільшеною реактивністю, тривожністю, депресією, астеною.

6. Багатогранність даного питання змушує раціонально підходити до визначення обсягу дослідження, вибору адекватних схем корекції та лікування змін в системі імунітету та гормонального статусу жінок з пренатальним стресом в анамнезі та порушеннями в репродуктивній сфері при безплідді.

7. Існує необхідність поглибленого вивчення проблеми безпліддя, асоційованого з пренатальним стресом, розробки комплексного диференційного підходу до діагностики та лікування з урахуванням психоемоційного стану пацієнток з подальшим удосконаленням розробки системи передгравідарної підготовки та тактики ведення таких жінок. Все вищевикладене стало основою щодо проведення нами в подальшому наукових досліджень у даному напрямку.

Список літератури

1. Богданова Е. Н. Эмоциональный стресс как причина вторичной аменореи у девушек // Акуш. и гинекол. – 2011. – № 7. – С. 6–8.
2. Брехман Г. И., Яхав Р., Гонопольский М. Х., Цибулевская М. Ю. Пренатальный стресс как фактор риска шизофрении и биполярного аффективного расстройства // Вестник Ивановской медицинской академии, 2011. – Т. 15, № 1. – С. 23–29.
3. Гафійчук Н. В. Оптимізація діагностики та лікування гіпоталамо-гіпофізарної дисфункції у жінок із ановуляторним безпліддям [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 – Акушерство та гінекологія / Н. В. Гафійчук; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. – К. : [б. в.], 2013. – 19 с.
4. Жук С. І. Передгравідарна підготовка у жінок з дисгормональними порушеннями репродуктивної системи [Текст] / С. І. Жук // Здоров'я жінки: всеукр. науч.-практ. журн. – 2013. – N 2. – С. 114–118
5. Жук С. І. Поширеність мутацій генів системи гемостазу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом [Текст]/С. І. Жук, В. М. Воробей-Вихівська // Здоров'я жінки: всеукр. науч.-практ. журн. – 2014. – N 6. – С. 118–121.
6. Колесников, Д. Б. Психическое состояние женщин с бесплодием в старшем репродуктивном возрасте [Текст] / Д. Б. Колесников, К. С. Ермоленко,

- А. В. Соловьева // Клинич. медицина: науч.-практ. журн. – 2013. – Т. 91, № 6. – С. 38–41.
7. Кузнецова М. Н., Щедрина Р. Н., Фанченко Н. Д. Нейрогуморальная регуляция и состояние репродуктивной системы в период ее становления // Руководство по эндокринной гинекологии – М.: МИА, 2011. – С. 97–150.
 8. Льовкіна О. Л. Клініко-анамнестичні, соціальні та психологічні особливості жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим безпліддям [Текст]/О. Л. Льовкіна // Здоровье женщины : всеукр. науч.-практ. журн. – 2013. – № 2. – С. 174–180.
 9. Льовкіна О. Л. Нові підходи до лікування первинного стрес-індукованого непліддя [Текст] / О. Л. Льовкіна // Здоровье женщины : всеукр. науч.-практ. журн. – 2013. – № 7. – С. 171–175.
 10. Мальгина Г. Б. Стресс и беременность: перинатальные аспекты. – Екатеринбург: Чароид, 2012. – 107 с.
 11. Подольський, В. В. Клініко-епідеміологічна та соціологічна характеристика жінок фертильного віку з порушеннями репродуктивного здоров'я [Текст] / В. В. Подольський, А. Л. Каграманян, Вл. В. Подольський//Перинатология и педиатрия = Перинатология та педіатрія = Perinatology and Pediatrics : науч.-практ. журн. – 2015. – № 2. – С. 32–37.
 12. Пшеничникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011. – № 2, 3, 4. – 2012. – № 1, 2, 3.
 13. Резников А. Г. Патогенетический базис профилактики пренатального стресса // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2012. – № 1. – С. 16–21.
 14. Резников А. Г., Пишак В. П., Носенко Н. Д., Ткачук С. С., Мыслицкий В. Ф. // Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. – Черновцы: Изд-во «Медакадемия», 2014. – 320 с.
 15. Стрельцова В. Л., Маркина Л. Д. Оценка уровня здоровья юных беременных женщин с позиций теории адаптационных реакций. – Вестник уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 3. – С. 177–178.
 16. Brunton P. J. Effects of maternal exposure to social stress during pregnancy: consequences for mother and offspring // Reproduction., 2013. – Vol. 146 (5). – P. 175–189.
 17. Elenkov I. J., Chrousos G. P. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity // Ann N.Y. Acad Sci, 2012; 966: 290–303.
 18. Kinney D. K., Kerim M. Munir, David J. Crowley, and Andrea M. Miller. PRENATAL STRESS AND RISK FOR AUTISM // Neurosci Biobehav Rev., 2008. – Vol. 32 (8). – P. 1519–1532.
 19. Levi Lennart Biological and Social Rhythms, Stress, and Human Reproduction // Biorhythms and Stress in the Physiopathology of Reproduction. – New York, Washington, Philadelphia, London: Hemisphere publishing Corporation. – 2014. – P. 21–30.
 20. Maccari S., Darnaudery M., Morley Fletcher S., Zuena A.R., Cinque C., Van Reeth O. Prenatal stress and long term consequences: implications of glucocorticoid hormones // Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2013. – № 27. – P. 119–127.
 21. Nonacs R., Wisborg K., Barklin A., Hedegaard M., Henriksen T.B. Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study // BJOG, 2013. – Vol. 115 (7). – P. 882–885.
 22. Plana-Ripoll O, Li J, Kesmodel US, Olsen J, Parner E, Basso O. Maternal stress before and during pregnancy and subsequent infertility in daughters: a nationwide population-based cohort study. Hum Reprod. 2016 Feb; 31(2).
 23. Sausenthaler S., Rzehak P., Chen C.M., Arck P., Bockelbrink A. Stress Related Maternal Factors During Pregnancy in Relation to Childhood Eczema: Results From the LISA Study // J Investig Allergol Clin Immunol, 2012. – Vol. 19 (6). – P. 481–487.
 24. Selye H. The Story of the Adaptation Syndrome // Acta Inc., Medical Publishers, – Montreal, – 2012. – P. 125.
 25. Selye H. The stress of life. – N.Y.: McCraw Hill Book, 2011. – 68 P.
 26. Tal R, Seifer DB, Khanimov M, Malter HE, Grazi RV, Leader B. Am J Obstet Gynecol. 2014 Jul;211(1):59. e1-8. The impact of stress on fertility treatment. Rooney KL, Domar AD. Curr Opin Obstet Gynecol. 2016 Feb 22.
 27. Vieten C., Astin J. Effects of a mind fulness based intervention during pregnancy on prenatal stress and mood: Results of a pilot study // Arch Womens Ment Health, 2008. – № 11. – P. 67–74.

Стаття надійшла до редакції 04.04.2016

Н. В. Авраменко, Д. Е. Барковский, В. В. Семененко
Запорозький державний медичний університет

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

Пренатальный стресс является довольно распространенным явлением в современном обществе и в свою очередь влияет на развитие нарушений репродуктивного здоровья женщин. Очевидна необходимость уделять соответствующее внимание женщине в процессе диагностики акушерско-гинекологической патологии, а также использования антистрессовой терапии и коррекции системных стрессиндуцированных нарушений в схемах лечения. Психологическая неготовность к материнству у женщин с бесплодием создает ситуацию пролонгированного эмоционального стресса, что приводит к пренатальному стрессу и провоцирует активизацию измененной адаптационной реакции, запускает патологический круг нарушений репродуктивной функции.

В статье рассмотрена проблема пренатального стресса, общие механизмы его воздействия на организм женщины в репродуктивном периоде. Описаны отдаленные последствия перенесенного прена-

тального стресса на эмоциональное, психическое и физическое здоровье женщин.

Ключевые слова: пренатальный стресс, бесплодие, беременность, плод.

N. V. Avramenko, D. E. Barkovskii, I. V. Semenenko
Zaporizhzhia State Medical University

A SPECIAL INFLUENCE OF EXPERIENCED PERINATAL STRESS ON THE REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN

Prenatal stress is quite a common occurrence in a modern society and in return affects the development of violations of women's reproductive health. It is an obvious need to give an appropriate attention to the woman in the process of a diagnosis of an obstetric and gynecological pathology and also a use of anti-stress therapy and the correction of systemic stress-induced disorders in treatment regimes. Psychological unavailability to motherhood of infertile women creates a situation of a prolonged emotional stress, which leads to the prenatal stress and provokes an activation of the modified adaptive response, launches a pathological range of reproductive disorders.

The problem of prenatal stress is passed in review in this article, as well as the general mechanisms of its effects on the body of women in the reproductive period. The long-term effects of prenatal stress on suffering emotional, mental and physical health of women are described.

Keywords: prenatal stress, infertility, pregnancy, the fetus.

В. В. Шафранський¹, Г. О. Слабкий²

¹ Міністерство охорони здоров'я України

² Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України

ВИКОРИСТАННЯ КОМУНІКАЦІЙ В СИСТЕМІ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Представлено підходи до комунікацій в системі громадського здоров'я. Визначено задачі та форми комунікативної діяльності. Акцентовано на необхідності підготовки спеціалістів з комунікативної діяльності в системі громадського здоров'я.

Ключові слова: система громадського здоров'я, комунікації, використання

Збереження здоров'я та забезпечення повноцінного життя населення є однією із найважливіших цілей світової спільноти, які відображені у засадах європейської політики «Здоров'я-2020: основи Європейської політики в підтримку дій держави та суспільства в інтересах здоров'я і благополуччя» [3]. Визначено дві стратегічні задачі політики Здоров'я-2020: покращення здоров'я для всіх та скорочення нерівності по відношенню до здоров'я і удосконалення лідерства та колективного керівництва в інтересах здоров'я.

Паралельно із основами політики Здоров'я-2020 розроблено Європейський план дій по укріпленню потенціалу охорони громадського здоров'я, який було затверджено Європейським Регіональним комітетом ВООЗ в 2012 році [7]. В даному плані викладено перспективне бачення охорони громадського здоров'я в XXI столітті та міститься рамкова основа для практичних дій. Як політика Здоров'я-2020, так і Європейський план дій закликає до прихильності справі укріплення здоров'я та вирішенню проблем нерівності по відношенню до здоров'я в межах всього суспільства і на загальнодержавному рівнях, де задача покращення здоров'я охоплює механізми стратегічного керівництва в інтересах здоров'я і де прийняття рішень відображає основні принципи прав людини, соціальної справедливості, участі, партнерський відносин та стійкості.

В основу Європейського плану дій покладено визначення громадської охорони здоров'я, яке запропонував Acheson [6]: «Охорона громадського здоров'я – це наука і практика попередження хвороб, продовження життя і укріплення здоров'я шляхом організованих дій, які здійснює суспільство».

До основних напрямків дій, які передбачаються в Європейському плані дій відноситься збереження та подальший розвиток потенціалу та послуг громадської охорони здоров'я з метою покращення здоров'я та подолання нерівностей по відношенню до здоров'я, для чого необхідно здійснити заходи впливу на детермінанти здоров'я. В документі також підкреслюється, що

громадська охорона здоров'я відіграє важливу роль в підтримці, розвитку та укріпленню систем охорони здоров'я.

Дев'ятою основною оперативною функцією, із десяти, громадської охорони здоров'я визначено інформаційно-роз'яснювальну діяльність (адвокацію), комунікації і соціальну мобілізацію в інтересах здоров'я.

Даний вид діяльності для системи охорони здоров'я є відносно новим і тільки останнім часом спеціалісти з соціальної медицини на нього звертають важливу увагу [1, 2, 4, 5, 8].

Мета роботи: розробити задачі та форми комунікативної діяльності в сфері громадського здоров'я, виходячи із пропозицій Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Матеріали та методи, що використані в ході виконання роботи

Документи ВООЗ з розвитку систем охорони громадського здоров'я з використанням бібліосемантичного методу. При розробці задач та форм комунікативної діяльності використано методи: структурно-логічного аналізу та описового моделювання. Методичною основою дослідження став метод системного підходу.

Результати та їх обговорення

Виходячи із аналізу основних оперативних функцій системи охорони громадського здоров'я задачами комунікацій в даній сфері при визначенні груп комунікативного впливу мають бути:

- *населення:* формування відповідального відношення до особистого здоров'я, формування здорового способу життя, навчання основам профілактики хронічних неінфекційних, інфекційних хвороб та порушень психіки і поведінки шляхом використання здоров'яформуючих та здоров'язберігаючих технологій, формування необхідності своєчасного звернення до закладу охорони здоров'я (сімейного лікаря) в разі погіршення стану здоров'я;

- *хворі на хронічні захворювання*: формування прихильності до проходження диспансеризації, постійного виконання рекомендацій лікаря щодо способу життя та вживання лікарських засобів;

- *роботодавці*: формування необхідності створення здоров'язберігаючих умов праці;

- *представники органів місцевого самоврядування*: створення умов і можливостей для ведення населенням здорового способу життя, здоров'яформуючих та здоров'язберігаючих умов проживання, пересування, відпочинку шляхом включення до Європейського проекту «Здорові міста»;

- *органи законодавчої та виконавчої влади державного рівня*: формування державної міжсекторальної стратегії із збереження та зміцнення здоров'я населення країни шляхом державної підтримки та розвитку потенціалу громадського здоров'я.

Для здійснення ефективної комунікації виділено наступні рівні комунікаційного впливу.

Перший: центральні органи законодавчої та виконавчої влади.

Другий: органи регіональної влади та місцевого самоврядування.

Третій: роботодавці.

Четвертий: громадські організації та громадські діячі.

П'ятий: усі верстви населення.

Шостий: хворі на хронічні хвороби (диспансерна група).

Форми і методи комунікацій, які використовуються в системі охорони громадського здоров'я залежать від задач, які вони вирішують, цільової аудиторії комунікаційного впливу та рівня комунікацій.

Основу профілактичної роботи складають комунікації, які мають здійснюватися на індивідуальному, сімейному та на рівні громади. Найбільш цінною роботою з профілактики є освітні програми з формування відповідального ставлення до особистого здоров'я та здорового спо-

субу життя. Для пацієнтів такими формами є наступні. На індивідуальному рівні – пам'ятки, буклети, плакати, муляжі, слайди, відео-, аудіо матеріали тощо;

на рівні сім'ї – проведення занять з питань ЗСЖ, а на рівні громади – створення громадських рухів за здоров'я.

На перших трьох рівнях комунікацій мають використовуватися існуючі методи адвокації прийняття необхідних рішень.

Необхідно звернути увагу на те, що на сьогодні спеціалісти з комунікацій, які здатні виконувати поставлені задачі і бути ефективними комунікаторами в Україні не готуються. В зв'язку з цим стоїть актуальна задача з організації підготовки, як на перед- так і післядипломному рівнях, спеціалістів з комунікаційної діяльності для охорони громадського здоров'я. А це вимагає затвердження паспорту спеціальності, підготовки відповідних типових навчальних планів та програм, навчально-методичних матеріалів, викладачів.

Досвід систем громадського здоров'я провідних країн світу показує, що комунікаційна діяльність є ефективним засобом в покращенні здоров'я населення.

Висновки

1. Визначені основні задачі комунікацій в системі охорони громадського здоров'я країни, які визначаються основними оперативними функціями громадського здоров'я і цільовими групами комунікаційного впливу.

2. Визначені форми і методи комунікацій, які залежать від задач, що вони вирішують, цільової аудиторії комунікаційного впливу та рівня комунікацій.

3. Вказано на необхідність запровадження підготовки на перед- та післядипломному рівнях спеціалістів з комунікацій в системі охорони громадського здоров'я України.

Список літератури

1. Знаменская М. А. Пути обеспечения населения информацией о здоровом образе жизни в условиях реформирования системы здравоохранения страны / Знаменская М. А., Слабкий Г. А. // Международный научно-практический журнал «Репродуктивное здоровье Восточная Европа» № 2 (32) 2014. – С. 115–119.
2. Знаменська М. А., Слабкий Г. О. Концептуальні підходи до запровадження системи комунікацій із проведення реформи охорони здоров'я України // збірник наукових праць «Науковий вісник міжнародного гуманітарного університету». – Серія: Медицина. Фармація. / М-во освіти і науки України, Міжнародний гуманітарний університет. – Випуск 5. – Одеса 2013. – С. 23–26
3. Основы Европейской политики поддержки государства и общества в интересах здоровья и благополучия. Copenhagen. WHO Regional Office for Europe. 2012: <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>
4. Свиридюк В. З., Знаменська М. А. Моделі комунікативної взаємодії пацієнта і медпрацівника як основа реформування галузі охорони здоров'я // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. Спеціальний випуск / Матеріали У з'їзду спеціалістів з соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я України. 11–12 жовтня 2012. м. Житомир. – С. 103–105
5. Слабкий Г. А., Знаменская М. А. Методические подходы к проведению коммуникаций в ходе реформирования системы здравоохранения // Экспериментальная и клиническая медицина. – Научно-практический журнал. – Тбилиси 2013. – № 1. – С. 40–45.
6. Acheson D. Public health in England: the report of the

- Committee of Inquiry into the Future Development of the Public Health Function. London, H. M. Stationery Office, 1988.
7. European action plan for strengthening public health capacities and services. Copenhagen. WHO Regional Office for Europe. 2012 : http://www.euro.who.int/___data/assets/pdf_file/0005/171770/RC62wd12rev1-Eng.pdf.
8. Slabkiy G., M. Znamenska. Communication in the interest of public healthcare, as it's main function// European Applied Sciences. – #4-1. – ORT Publishing 2013. – P. 33–35.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2016

В. В. Шафранський¹, Г. О. Слабкий²

¹ *Министерство здравоохранения Украины*

² *Український інститут стратегічних досліджень МЗ України*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОММУНИКАЦИЙ В СИСТЕМЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

Представлено подходы к проведению коммуникаций в системе общественного здоровья. Определены задачи и формы коммуникационной деятельности. Акцентировано на необходимости подготовки специалистов по вопросам коммуникаций в системе общественного здоровья.

Ключевые слова: система общественного здоровья, коммуникации, использование.

V. V. Shafranskiy¹, G. O. Slabkiy¹

¹ *Ministry of Health of Ukraine*

² *Ukrainian Institute of Strategic Research of Ministry of Health of Ukraine*

THE USE OF COMMUNICATIONS IN THE SYSTEM OF PUBLIC HEALTH

The approaches to communications in the field of Public health are presented. The objectives and forms of communicative activity are defined. The need for training of specialists in communicative activities in the field of Public health is accented.

Keywords: system of Public health, communications, use.

*В. Г. Івчук, О. П. Гандурська-Павленко, Т. В. Наконечна, Н. П. Савченко, І. І. Слонецький¹,
А. Г. Круть², В. А. Одринський³*

Клінічна лікарня "Феофанія" Державного управління справами,

¹ Міністерство охорони здоров'я України,

² ДП «Український медичний центр сертифікації» МОЗ України,

³ ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України"

ВНУТРІШНІЙ АУДИТ ЯК ІНСТРУМЕНТ В ПІДГОТОВЦІ ДО АКРЕДИТАЦІЇ ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я З ВИКОРИСТАННЯМ СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ, ЩО БАЗУЄТЬСЯ НА ВИМОГАХ СТАНДАРТУ ISO 9001:2008 (ДСТУ ISO 9001:2009)

В роботі проаналізовано системи управління якістю, що базуються на вимогах стандарту ISO (ДСТУ) 9001 версії 2008 року та діючих стандартах акредитації закладу охорони здоров'я. Встановлено переваги системи управління якістю на основі стандарту ISO (ДСТУ) 9001 версії 2008 року перед системою управління якістю, що базується на діючих стандартах акредитації. Встановлено можливість застосування переваг сертифікованої системи управління якістю для постійної підтримки відповідності закладу охорони здоров'я стандартам акредитації. Розроблено алгоритм підготовки до акредитації закладу із застосуванням інструменту внутрішнього аудиту. Розроблено перехідну таблицю відповідності стандартів акредитації закладу охорони здоров'я до розділів стандарту ISO (ДСТУ) 9001 версії 2008 року.

Ключові слова: акредитація, сертифікація, внутрішній аудит, заклад охорони здоров'я, ISO 9001, ISO 19011, ISO 15224, ДСТУ IWA 1:2007, EFQM, JCI, якість медичної допомоги, система управління якістю, управління закладом охорони здоров'я, автономізація закладів охорони здоров'я, процесний підхід.

Станом на 16.02.2016 року в Україні налічувалось 8583 заклади охорони здоров'я (ЗОЗ) різної форми власності, які отримали ліцензію на медичну практику. Серед них – 3991 заклад державної та комунальної власності.

Забезпечення якості медичного обслуговування здійснюється шляхом ліцензування професійної діяльності медичних працівників, ліцензування господарської діяльності у сфері охорони здоров'я, акредитації закладів охорони здоров'я, сертифікацією систем управління закладів охорони здоров'я на відповідність вимогам ДСТУ ISO 9001:2009. Ліцензування та акредитація ЗОЗ є обов'язковою [1, 2]. Стандарти акредитації з незначними змінами застосовуються з 1997 року [3]. Сертифікація систем управління якістю (СУЯ) на відповідність вимог стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 в закладах охорони здоров'я є добровільною.

Добровільна сертифікація СУЯ на відповідність вимогам стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 в ЗОЗ запроваджена з 2014 року в рамках програми адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу [4]. ДСТУ ISO 9001:2009 є національним стандартом, який є ідентичним офіційним перекладом англomовного міжнародного стандарту ISO 9001:2008, тобто версії 2008 року [5]. Закріплена на законодавчому рівні можливість застосовувати СУЯ в охороні здоров'я на основі міжнародного стандарту

ISO 9001:2008 – це прогресивний крок на шляху якісних перетворень системи охорони здоров'я. Хоча зміст та структура діючих стандартів акредитації ЗОЗ при цьому залишилася незмінною, з'явилася можливість застосовувати системний та процесний підходи в управлінні для тих закладів, хто прийняв філософію стандарту ДСТУ ISO 9001:2009. Очікувані в 2016 році зміни в національному законодавстві передбачають автономізацією ЗОЗ, що дозволить здійснювати більш гнучку політику в управлінні закладом. Разом з тим це формує нові виклики перед ЗОЗ в умовах автономізації. Одним із таких викликів є нереалізовані можливості переходу до більш прогресивної системи управління на основі безперервного покращення якості, який пропонує стандарт ДСТУ ISO 9001:2009. Залишається значною дистанція в сприйнятті зрозумілих та історично звичних, хоча не досконалих, вимог стандартів акредитації та вимог ДСТУ ISO 9001:2009. Існує ряд бар'єрів для повноцінного застосування переваг, які дає СУЯ на основі стандарту ISO серії 9000. До таких бар'єрів можна віднести недостатнє розуміння ідеї та змісту, відсутність практичного досвіду впровадження та використання, високий рівень бюрократизації, що пропонує стандарт ДСТУ ISO 9001:2009. Досвід розвинутих країн демонструє успішне впровадження більш адаптованих до потреб охо-

рони здоров'я систем та моделей управління (ISO 15224, EFQM Excellence Model, SCQM model, JCI тощо) [6, 7].

З 2016 року набуває чинності нова версія стандарту ISO 9001:2015, аналогічно ДСТУ ISO 9001:2015, не відмінюючи попередню версію стандарту. Нова версія є більш досконалою та сучасною в порівнянні версією 2008 року, але впровадження нового стандарту вимагає більш значних зусиль від організації, якщо до цього не було досвіду побудови СУЯ. Разом з тим, впровадження стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 є виправданим та раціональним етапом еволюційного розвитку організації на шляху від існуючої практики управління ЗОЗ в Україні до більш досконалих систем управління. Приклади успішного розвитку закладів охорони здоров'я інших країн показав ефективність такого підходу.

Мета роботи – представити розроблений алгоритм підготовки до акредитації закладу охорони здоров'я із застосуванням системи управління якістю, що базується на вимогах стандарту ISO 9001:2008 (ДСТУ ISO 9001:2009).

Матеріали та методи

Проектного управління, статистичний метод, метод системного аналізу, метод порівняльного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

За період 2014 та 2015 року, з моменту коли набрали чинності нові вимоги для отримання вищої категорії акредитації, акредитовано 6266 ЗОЗ різних організаційно-правових форм власності. Тобто, на момент акредитації ці заклади мали сертифіковану систему управління якістю відповідно до вимог ДСТУ ISO 9001:2009, що становило близько 6,5% від усіх акредитованих ЗОЗ. Побудова СУЯ в ЗОЗ з наступною сертифікацією на відповідність вимогам ДСТУ ISO 9001:2009 є новою і потребує значних зусиль та високого ступеню розвитку організації від ЗОЗ. І хоча сертифікація на відповідність ДСТУ ISO 9001:2009 є добровільною, але разом з тим є обов'язковою умовою для отримання найвищої категорії акредитації ЗОЗ [8].

Після внесення змін до акредитаційних вимог, починаючи з 2014 року це стало обов'язковою законодавчою вимогою для отримання вищої категорії акредитації всіма ЗОЗ незалежно від форм власності. Хоча при проведенні акредитації враховується тільки сам факт наявності діючого сертифікату без оцінки власне сертифікованої СУЯ закладу. Заклад охорони здоров'я, що сертифікований на відповідність до ДСТУ ISO 9001:2009 і претендує на вищу категорію акредитації або підтверджує її, потребує проведення двох автономних, з різною періодичністю, про-

цесів – сертифікаційного або наглядового аудиту та акредитації. Ступінь зрілості сертифікованої СУЯ ЗОЗ та її реальна відповідність вимогам ДСТУ ISO 9001:2009 залежить в більшій мірі від мотивації та можливостей ЗОЗ та компетентності органу з оцінки відповідності, що проводив сертифікацію. Часто такою мотивацією є виконання обов'язкової умови для отримання вищої категорії акредитації.

Формальний підхід під час впровадження СУЯ в ЗОЗ на шляху до отримання сертифікату відповідності ISO 9001:2008 або ДСТУ ISO 9001:2009 часто приводить до розпорошення зусиль та ізольованості таких обов'язкових процесів як підтримка сертифікованої СУЯ та дотримання вимог акредитації. Особливо наглядно це простежується при одночасній підготовці періодичного аудиту та акредитації в ЗОЗ, сертифікованих на відповідність ДСТУ ISO 9001:2009 або ISO 9001:2008.

Правильно поєднуючи та гармонізуючи процеси підготовки до акредитації ЗОЗ і проведення щорічного внутрішнього аудиту в закладі, що має сертифікат відповідності ДСТУ ISO 9001:2009 або ISO 9001:2008, можна успішно продемонструвати можливості стандарту в дії та забезпечити повну відповідність закладу акредитаційним вимогам. Враховуючи, що вимогою стандарту ISO 9001:2008 (ДСТУ ISO 9001:2009) є мінімум щорічне проведення внутрішнього аудиту та аналіз результативності СУЯ вищим керівництвом, це дозволяє гарантувати постійну відповідність ЗОЗ акредитаційним вимогам незалежно від періодичності проведених акредитацій. Це можливо при умові включення до критеріїв аудиту вимог стандартів акредитації.

Вимоги до підготовки та проведення внутрішнього аудиту визначаються окремим стандартом ДСТУ ISO 19011:2012, що є ідентичним офіційним перекладом англомовного варіанту ISO 19011:2011[9]. Предметом внутрішнього аудиту в ЗОЗ може бути документація закладу. З іншого боку, стандартами акредитації ЗОЗ в Україні на законодавчому рівні визначений перелік вимог, що в більшості своїй мають бути підтверджені закладом документально. З точки зору стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008) така документація однозначно відноситься до документації СУЯ ЗОЗ, як будь-яка нормативна-правова документація, що регулює діяльність закладу. Деякі вимоги, що містять стандарти акредитації, не потребують або неоднозначні стосовно документованого підтвердження. В цьому сенсі вимоги стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 стосовно документування всіх процесів в закладі більш однозначні. Всі процеси в ЗОЗ, як і в будь-якій іншій організації, можуть бути структуровані відповідно до розділів стандарту. Для підготовки ЗОЗ до акредитації внутрішній аудит може бути використаний як зручний та ефективний інстру-

мент. А саме для впорядкування документації закладу згідно акредитаційних вимог, включивши останню до сфери внутрішнього аудиту. Повний та правильно проведений внутрішній аудит набагато точніше дозволяє встановити невідповідності та можливості для вдосконалення закладу ніж акредитація. Архітектура існуючої системи управління якістю ЗОЗ, яка історично склалася і ґрунтується на вимогах стандартів акредитації та наказах МОЗ України, поступається СУЯ на основі ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008), що базується на 8 принципах тотального менеджменту якості (TQM): орієнтація на споживача; залучення усього персоналу; лідерство; процесний підхід; системний підхід; прийняття рішень на основі фактів; постійне удосконалення; взаємовигідне співробітництво з постачальниками. Структура стандартів акредитації не носить виражених ознак процесного та системного підходу на відміну від вимог стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008). Це дає підстави стверджувати, що акредитація не гарантує комплексного охоплення всіх процесів в закладі та не дозволяє оцінити можливості закладу досягати результатів через управління процесами.

Аналіз акредитаційних вимог вказує на зосередженість переважно на ресурсах, частково на процесах і в меншій мірі на результатах. Це наглядно проявляється при порівняльній оцінці необхідної документації закладу з точки зору акредитації та з точки зору вимог стандарту під час підготовки до внутрішнього аудиту. Якщо документація ЗОЗ може максимально задовольнити акредитаційні вимоги, то цього недостатньо для повноцінного функціонування СУЯ закладу, яку передбачає стандарт ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008). На сьогоднішній день, при оцінці СУЯ ЗОЗ застосовуються два підходи, які базуються на акредитаційних вимогах та стандарту ISO і не гармонізовані між собою.

Разом з тим стандарти акредитації можуть слугувати зрозумілими критеріями для побудови нової архітектури СУЯ, що базується на вимогах стандарту ДСТУ ISO 9001:2009. Тому додатковим завданням є ідентифікація документів, які відповідають вимогам (стандартам) акредитації. Іншими словами, визначити вимірювальні елементи, що дозволять оцінити відповідність стандартам акредитації закладу. Ця ідея була покладена в основу проектного підходу в КЛ «Феофанія» ДУС при вирішенні триєдиної задачі в умовах обмеженого часу та інших ресурсів. А саме, підготовки до проведення планового внутрішнього аудиту, підготовки до розширення сертифікації ДСТУ ISO 9001:2009 з проведенням наглядового зовнішнього аудиту, підготовки до планової акредитації. В складі КЛ «Феофанія» створено структурний підрозділ – Центр організації якості надання медичних послуг. До визначених повноважень цього підрозділу серед

інших відноситься підготовка до сертифікації, впровадження та підтримка сертифікованої системи управління якістю відповідно до стандарту ДСТУ ISO 9001:2009, підготовка та проведення внутрішніх і зовнішніх аудитів. Представником керівництва з якості, наявність якого обов'язкова згідно вимог ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008), призначений керівник Центру організації якості надання медичних послуг. Орієнтовний строк реалізації цього проекту – 4 місяці. Очікувані результати проекту – акредитаційний сертифікат КЛ «Феофанія», сертифікаційний сертифікат КЛ «Феофанія», звіт про внутрішній аудит КЛ «Феофанія». Проміжні результати – повна документація проведеного внутрішнього аудиту відповідно до вимог стандарту ДСТУ ISO 19011:2012, документація КЛ «Феофанія» відповідно до акредитаційних вимог та вимог стандарту ДСТУ ISO 9001:2009; впроваджений уніфікований підхід до управління документами в КЛ «Феофанія», що відповідає вимогам стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 та типової Інструкції з діловодства; виявлені та задокументовані можливості для поліпшення процесів КЛ «Феофанія» ДУС; розроблений план поліпшення на основі виявлених невідповідностей та можливостей; визначені цілі в сфері якості.

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами – багатопрофільна лікарня, що надає високотехнологічну стаціонарну допомогу для дорослого населення в екстреному та плановому порядку в цілодобовому режимі. Ліжковий фонд – 550 ліжок. В складі КЛ «Феофанія»: Всеукраїнський центр радіохірургії; 15 параклінічних підрозділів, включаючи Відділення переливання крові та власний банк крові, Відділення екстракорпоральних методів детоксикації, Центр відновної медицини та реабілітації; 29 клінічних підрозділів, із них 13 хірургічних; 3 блоки інтенсивної терапії, 8 операційних.

Реалізація проекту

1 етап. Визначення обсягу застосованих до КЛ «Феофанія» стандартів акредитації.

Відповідно до профілю закладу та виду лікувально-профілактичної допомоги, що надає КЛ «Феофанія», до лікарні застосовуються 368 стандартів із 19 розділів стандартів акредитації.

2 етап. Розподіл та закріплення розділів і блоків стандартів акредитації за «власниками процесів».

Розподіл та закріплення розділів та блоків стандартів акредитації відбувається між керівниками структурних підрозділів, служб та посадових осіб в межах діючої затвердженої структури КЛ «Феофанія». Всі відповідальні особи інформуються про перелік стандартів, що стосуються їх діяльності. Приклад: «Власники процесів» – керівники клінічних та параклініч-

**Перелік стандартів акредитації, що стосуються діяльності
структурного підрозділу (клінічного, параклінічного) КЛ «Феофанія» ДУС**

Вимоги стандартів акредитації
Наявність затвердженої інструкції з діловодства та її дотримання
Наявність затвердженої номенклатури справ підрозділу (служби)
Дотримання медичним персоналом принципу конфіденційності інформації
Дотримання умов зберігання інформації про пацієнта
Дотримання процедури одержання інформованої згоди пацієнта (якщо застосовується)
Забезпечення ознайомлення пацієнтів з правилами перебування у закладі
Здійснення заходів щодо розгляду скарг пацієнтів
Наявні затверджені у встановленому порядку посадові інструкції для працівників підрозділу
Дотримання персоналом посадових інструкцій
Забезпечення своєчасного перегляду та внесення змін до посадових інструкцій
Наявність та відповідність затвердженого положення про структурний підрозділ
Наявність затверджених правил перебування пацієнтів у закладі
Наявність затверджених правил та інструкцій про порядок взаємодії структурного підрозділу з іншими підрозділами закладу та/або іншими закладами
Проведення занять з медичним персоналом щодо дотримання конфіденційності інформації про пацієнта
Проведення регулярних занять з молодшим медичним персоналом щодо правил догляду за хворими
Проведення керівником структурного підрозділу щоденних оперативних нарад, що фіксується в протоколах
Проведення занять з медичним персоналом структурного підрозділу з питань підвищення кваліфікації
Виконання планів роботи структурним підрозділом
Здійснення керівником структурного підрозділу заходів щодо участі працівників підрозділу в програмах підвищення професійної кваліфікації та перепідготовки
Здійснення керівником структурного підрозділу контролю за поновленням матеріально-технічної бази підрозділу
Відповідність керівника структурного підрозділу кваліфікаційним вимогам
Наявність регламентів (інструкцій) та облікової документації щодо використання миючих та дезінфікуючих засобів
Здійснення керівником структурного підрозділу контролю за дотриманням санітарно-гігієнічних норм і правил охорони праці в структурному підрозділі
Здійснення керівником структурного підрозділу контролю за дотриманням належних умов перебування пацієнтів
Наявність інструкції щодо правил миття й знезараження рук
Наявність затверджених планів роботи структурного підрозділу
Наявність затвердженого розкладу усіх планових оперативних втручань із зазначенням необхідної інформації (хірургія)
Наявність матеріально-технічної бази структурного підрозділу відповідно до табеля матеріально-технічного оснащення
Наявність протоколів, алгоритмів, стандартів, технологічних карт основних виробничих процесів відповідно до профілю структурного підрозділу (реабілітація)
Наявність локальних клінічних протоколів (маршрутів пацієнтів) згідно з уніфікованими клінічними протоколами та медичними стандартами відповідно до профілю структурного підрозділу
Дотримання інструкції щодо виконання лабораторних досліджень на преаналітичному етапі (забір, транспортування, зберігання та реєстрація біологічного матеріалу) (лабораторія)
Проведення оперативного втручання у призначений час (хірургія)
Дотримання терміну перебування оперованого хворого в післяопераційній палаті (хірургія)
Здійснення заходів щодо підготовки пацієнта до оперативного втручання (хірургія)
Дотримання вимог щодо призначення фізіотерапевтичних процедур
Здійснення заходів щодо розгляду скарг пацієнтів
Здійснення керівником структурного підрозділу моніторингу передових технологій діагностики та лікування з подальшим їх упровадженням у практику

Продовження таблиці 1

Вимоги стандартів акредитації
Наявність затверджених правил та інструкцій виконання маніпуляцій та процедур
Наявний затверджений перелік лабораторних досліджень, які виконуються у підрозділі (лабораторія)
Наявність переліків діагностичних обстежень, лікувальних, реабілітаційних процедур у відділеннях параклінічної служби (рентгенологічне відділення, відділення ендоскопії, відділення функціональної діагностики, фізіотерапевтичне відділення, кабінети ЛФК, масажу тощо)
Наявність інструкцій щодо виконання лабораторних досліджень на преаналітичному етапі (забір, транспортування, зберігання та реєстрація біологічного матеріалу) (лабораторія)
Наявність інформації про порядок дій при невідкладних станах
Перелік показів до переведення пацієнтів до іншого структурного підрозділу
Порядок переведення пацієнтів до іншого структурного підрозділу
Перелік показів до госпіталізації пацієнтів до структурного підрозділу
Порядок госпіталізації пацієнтів до структурного підрозділу
Здійснення керівником структурного підрозділу контролю та аналізу якості медичної допомоги пацієнтам
Здійснення керівником структурного підрозділу аналізу якості медичної допомоги пацієнтам
Здійснення керівником аналізу роботи структурного підрозділу

Таблиця 2

Відповідність стандартів акредитації розділам стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (клінічні та параклінічні підрозділи)

№ розділу стандарту ДСТУ ISO 9001:2009	Зміст документу (Стандарти акредитації)
4.2	Наявність затвердженої інструкції з діловодства та її дотримання
4.2	Наявність затвердженої номенклатури справ підрозділу (служби)
5.2	Дотримання медичним персоналом принципу конфіденційності інформації
5.2	Дотримання умов зберігання інформації про пацієнта
5.2	Дотримання процедури одержання інформованої згоди пацієнта (якщо застосовується)
5.2	Забезпечення ознайомлення пацієнтів з правилами перебування у закладі
5.2	Здійснення заходів щодо розгляду скарг пацієнтів
5.5.1	Наявні затверджені у встановленому порядку посадові інструкції для працівників підрозділу
5.5.1	Дотримання персоналом посадових інструкцій
5.5.1	Забезпечення своєчасного перегляду та внесення змін до посадових інструкцій
5.5.1	Наявність та відповідність затвердженого положення про структурний підрозділ
5.5.1	Наявність затверджених правил перебування пацієнтів у закладі
5.5.3	Наявність затверджених правил та інструкцій про порядок взаємодії структурного підрозділу з іншими підрозділами закладу та/або іншими закладами
5.5.3	Проведення занять з медичним персоналом щодо дотримання конфіденційності інформації про пацієнта
5.5.3	Проведення регулярних занять з молодшим медичним персоналом щодо правил догляду за хворими
5.5.3	Проведення керівником структурного підрозділу щоденних оперативних нарад, що фіксується в протоколах
5.5.3	Проведення занять з медичним персоналом структурного підрозділу з питань підвищення кваліфікації
5.6	Виконання планів роботи структурним підрозділом
5.6	Здійснення керівником структурного підрозділу заходів щодо участі працівників підрозділу в програмах підвищення професійної кваліфікації та перепідготовки
5.6	Здійснення керівником структурного підрозділу контролю за поновленням матеріально-технічної бази підрозділу

№ розділу стандарту ДСТУ ISO 9001:2009	Зміст документу (Стандарти акредитації)
6.2.2	Відповідність керівника структурного підрозділу кваліфікаційним вимогам
6.4	Наявність регламентів (інструкцій) та облікової документації щодо використання миючих та дезінфікуючих засобів
6.4	Здійснення керівником структурного підрозділу контролю за дотриманням санітарно-гігієнічних норм і правил охорони праці в структурному підрозділі
6.4	Здійснення керівником структурного підрозділу контролю за дотриманням належних умов перебування пацієнтів
6.4	Наявність інструкції щодо правил миття й знезараження рук
7.1	Наявність затверджених планів роботи структурного підрозділу
7.1	Наявність затвердженого розкладу усіх планових оперативних втручань із зазначенням необхідної інформації (хірургія)
7.2.1	Наявність матеріально-технічної бази структурного підрозділу відповідно до таблиця матеріально-технічного оснащення
7.2.1	Наявність протоколів, алгоритмів, стандартів, технологічних карт основних виробничих процесів відповідно до профілю структурного підрозділу (реабілітація)
7.2.1	Наявність локальних клінічних протоколів (маршрутів пацієнтів) згідно з уніфікованими клінічними протоколами та медичними стандартами відповідно до профілю структурного підрозділу
7.2.2	Дотримання інструкції щодо виконання лабораторних досліджень на преаналітичному етапі (забір, транспортування, зберігання та реєстрація біологічного матеріалу) (лабораторія)
7.2.2	Проведення оперативного втручання у призначений час (хірургія)
7.2.2	Дотримання терміну перебування оперованого хворого в післяопераційній палаті (хірургія)
7.2.2	Здійснення заходів щодо підготовки пацієнта до оперативного втручання (хірургія)
7.2.2	Дотримання вимог щодо призначення фізіотерапевтичних процедур
7.2.3	Здійснення заходів щодо розгляду скарг пацієнтів
7.3.1	Здійснення керівником структурного підрозділу моніторингу передових технологій діагностики та лікування з подальшим їх запровадженням у практику
7.5.1	Наявність затверджених правил та інструкцій виконання маніпуляцій та процедур
7.5.1	Наявний затверджений перелік лабораторних досліджень, які виконуються у підрозділі (лабораторія)
7.5.1	Наявність переліків діагностичних обстежень, лікувальних, реабілітаційних процедур у відділеннях параклінічної служби (рентгенологічне відділення, відділення ендоскопії, відділення функціональної діагностики, фізіотерапевтичне відділення, кабінети ЛФК, масажу тощо) (реабілітація)
7.5.1	Наявність інструкцій щодо виконання лабораторних досліджень на преаналітичному етапі (забір, транспортування, зберігання та реєстрація біологічного матеріалу) (лабораторія)
7.5.1	Наявність інформації про порядок дій при невідкладних станах
7.5.1	Перелік показів до переведення пацієнтів до іншого структурного підрозділу
7.5.1	Порядок переведення пацієнтів до іншого структурного підрозділу
7.5.1	Перелік показів до госпіталізації пацієнтів до структурного підрозділу
7.5.1	Порядок госпіталізації пацієнтів до структурного підрозділу
8.2.3	Здійснення керівником структурного підрозділу контролю та аналізу якості медичної допомоги пацієнтам
8.2.4	Здійснення керівником структурного підрозділу аналізу якості медичної допомоги пацієнтам
8.4	Здійснення керівником аналізу роботи структурного підрозділу

них підрозділів КЛ «Феофанія» ДУС. До переліку стандартів, що стосуються цих підрозділів, головним чином віднесені стандарти, розміщені в Розділі 3. Управління структурним підрозділом стандартів акредитації (табл. 1).

3 етап. Ідентифікація розділів та пунктів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008), що відповідають стандартам акредитації.

Кожна група стандартів акредитації, що стосується діяльності підрозділів, служб, посадових осіб ідентифікується відповідно до розділів та пунктів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008). Ця робота вимагає специфічних знань, тому виконується Центром якості медичних послуг і погоджується Представником керівництва з якості. На цьому етапі незамінним є застосування настанови ДСТУ IWA 1:2007 «Системи управління якістю. Настанови щодо поліпшення процесів в організаціях охорони здоров'я», яка відображає специфіку медичних послуг. ДСТУ IWA 1:2007 є ідентичним офіційним перекладом англomовного варіанту IWA 1:2005 [10]. Ідентифіковані переліки стандартів надаються до відома відповідальним особам, яких стосується подібна діяльність. Формується таблиця відповідності кожного стандарту акредитації до розділів та пунктів стандарту

ДСТУ ISO 9001:2009. Приклад: Стандарти акредитації, що стосуються діяльності структурного підрозділу (клінічного, параклінічного) ідентифіковані відносно розділів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (табл. 2).

4 етап. Ідентифікація документованих підтверджень (документів) КЛ «Феофанія», що відповідають (задовольняють) вимогам стандартів акредитації.

Виконується «власниками процесів» – керівниками структурних підрозділів, служб та посадових осіб. Враховується знання та історичний досвід акредитації закладу. З точки зору стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008) будь-яка нормативна-правова документація, що регулює діяльність ЗОЗ однозначно відноситься до документації системи управління якістю ЗОЗ (табл. 3). Приклад: Документація СУЯ структурного підрозділу (клінічного, параклінічного) включає документи на вимогу Розділу 3. Управління структурним підрозділом стандартів акредитації та специфічних документів на вимогу стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008).

5 етап. Формування переліку документів, що відповідають (задовольняють) вимогам стандартів акредитації.

Таблиця 3

**Документація системи управління якістю структурного підрозділу
КЛ «Феофанія» ДУС відповідно до стандартів акредитації**

Зміст документу (Стандарти акредитації)	Документи СУЯ структурного підрозділу (клінічного, параклінічного)
Обов'язкові документи системи управління якістю	Обов'язкові процедури, політика та цілі в сфері якості, плани з якості.
Наявність затвердженої інструкції з діловодства та її дотримання	Наказ КЛ від 29.10.2015 №63 «Про затвердження інструкції з діловодства в КЛ «Феофанія» ДУС в новій редакції»
Наявність затвердженої номенклатури справ підрозділу (служби)	Наказ КЛ від 29.10.2015 №63 «Про затвердження інструкції з діловодства в КЛ «Феофанія» ДУС в новій редакції»
Дотримання медичним персоналом принципу конфіденційності інформації	Навчальні плани (за темою), навчальні матеріали, протоколи занять, записи в посадових інструкціях.
Дотримання умов зберігання інформації про пацієнта	Записи в посадових інструкціях. Демонстрація приміщення, шафи, папки.
Дотримання процедури одержання інформованої згоди пацієнта (якщо застосовується)	Підпис пацієнта
Забезпечення ознайомлення пацієнтів з правилами перебування у закладі	Підпис пацієнта при поступленні, інформація в палаті
Здійснення заходів щодо розгляду скарг пацієнтів	Книга скарг, наказ КЛ «Феофанія» щодо порядку розгляду зовнішніх скарг, журнал розгляду скарг у підрозділі
Наявні затверджені у встановленому порядку посадові інструкції для працівників підрозділу	Посадові інструкції з датою підпису
Дотримання персоналом посадових інструкцій	Особистий підпис, дані внутрішнього аудиту процесу
Забезпечення своєчасного перегляду та внесення змін до посадових інструкцій	Затвердження Головним лікарем, зі штампом, за потреби або кожні 3 роки
Наявність та відповідність затвердженого положення про структурний підрозділ	Затверджений головним лікарем, зі штампом, документ після останньої реорганізації закладу
Наявність затверджених правил перебування пацієнтів у закладі	Наказ КЛ про затвердження правил перебування пацієнтів в КЛ «Феофанія» ДУС
...	

На основі проведеного аналізу «власниками процесів» формується повний перелік фактичних документів, що відповідають (задовольняють) вимогам стандартів акредитації. В деяких випадках ідентифікація подібних документів утруднена або неоднозначна у виборі варіантів. На цьому етапі виникає потреба колективного обговорення з «власниками» подібних процесів та вироблення уніфікованого підходу у виборі документів. Наприклад, така ситуація виникає при ідентифікації переліку документів, що відповідають (задовольняють) вимогам Розділу 3 Управління структурним підрозділом стандартів акредитації, коли мова йде про аналогічні за функціями клінічні та параклінічні підрозділи (див. 4 етап).

6 етап. Ідентифікація документів зі сформованого переліку відносно вимог розділів та пунктів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008).

Виконується Центром якості медичних послуг і узгоджується представником керівництва з якості. Для виконання цього етапу використовується таблиця відповідності стандарту акредитації до розділів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008) (див. 3 етап). Навчання в ході колективного обговорення результатів дозволяє наглядно розуміти зміст розділів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008) та логіку ідентифікації документів лікарні відносно цього стандарту. Важливим наслідком такого навчання є широке залучення персоналу до підтримки сертифікованої системи управління якістю.

7 етап. Підготовка до проведення внутрішнього аудиту.

Виконується відповідно до стандарту ДСТУ ISO 19011:2012 Настанови щодо здійснення аудитів систем управління. Типовий алгоритм представлений на рисунку 1.

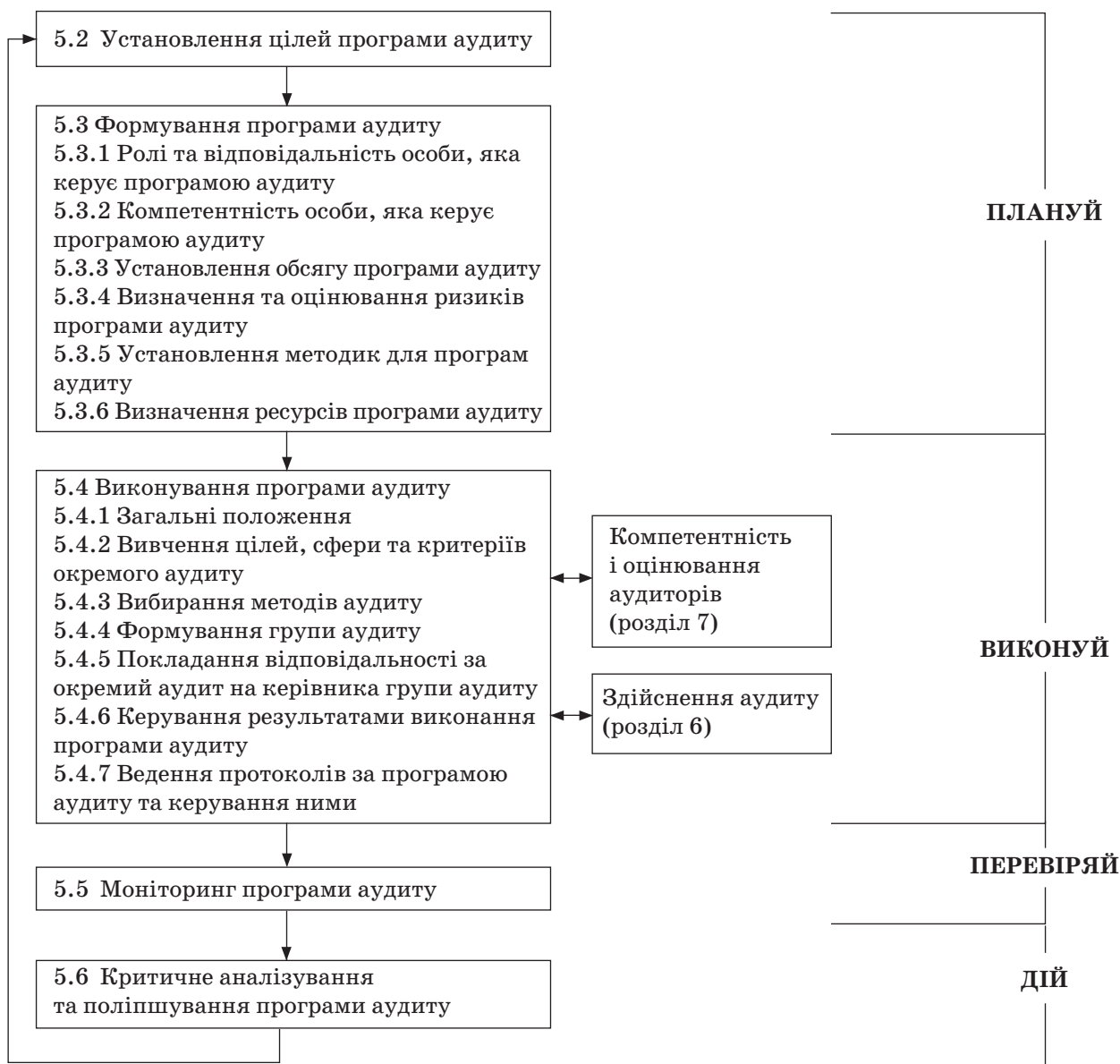


Рис. 1. Типовий алгоритм проведення внутрішнього аудиту, ДСТУ ISO 19011:2012 Настанови щодо здійснення аудитів систем управління.

Таблиця 4

Критерії внутрішнього аудиту (документація СУЯ клінічного, параклінічного підрозділу)

№п/п	№ розділу стандарту	Зміст документу	Відповіді (кількість)		Примітка аудитора
			Так	Ні	
1	4.1	Обов'язкові документи системи управління якістю			
2	4.2	Наявність затвердженої інструкції з діловодства та її дотримання			
3	4.2	Наявність затвердженої номенклатури справ підрозділу (служби)			
4	5.2	Дотримання медичним персоналом принципу конфіденційності інформації			
5	5.2	Дотримання умов зберігання інформації про пацієнта			
6	5.2	Дотримання процедури одержання інформованої згоди пацієнта (якщо застосовується)			
7	5.2	Забезпечення ознайомлення пацієнтів з правилами перебування у закладі			
8	5.2	Здійснення заходів щодо розгляду скарг пацієнтів			
9	5.5.1	Наявні затвержені у встановленому порядку посадові інструкції для працівників підрозділу			
10	5.5.1	Дотримання персоналом посадових інструкцій			
11	5.5.1	Забезпечення своєчасного перегляду та внесення змін до посадових інструкцій			
12	5.5.1	Наявність та відповідність затвердженого положення про структурний підрозділ			
...					
43	7.5.1	Наявність інформації про порядок дій при невідкладних станах			
44	7.5.1	Перелік показів до переводу пацієнтів до іншого структурного підрозділу			
45	7.5.1	Порядок переводу пацієнтів до іншого структурного підрозділу			
46	7.5.1	Перелік показів до госпіталізації пацієнтів до структурного підрозділу			
47	7.5.1	Порядок госпіталізації пацієнтів до структурного підрозділу			
48	8.2.3	Здійснення керівником структурного підрозділу контролю та аналізу якості медичної допомоги пацієнтам			
49	8.2.4	Здійснення керівником структурного підрозділу аналізу якості медичної допомоги пацієнтам			
50	8.4	Здійснення керівником аналізу роботи структурного підрозділу			

8 етап. Проведення внутрішнього аудиту із включенням ідентифікованих документів, що відповідають вимогам стандартів акредитації, до критеріїв внутрішнього аудиту.

Проводиться внутрішній аудит за алгоритмом (див. 7 етап). Для критерію відповідності документації, що підлягає аудиту, використовується перелік ідентифікованих документів з допомогою таблиці відповідності стандарту акредитації до розділів та пунктів стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008).

9 етап. Підготовка звіту про внутрішній аудит. Виконується відповідно до вимог стандарту

ДСТУ ISO 19011:2012 Настанови щодо здійснення аудитів систем управління.

Виконується формування звіту про внутрішній аудит. Фіксуються виявлені невідповідності при порівнянні з критеріями аудиту. Обсяг аудиту може охоплювати не тільки документацією але і вибрані процеси закладу шляхом спостереження та інтерв'ювання. Таким чином виявляються не тільки невідповідності але і можливості для поліпшення процесів. Підсумки аудиту обговорюються на заключній нараді.

10 етап. Формування програми поліпшення на виявлених невідповідностях та можливостях.

На підставі виявлених невідповідностей та розроблених рекомендацій для поліпшення формується відповідна програма, яка включає терміни, зміст заходів коригувальних дій, відповідальних. Виявлені невідповідності та можливості для поліпшення в подальшому стають основою розроблених цілей в сфері якості лікарні.

Висновки

Сформовані вимірювані елементи (документація клінічного та параклінічного підрозділу ба-

гатопрофільної лікарні), що дозволяють оцінити відповідність стандартам акредитації закладу.

Перспективи подальших досліджень

Порівняльний аналіз стандартів акредитації та вимог стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008) створює наукове підґрунтя для вдосконалення вимог акредитації ЗОЗ з метою уникнення дублювань та суперечностей між вимогами стандарту ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008) та стандартами акредитації.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 02.02.2011 р. № 49 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики»
2. Наказ МОЗ від 14.03.2011 № 142 «Про вдосконалення акредитації закладів охорони здоров'я»
3. Постанова КМУ від 15.07.97 № 765 «Про затвердження Порядку державної акредитації закладу охорони здоров'я»
4. Закон України «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського союзу». 2004
5. ДСТУ ISO 9001:2009 Система управління якістю. Вимоги (ISO 9001:2008, IDT)
6. Mosadeghrad AM. Verification of a quality management theory: using a Delphi study. International Journal of Health Policy and Management 2013; 1: 261–271
7. Donahue KT, Vanostenberg P. Joint Commission International accreditation: relationship to four models of evaluation. Int J Qual Health Care. 2000;12:243–246.
8. Наказ МОЗ України від 20.12.2013 № 1116 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 14 березня 2011 року № 142 «Про вдосконалення державної акредитації закладів охорони здоров'я»
9. ДСТУ ISO 19011:2012 Настанови щодо здійснення аудитів систем управління (ISO 19011:2011, IDT)
10. Система управління якістю. Настанови щодо поліпшення процесів в організаціях охорони здоров'я (IWA 1:2005, IDT).

Стаття надійшла до редакції 12.01.2016

В. Г. Івчук, А. П. Гандурская-Павленко, Т. В. Наконечная, Н. П. Савченко, И. И. Слонецкий¹, А. Г. Круть², В. А. Одринский³

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами,

¹ Министерство здравоохранения Украины,

² ГП «Украинский медицинский центр сертификации» МЗ Украины,

³ ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

ВНУТРЕННИЙ АУДИТ КАК ИНСТРУМЕНТ В ПОДГОТОВКЕ К АККРЕДИТАЦИИ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА, ОСНОВАННОГО НА ТРЕБОВАНИЯХ СТАНДАРТА ISO 9001: 2008 (ДСТУ ISO 9001: 2009)

В работе проанализированы системы управления качеством, основанные на требованиях стандарта ISO (ДСТУ) 9001 версии 2008 и действующих стандартах аккредитации учреждения здравоохранения. Установлены преимущества системы управления качеством на основе стандарта ISO (ДСТУ) 9001 версии 2008 года перед системой управления качеством, базирующейся на действующих стандартах аккредитации. Установлена возможность применения преимуществ сертифицированной системы управления качеством для постоянного поддержания соответствия учреждения здравоохранения стандартам аккредитации. Разработан алгоритм подготовки к аккредитации учреждения с применением инструмента внутреннего аудита. Разработана переходная таблица соответствия стандартам аккредитации учреждения здравоохранения к разделам стандарта ISO (ДСТУ) 9001 версии 2008 года.

Ключевые слова: аккредитация, сертификация, внутренний аудит, учреждение здравоохранения, ISO 9001, ISO 19011, ISO 15224, ДСТУ IWA 1: 2007, EFQM, JCI, качество медицинской по-

мощи, система управления качеством, управление учреждением здравоохранения, автономизация учреждений здравоохранения, процессный подход.

*V. G. Ivchuk, O. P. Gandurska-Pavlenko, T. V. Nakonechna, N. P. Savchenko, I. I. Slonetskyi¹,
A. G. Krut², V. A. Odrinskiy³*

Clinical Hospital "FEOFANIYA" State Management of Affairs of Ukraine

¹ *Ministry of Health of Ukraine,*

² *SE "State Medical Centre of Certification" Ministry of Health of Ukraine*

³ *SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

INTERNAL AUDIT AS A TOOL IN PREPARING FOR THE ACCREDITATION OF HEALTH FACILITIES USING A SYSTEMATIC APPROACH BASED ON THE REQUIREMENTS OF ISO 9001: 2008 (ISO 9001: 2009)

This paper analyzes the quality management system based on the requirements of ISO standard 9001 (2008) and operating standards of accreditation of health facilities. Benefits of a quality management system based on ISO standard 9001 were established in comparison with quality management system based on existing standards of accreditation. The possibility of applying the benefits of certified quality management system to sustain compliance with standards of health institution accreditation. The algorithm of preparation for accreditation of institutions using the tool internal audit. Developed transition table of conformity accreditation of health facilities to sections of ISO standard 9001(2008).

Keywords: accreditation, certification, internal audit, health care facility, ISO 9001, ISO 19011, ISO 15224, ISO IWA 1: 2007, EFQM, JCI, quality of care, quality management system, management of health care, autonomization of health care facility, process approach.

В. І. Бугро, В. В. Горачук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

АНАЛІЗ СТАНУ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ РЕГІОНІВ В КОНТЕКСТІ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНСЬКОЇ ГРОМАДИ

Мета дослідження полягала у виявленні регіональних відмінностей здоров'я населення України та наданні пропозицій щодо шляхів їх усунення. Використані **методи** системного підходу і аналізу, медико-статистичний. Дослідження проведено на прикладі Івано-Франківської, Черкаської, Чернігівської областей. **Результатами** встановлено, що, незважаючи на позитивні зрушення у демографічних процесах у кожному регіоні, вони відбувались з різною інтенсивністю (зростання народжуваності в регіонах відповідно на 13,9%, 28,0%, 19,0%, зменшення смертності на 5,5%, 12,0% та 13,0%); виражені регіональні відмінності простежувались у показниках захворюваності й поширеності хвороб, інвалідність населення збільшилась на 10,4–12,3% в залежності від регіону.

Висновки: відомості про регіональні відмінності здоров'я населення доцільно покладати в основу розробки програм регіонального розвитку, що особливо актуально в умовах реформування української державності шляхом децентралізації влади.

Ключові слова: здоров'я населення, регіональні відмінності, програми регіонального розвитку.

Проблема здоров'я населення світу в останні десятиріччя розглядається експертами ВООЗ крізь зміни, які можливо було лише частково передбачити і темпи яких виявились несподіваними. Старіння населення, урбанізація, глобалізація прискорили поширення інфекційних захворювань при одночасному зростанні тягаря хронічної та неінфекційної патології [1, 6, 9, 10].

Стан здоров'я населення України впродовж усього періоду розвитку незалежної української державності вітчизняні науковці і організатори охорони здоров'я вважають незадовільним [3–5]. Проблема значно підсилюється значними відмінностями у показниках здоров'я різних регіонів, що суперечить стратегічним цілям програми «Здоров'я 2020», зокрема, подоланню нерівностей у здоров'ї різних груп населення [2, 8]. Невирішеність проблеми вимагає подальших наукових досліджень.

Мета дослідження: виявити відмінності здоров'я населення України у часі (за 2005–2014 рр.) та просторі (на прикладі Івано-Франківської, Черкаської та Чернігівської областей), запропонувати шляхи подолання регіональних нерівностей здоров'я населення.

Матеріали і методи

Матеріалами дослідження слугували дані офіційних сайтів Державної служби статистики та Міністерства соціальної політики України, Центру медичної статистики МОЗ України, статистичні дані департаментів охорони здоров'я Івано-Франківської, Черкаської та Чернігівської обласних державних адміністрацій, усього 22 од. Використані методи соціальної медицини – системного підхо-

ду і системного аналізу, медико-статистичний.

Відбір регіонів в якості бази дослідження здійснювався з урахуванням наукових даних щодо географічного районування території України. З багатьох схем, представлених в огляді авторів [7], використана одна з найновіших, запропонована Баштанником В., згідно з якою виділяють п'ять географічних макрорегіонів: 1) Західний (Волинська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Рівненська, Тернопільська, Хмельницька, Чернівецька області); 2) Північний (Житомирська, Київська, Сумська, Чернігівська області та м. Київ); 3) Південний (Автономна Республіка Крим, Миколаївська, Одеська та Херсонська області); 4) Центральний (Вінницька, Кіровоградська, Полтавська, Черкаська області); 5) Східний регіон (Дніпропетровська, Донецька, Запорізька, Луганська, Харківська області) (рис. 1).

Івано-Франківська, Черкаська та Чернігівська області представляли відповідно Західний, Центральний та Північний макрорегіони, де розташовані 17 (більшість) адміністративно-територіальних одиниць України з загальною чисельністю населення 25,6 млн. осіб з 45,4 млн. усього населення країни у 2014 р. Кожна з областей обиралась за критерієм чисельності населення, близьким до середнього по макрорегіону (відповідно 1,3, 1,7 та 1,2 млн. осіб).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих статистичних даних за результатами обробки матеріалів дослідження (табл. 1) засвідчив, що Україна втратила за 10 років близько 2 млн осіб, або 4,1% населення. Серед до-



Рис. 1. Схема географічного районування території України (за Баштанник В., Федяй Н. О., 2013)

сліджуваних регіонів найменші втрати відбулись у Івано-Франківській області (скорочення на 0,8%); в Черкаській і Чернігівській вони були більш відчутними (відповідно на 7,7 та 11,3%), що поглибило несприятливу демографічну ситуацію на даних територіях, оскільки ці області постійно відносяться до малочисельних в Україні. Продовжувався процес постаріння населення країни, внаслідок якого середній вік його збільшився на 1,1 року – з 39,5 до 40,6 років. На регіональному рівні зростання показника дорівнювало 1,2 року у Івано-Франківській та Черкаській областях, 0,6 року – у Чернігівській області. Остання залишалась найстарішою в Україні, оскільки середній вік населення у 2014 р. досягнув 43 років.

Мобільні демографічні процеси в Україні відбувались з позитивними результатами: зросла народжуваність з 9,0 до 10,3 (на 11,0%), скоротилась смертність з 16,6 до 13,9 (на 19,4%) на кожну 1000 наявного нас., внаслідок чого показник природних втрат населення змінився з –7,6 до –3,6 на 1000 нас.

Виявлені закономірності простежувались у кожному досліджуваному регіоні, але зміни показників природного відтворення мали різну інтенсивність: найбільше зростання народжуваності мало місце у Черкаській області (на 28,0%), в Чернігівській вона зросла на 19,0%, а в Івано-Франківській – на 13,9%. Смертність населення зменшилась на 5,5% у Івано-Франківській, на 12,0% – у Черкаській, на 13,0% – у Чернігівській області. Разом з тим, природного приросту населення в даних регіонах, як і в країні, не отримано; найкращі показники природного руху виявились характерними для Івано-Франківської області, де різниця між народжуваністю і смерт-

ністю у відносних показниках складала лише –0,6, а найгірші – у Чернігівській, де відповідний показник дорівнював –10,1.

Відомо, що зміна чисельності, вікових характеристик та природного відтворення тісно пов'язані з медичними показниками здоров'я населення. За досліджуваний період первинна захворюваність та поширеність хвороб в українській популяції зменшились відповідно з 698,8 до 626,5 та з 1726,3 до 1701,3 на 1000 наявного нас. На відміну від загальноукраїнських тенденцій, первинна захворюваність зросла у Івано-Франківській області (з 853,1 до 871,4 на 1000 наявного нас.), поширеність – у Івано-Франківській (з 1794,1 до 1925,1 на 1000 наявного нас.) та Чернігівській (з 1873,3 до 2010,6 на 1000 наявного нас.).

Структура первинної захворюваності і поширеності за найбільш соціально значимими причинами відрізнялась у досліджуваних регіонах, зокрема, у 2014 р. поширеність новоутворень на 100000 відповідного нас. у Черкаській (4401,2) та Чернігівській (4494,4) областях перевищувала таку у Івано-Франківській (3264,4) та середню по країні (3965,2), показники захворюваності дорівнювали відповідно 1075,8, 1187,6, 822,2, 846,0. Поширеність хвороб системи кровообігу була вищою за середньоукраїнську (52718,8 на 100000 нас.) у всіх трьох областях, оскільки дорівнювала 52941,3 – у Івано-Франківській, 58702,8 – у Черкаській, 58112,1 – у Чернігівській області на 100000 нас. з відповідними показниками первинної захворюваності 4381,8, 6423,4, 4227,2 та 4136,1 на 100000 нас. Несприятливим виявився показник поширеності травматизму, який значно перевищував середньоукраїнський показник (4276,0 на 100000 нас.) з вираженими регіональ-

**Динаміка чисельності та показників здоров'я населення
(Україна, Івано-Франківська, Черкаська та Чернігівська області, 2005 та 2014 рр.)**

№ з/п	Характеристики	Області/роки/показники							
		Івано-Франківська		Черкаська		Чернігівська		Україна	
		2005	2014	2005	2014	2005	2014	2005	2014
1	Чисельність наявного населення (тис. осіб)	1393,6	1382,6	1357,1	1259,96	1187,7	1066,8	47280,8	45426,2
2	Середній вік (роки)	37,5	38,7	40,9	42,1	42,4	43	39,5	40,6
3	Народжуваність (на 1000 наявного нас.)	10,8	12,3	7,7	9,86	7,5	8,95	9,0	10,3
4	Смертність (на 1000 наявного нас.)	13,5	12,8	18,6	16,6	21,6	19,1	16,6	13,9
5	Природний рух (на 1000 наявного нас.)	-2,7	-0,6	-10,9	-6,7	-14,1	-10,1	-7,6	-3,6
6	Первинна захворюваність (на 1000 наявного нас.)	853,1	871,4	763,5	685,8	732,9	686,6	698,8	626,5
7	Поширеність захворювань (на 1000 наявного нас.)	1794,1	1925,1	2004,9	1883,4	1873,3	2010,6	1726,3	1701,3
8	Інвалідність загальна, усе населення (на 1000 наявного нас.)	55,9	67,0	61,5	75,5	68,9	76,1	52,9	61,6*

Примітка: * Дані за 2013 р.

ними відмінностями: у Івано-Франківській – 4451,5, у Черкаській – 5041,4, у Чернігівській області – 5649,8 на 100000 нас.

Динаміка показника інвалідності населення, розрахованого на основі даних Державної служби статистики та Міністерства соціальної політики України, засвідчила рівні його зростання у регіонах: на 12,0% у Івано-Франківській, на 12,3% – у Черкаській, на 10,4% – у Чернігівській області при зростанні середньоукраїнського показника на 16,4%, що вказало на значне погіршення здоров'я населення, незважаючи на різноспрямовану динаміку захворюваності та поширеності хвороб у регіонах та їх зниження в цілому по Україні.

Отримані результати дослідження відтворюють особливості впливу економічних, соціальних, екологічних, демографічних, природо-кліматичних умов на стан здоров'я населення. З метою задоволення потреб у збереженні і відтворенні здоров'я громад, забезпеченні справедливості і рівності у доступі до медичних і соціальних послуг результати дослідження доцільно покладати в основу розробки програм регіонального розвитку населення, що особливо актуально в умовах реформування української державності шляхом децентралізації влади.

Висновки

1. Встановлено, що за останнє десятиріччя зберігались виражені регіональні відмінності у

медико-демографічних та медичних показниках здоров'я населення України.

2. Виявлено, що у досліджуваних регіонах (Івано-Франківській, Черкаській, Чернігівській областях), позитивні зрушення у демографічних процесах відбувались з різною інтенсивністю (зростання народжуваності відповідно на 13,9%, 28,0%, 19,0% та зменшення смертності на 5,5%, 12,0% та 13,0%), виражені регіональні відмінності простежувались у показниках захворюваності й поширеності найбільш соціально значимих захворювань, на 10,4–12,3% в залежності від регіону зросла інвалідність населення.

3. Незадовільний стан здоров'я населення в умовах реформування владних структур шляхом децентралізації вимагає адекватного відгуку від регіональних органів влади.

4. Результати дослідження можуть бути використані для розробки та удосконалення програм регіонального розвитку відповідних територій в частині профілактичних, освітніх заходів і оптимізації організації медичної допомоги населенню з урахуванням особливостей стану його здоров'я.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці необхідного ресурсного забезпечення програм регіонального розвитку з метою створення рівного і справедливого доступу населення до медичного обслуговування, що впливатиме на показники здоров'я громад.

Список літератури

1. Актуальні проблеми здоров'я та охорони здоров'я у III тисячолітті [Електронний ресурс] // Укр. мед. часопис. – 2013. – № 3 (95) – V/VI. – С. 28 – 31. – Режим доступу: www.umj.com.ua.
2. Демографічна ситуація [Електронний ресурс] / Державна Служба Статистики України. – Режим доступу: http://ukrstat.org/uk/operativ/menu/menu_u/ds.htm.
3. Медведовська Н. В. Стан здоров'я дорослого населення України, діяльність та ресурсне забезпечення закладів охорони здоров'я в регіональному аспекті / Н. Медведовська, Д. Дячук // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – С. 29–38.
4. Охорона здоров'я України: стан, проблеми, перспективи / Л. А. Чепелевська, О. Р. Ситенко, В. В. Бедний [та ін.]; за ред. В. В. Лазоришинця. – Київ: 2014. – 607 с.
5. Рейтингова оцінка стану здоров'я населення, діяльності та ресурсного забезпечення закладів охорони здоров'я України за попередніми даними моніторингу 2010 року. – Київ, 2011. – Загальна редакція Г. О. Слабкий, Укладачі: Медведовська Н. В., Самойлова Т. П. – С. 9–16.
6. Системы здравоохранения, здоровье и благосостояние: оценка аргументов в пользу инвестирования в системы здравоохранения [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения, 2008, и Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения, 2008. – С. 44. – 60. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0012/84000/E93699R.pdf.
7. Чмирьова Л. Ю. Районування території України як один з факторів просторового соціально-економічного розвитку регіонів / Л. Чмирьова, Федяй // Ефективна економіка. – 2013. – № 3. – Електронне наукове фахове видання – Режим доступу: <http://www.economy.nauka.com.ua/?op=1&z=1878>. Health-2020.
8. A European policy framework and strategy for the 21st century. [Електронний ресурс]. World Health Organization. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/199532/Health2020-Long.pdf.
9. The world health report 2008: primary health care now more than ever. – WHO, 2008. – P. 13.
10. World health statistics 2013. – WHO, 2014. – P. 61 – 83.

Стаття надійшла до редакції 01.03.2016.

В. І. Бугро, В. В. Горачук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ В КОНТЕКСТЕ ЗДОРОВЬЯ УКРАИНСКОЙ ОБЩИНЫ

Цель исследования заключалась в выявлении региональных различий здоровья населения Украины и предоставлении предложений относительно путей их устранения. **Использованы методы** системного подхода и анализа, медико-статистический. Исследование проведено на примере Ивано-Франковской, Черкасской, Черниговской областей. **Результатами** установлено, что, несмотря на позитивные изменения в демографических процессах в каждом регионе, они происходили с разной интенсивностью (рост рождаемости в регионах соответственно на 13,9%, 28,0%, 19,0%, уменьшение смертности на 5,5%, 12,0% и 13,0%); выраженные региональные различия прослеживались в показателях заболеваемости и распространенности болезней, инвалидность населения увеличилась на 10,4–12,3% в зависимости от региона.

Выводы: сведения о региональных различиях здоровья населения целесообразно положить в основу разработки программ регионального развития, что особенно актуально в условиях реформирования украинской государственности путем децентрализации власти.

Ключевые слова: здоровье населения, региональные различия, программы регионального развития.

V. I. Bugro, V. V. Horachuk

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik

ANALYSIS OF HEALTH REGIONS HEALTH IN THE CONTEXT OF UKRAINIAN COMMUNITY

The purpose of the study was to identify regional differences in the health of the population of Ukraine and providing suggestions on ways to address them. **Methods** of a systematic approach and analysis, health statistics were used. The study was conducted on the example of the Ivano-Frankivsk, Cherkasy, Chernihiv region. **Results** found positive changes in demographic processes in each region, they occurred with varying intensity (rise in births in the regions, respectively, 13,9%, 28,0%, 19,0%, decrease in mortality of 5,5%, 12,0% and 13,0%); marked regional differences evident in the incidence and prevalence of disease, disability population increased by 10,4–12,3% depending on the region.

Conclusions: the data on regional differences in health must be put in the basis for the development of regional development programs, which is especially important in the conditions of reforming of the Ukrainian state by decentralizing power.

Keywords: public health, regional differences, regional development programs.

В. А. Дуфинець

Мукачевський приватний центр «Візуз»

ОБСЯГИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ЗАКЛАДАХ РІЗНИХ ФОРМ ВЛАСНОСТІ

Метою роботи є дослідження обсягів та результативності оперативного лікування очної патології в закладах охорони здоров'я різних форм власності, виявлення існуючих проблем для обґрунтування напрямів удосконалення. **Методологія** включала використання комплексу інформативних методів, в т. ч. бібліографічного, інформаційно-аналітичного, медико-статистичного, системного підходу, контент-аналізу тощо.

Джерелами інформації слугували дані наукової літератури, матеріали Державної служби статистики України, Центру медичної статистики МОЗ України, дані Закарпатського обласного медичного інформаційно-аналітичного центру Департаменту охорони здоров'я Закарпатської області

Результати дослідження. Виявлено збільшення протягом 2006–2011 р. в закладах охорони здоров'я офтальмологічного профілю Закарпатської області обсягів хірургічних втручань при патології органу зору. В структурі оперативних втручань переважали операції з приводу катаракти, які становили у 2006 р. 47,4%, а в 2011 р. – 45,0%. Визначено тенденцію до зростання рівня операцій з приводу глаукоми на 6,1%, з приводу катаракти – на 5,9%. Встановлено значно менші обсяги операцій, проведених в закладах охорони здоров'я області, порівняно з середньоукраїнськими. Проте темпи зростання обсягів проведених операцій на органі зору в Закарпатській області протягом 5-ти річного періоду були вищими на 11,6%, ніж національні показники. Встановлено тенденцію до збільшення частоти застосування мікрохірургічних втручань при лікуванні офтальмологічної патології на регіональному та загальнодержавному рівні. Виявлено недостатнє використання в області наявного потенціалу закладів охорони здоров'я приватної форми власності для медичного обслуговування пацієнтів з хворобами ока та недостатній розвиток стаціонарозамінних форм надання хірургічної офтальмологічної допомоги Відсутність в Закарпатській області протягом 2006–2011 рр. летальних випадків після оперативних втручань при лікуванні офтальмологічної патології свідчить про високу якість медичної допомоги.

Висновок. Зважаючи на зростання потреби в хірургічному лікуванні офтальмологічної патології та успішність результатів хірургічних втручань в закладах охорони здоров'я приватної форми власності, перспективним є широке використання в Закарпатській області можливостей медичних закладів різних форм власності, у т. ч. приватних, для підвищення доступності офтальмологічної хірургічної допомоги населенню регіону.

Ключові слова: офтальмологічна патологія, організація медичної допомоги, хірургічне лікування, обсяги та результати, заклади різних форм власності.

Якісна і доступна медична допомога пацієнтам з патологією органу зору є надзвичайно важливим чинником забезпечення реалізації права на здоров'я та попередження серйозних ускладнень офтальмологічних захворювань, включаючи сліпоту. У всьому світі близько 285 мільйонів людей страждають від порушень зору, з яких 39 мільйонів вражені сліпотою і 246 мільйонів мають знижену гостроту зору. Близько 90% людей, які страждають від порушень зору, живуть в країнах з низьким рівнем доходу. При цьому, 82% людей, які страждають на сліпоту, входять у вікову групу 50 років і старше. На глобальному рівні основною причиною порушень зору є нескорегована аномалія рефракції, а в країнах з середнім і низьким рівнем доходу основною причиною сліпоти є катаракта. Згідно з глобальними

оцінками, за останні 20 років чисельність людей, які страждають від порушень зору в результаті інфекційних хвороб, значно зменшилася. За експертними оцінками 80% всіх випадків порушення зору можна запобігти абовилікувати [1–2].

В сучасних умовах актуальність питань надання хірургічної офтальмологічної допомоги суттєво зростає з огляду на значне навантаження на зоровий аналізатор, високу частоту порушень зору тощо. Даний вид медичної допомоги має виняткове значення, оскільки стосується відновлення і збереження однієї з найважливіших функцій організму людини, забезпечення його життєдіяльності, а також визначає потребу в ресурсах системи охорони здоров'я. З огляду на те, що 90% інформації людина отримує через органи зору, неефективне лікування хвороб ока може

обумовлювати погіршення офтальмологічного здоров'я, виникнення проблем професійного, побутового характеру, погіршення якості життя.

Потужний розвиток ринку медичних послуг і формування мережі закладів охорони здоров'я різних форм власності обумовлює створення приватного сектору офтальмологічної допомоги як свідчення існуючої потреби в медичному обслуговуванні значної частини пацієнтів з патологією органу зору. При обмеженому фінансуванні державних закладів охорони здоров'я приватні заклади офтальмологічного профілю сприяють зменшенню навантаження на державні структури, а відтак підвищенню доступності допомоги та поліпшенню її якості, що вимагає аналізу їх потенційних можливостей [3–10].

Метою роботи є дослідження обсягів та результативності оперативного лікування очної патології в закладах охорони здоров'я, виявлення існуючих проблем для обґрунтування напрямів удосконалення.

Методологія дослідження передбачала використання комплексу інформативних методів, в т. ч. бібліографічного, інформаційно-аналітичного, медико-статистичного, системного підходу, контент-аналізу тощо.

Джерельна база включала дані наукової літератури, матеріали Державної служби статистики України, Центру медичної статистики МОЗ України, дані Закарпатського обласного медичного інформаційно-аналітичного центру Департаменту охорони здоров'я Закарпатської області [11, 112].

Результати обговорення

Аналіз даних Центру медичної статистики МОЗ України та обласного медичного інформаційно-аналітичного центру Департаменту охорони здоров'я Закарпатської області свідчить, що за останнє десятиліття в Закарпатській області досягнуто суттєвого прогресу в лікуванні очних захворювань, що пов'язано з розробкою і впровадженням у клінічну практику сучасних методів діагностики та лікування, у т. ч. хірургічних. Особливе значення має впровадження мікрохірургічних технологій, які дозволяють якісно змінити методики хірургічних втручань на органі зору, забезпечити більш високу їх ефективність, знизити травмуючі чинники самих операцій і скоротити терміни перебування хворого в стаціонарі. В даний час формується сучасна система організації мікрохірургічної допомоги пацієнтам з патологією ока та його придаткового апарату, у т. ч. з використанням стаціонарозамінних технологій, в закладах охорони здоров'я різних форм власності.

З огляду на вказане, важливою є порівняльна оцінка результативності діяльності вказаних закладів для оптимізації процесу медичного обслу-

говування. Дослідження хірургічної діяльності закладів охорони здоров'я офтальмологічного профілю Закарпатської області виявило збільшення обсягів хірургічних втручань при патології органу зору. Так у 2006 р. пацієнтам Закарпатського регіону було проведено 3091 операцій на оці, що склало 24,9 на 10 тис. населення. Протягом 2006–2011 рр. цей показник зріс на 11,6% і досягнув 3458 операцій, або 27,8 на 10 тис. населення.

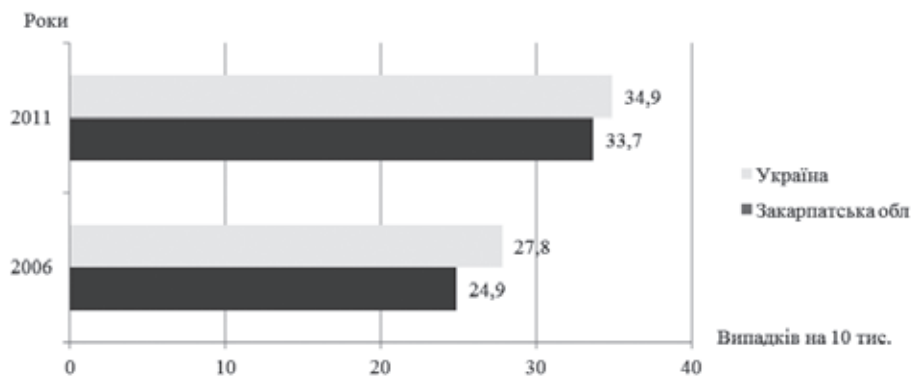
Аналіз структури оперативних втручань показав, що на органі зору в закладах охорони здоров'я регіонального рівня переважали операції з приводу катаракти, які становили у 2006 р. 47,4%, а в 2011 р. – 45,0%. Вивчення динаміки оперативних втручань за нозологічними формами свідчить про зростання рівня операцій з приводу глаукоми з 0,66 на 10 тис. населення до 0,70 на 10 тис. населення, тобто на 6,1%, з приводу катаракти – з 11,8 на 10 тис. населення до 12,5 на 10 тис. населення, або на 5,9%, і зниження частоти оперативного лікування еноклеацій з 0,22 на 10 тис. населення до 0,14 на 10 тис. населення, тобто на 36,4%. Ці тенденції необхідно враховувати при плануванні медичного обслуговування населення Закарпатської області на перспективу.

Порівняльна оцінка обсягів операцій, проведених в закладах охорони здоров'я області з загальними в Україні показує значно нижчі регіональні показники. Так, у 2011 р. в Закарпатській області було проведено 27,8 оперативних втручань з приводу патології органу зору на 10 тис. населення, в той час, як в середньому в країні – 34,9 на 10 тис. Проте темпи зростання обсягів проведених операцій на органі зору в закладах охорони здоров'я Закарпатської області протягом 5-ти річного періоду були вищими на 11,6%, ніж національні показники, які становили в середньому в Україні 3,5%.

Виявлено тенденцію до переважання втручання з приводу катаракти (46,4% в структурі операцій на оці) як в Україні, так і в Закарпатській області. Проте питома вага цих втручань має тенденцію до незначного зменшення. Водночас, зростає частота оперативних втручань на сітківці. Оперативна активність при лікуванні патології ока і його придаткового апарату в країні досягає 61,9%.

Сучасний тренд характеризується неухильним збільшенням кількості операцій на органі зору, які проводяться в амбулаторно-поліклінічних закладах охорони здоров'я. Це свідчить про зростання ролі амбулаторно-поліклінічної ланки в забезпеченні доступного і якісного лікування офтальмологічних хворих. Вказана тенденція цілком відповідає кращому світовому та європейському досвіду з організації медичного обслуговування пацієнтів з патологією органу зору.

У 2011 р. в амбулаторно-поліклінічних умовах



Обсяги оперативних втручань на органі зору в закладах охорони здоров'я Закарпатської області та України в 2006 та 2011 рр. (на 10 тис.)

в Закарпатській області було прооперовано 2747 пацієнтів з хворобами ока та його придаткового апарату. Рівень операційних втручань при вказаній патології протягом 5-тирічного періоду зріс на 4,2% і досягнув 22,1 операцій на 10 тис. населення. Необхідно відмітити, що в Україні рівень оперативних втручань на органі зору в амбулаторно-поліклінічних умовах (35,8 на 10 тис. населення) і темп його зростання (+25,6%) в середньому є суттєво вищими, ніж в Закарпатті. Це вказує на регіональному рівні про наявність значних резервів в поліпшенні медичного забезпечення населення з офтальмологічною патологією.

За результатами дослідження встановлено тенденцію до збільшення частоти застосування мікрохірургічних втручань при лікуванні офтальмологічної патології на регіональному та загальнодержавному рівні. Так, якщо у 2006 р. в Закарпатській області виконувалося 15,6 мікрохірургічних операцій на 10 тис. населення, то в 2011 р. вказаний показник становив 17,5 на 10 тис. населення. Темп приросту досягнув 12,2%. В Україні також відбулося зростання частоти мікрохірургічних втручань з 27,1 до 28,2 на 10 тис. населення, або на 4,1%.

Вимагає додаткового вивчення той факт, що особливо високими темпами збільшується частота застосування мікрохірургічних методів в лікуванні офтальмологічних хворих в амбулаторно-поліклінічних умовах. В цілому в країні цей показник зріс з 3,4 до 6,3 на 10 тис. населення, або на 85,3%. Водночас, в Закарпатській області виявлено суттєве зменшення цього показника з 3,3 на 10 тис. населення у 2006 р. до 1,4 на 10 тис. населення у 2011 р. Розвиток різних форм власності в охороні здоров'я дозволяє більш ефективно використовувати наявні ресурси, сприяє конкуренції та підвищенню якості медичного обслуговування, збільшує доступність медичних послуг.

Проведений аналіз свідчить, що в цілому в Україні в приватних закладах охорони здоров'я у 2011 р. було зареєстровано 206,2 тис. хворих з патологією органу зору, з яких 74,9 тис. стано-

вили хворі з вперше встановленим діагнозом, 5,5 тис. пацієнтів знаходилися під диспансерним наглядом. В закладах охорони здоров'я приватної форми власності пацієнтам з офтальмологічною патологією було зроблено 26,8 тис. оперативних втручань в амбулаторно-поліклінічних умовах, і 8,6 тис. оперативних втручань – в стаціонарних умовах.

В приватних закладах охорони здоров'я Закарпатської області протягом 2011 р. було зареєстровано 646 пацієнтів з офтальмологічною патологією, у т. ч. 62 – з вперше встановленим діагнозом, 194 – перебували під диспансерним наглядом. Протягом року було проведено 67 оперативних втручань на органі зору в амбулаторно-поліклінічних умовах, 97% яких було зроблено з приводу катаракти. Наведені дані свідчать про недостатнє використання в області наявного потенціалу закладів охорони здоров'я приватної форми власності для медичного обслуговування пацієнтів з хворобами ока та його придаткового апарату.

Важливим завданням дослідження було вивчення післяопераційної летальності у стаціонарах внаслідок оперативного лікування хворих з патологією органу зору. В Україні показник післяопераційної летальності у стаціонарах після втручань на органі зору становив у 2006 р. 0,01 випадку на 100 прооперованих. У 2011 р. він залишився на тому ж рівні. В той же час, в стаціонарних закладах охорони здоров'я Закарпатській області протягом 2006–2011 рр. не реєструвалися летальні випадки після оперативних втручань при лікуванні офтальмологічної патології, що свідчить про високу якість медичної допомоги та перспективність розширення обсягів хірургічної допомоги пацієнтам з патологією органу зору.

Висновки

Таким чином, вивчення обсягів та результатів надання хірургічної допомоги офтальмологічно-го профілю населенню Закарпатської області в

закладах різних форм власності показало тенденцію до збільшення обсягів хірургічних втручань при патології ока та його придаткового апарату протягом 2006–2011 рр. на 11,6%.

Водночас, дослідженням встановлено вищі темпи зростання обсягів хірургічних втручань при хворобах ока в Закарпатському регіоні порівняно з загальнодержавними показниками, при дещо нижчих регіональних рівнях офтальмологічної хірургічної активності порівняно з національними.

Виявлено швидкі темпами зростання частоти мікрохірургічних офтальмологічних операцій, зроблених жителям Закарпатської області, що вказує на впровадження прогресивних сучасних технологій лікування захворювань очей.

Разом з тим, розвиток стаціонарозамінних форм надання хірургічної офтальмологічної медичної допомоги населенню області можна оцінити як недостатній, про що свідчать значно менші обсяги оперативних втручань в амбулаторно-поліклінічних умовах при лікуванні пацієнтів з хворобами ока та його придаткового апарату порівняно з середніми в країні.

Зважаючи на успішне лікування хворих на офтальмологічну патологію хірургічними методами в закладах охорони здоров'я приватної форми власності, перспективним є широке використання в Закарпатській області можливостей медичних закладів різних форм власності, у т.ч. приватних, для підвищення доступності офтальмологічної хірургічної допомоги населенню регіону.

Список літератури

1. Нарушения зрения и слепота // Информационный бюллетень N 282 Август 2014 г. // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/ru/>
2. Всеобщий доступ к здоровью глаз. Глобальный план действий на 2014-2019 гг. / Женева, Швейцария: ВОЗ, 2013 г. – 32 с.
3. Бездітко Н. В. Організація офтальмологічної допомоги на сучасному етапі / Бездітко П. А., Варивончик Д. В., Вітовська О. П., Гудзь А. С., Кондратенко Ю. М., Лемзяков Г. Г., Мішенін А. Б., Обухова Н. А., Риков С. О., Степанюк Г. І., Шпак Г. В. – Київ, 2008. – 360 с.
4. Риков С. О. Організація офтальмологічної допомоги населенню з використанням диференціально-інтегративної моделі // Актуальні пробл. медицини і біології: Сб. – К., 2002. – № 2. – С. 191–194.
5. Збітнева С. В. Захворюваність населення України на хвороби ока та його придаткового апарату // Вісн. соц. гігієни та орган. охорони здоров'я України. 2010. – № 3. – С. 14–18.
6. Вітовська О. П. Доступність та якість наданої медичної допомоги хворим на первинну глаукому в Україні та оцінка їх впливу на клінічний перебіг патології // Вісн. соц. гігієни та охорони здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 65–71.
7. Махотин А. Е. Вопрос организации офтальмологической помощи населению // Бюлл. Национального НИИ общественного здоровья РАМН. – 2009. – Вып. 4. – С. 78–82.
8. Яблонская Л. Я. Влияние офтальмологической службы сельских муниципальных образований на заболеваемость болезнями органа зрения / Л. Я. Яблонская // Проблемы демографии, медицины и здоровья населения России: история и современность. – Пенза, 2005. – С. 258–260.
9. Куканова Н. Н. Пути повышения эффективности офтальмохирургической помощи населению в условиях частого учреждения здравоохранения (тезисы) / Н. Н. Куканова, Б. А. Поляков, Д. Л. Мушников // Материалы 89-й ежегодной научно-практической конференции студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки. Иваново. – 2009. – С. 151.
10. Состояние и перспективы развития офтальмологической помощи в Краснодарском крае / А. И. Еременко, Л. А. Каленич, С. Н. Сахнов, В. А. Хохленков, А. Г. Заболотный // Материалы Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ». – Москва, 2003. – С. 72–77.
11. Офтальмологічна допомога в Україні за 2006-2011 роки: аналітично-статистичний довідник / Моїсеєнко Р. О., Голубчиков М. В., Слабкий Г. О., Риков С. О. та ін. – К., 2012. – 182 с.
12. Мережа закладів та основні показники діяльності системи охорони здоров'я Закарпатської області за 2011 рік / Відп. за випуск О. І. Добощ, В. І. Дем'ян. – Ужгород, 2012. – 128 с.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2016.

В. А. Дуфинець

Мукачевський частиний центр «Визус»

ОБЪЕМЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ РАЗНЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ

Целью работы является исследование объемов и результативности оперативного лечения глазной патологии в учреждениях здравоохранения разных форм собственности, выявление существующих проблем для обоснования путей совершенствования. Методология включала использование комплекса информативных методов, в т. ч. библиографического, информационно-аналитического, медико-статистического, системного подхода, контент-анализа и др. Источниками информации служили данные научной литературы, материалы Государственной службы статистики Украины,

Центра медичинської статистики МЗ України, дані Закарпатського обласного медичинського інформаційно-аналітичного центру Департаменту здоров'я Закарпатської області.

Результати дослідження. Виявлено збільшення в період 2006–2011 рр. в закладах охорони здоров'я офтальмологічного профілю Закарпатської області об'ємів хірургічних втручань при патології органа зору. В структурі оперативних втручань переобладали операції по поводу катаракти, які становили в 2006 році 47,4%, а в 2011 рр. – 45,0%. Визначені тенденції до зростання рівня операцій по поводу глаукоми на 6,1%, по поводу катаракти – на 5,9%. Встановлено значно менші об'єми операцій, проведених в закладах охорони здоров'я області порівняно з середньукраїнськими. Однак темпи зростання об'ємів проводимих операцій на органі зору в Закарпатській області в період 5-літнього періоду були вище на 11,6%, ніж національні показники. Встановлено тенденцію до збільшення частоти застосування мікрохірургічних втручань при лікуванні офтальмологічної патології на регіональному і загальнодержавному рівні. Виявлено недостатнє використання в області наявного потенціалу закладів охорони здоров'я приватної форми власності для медичного обслуговування пацієнтів з захворюваннями ока і недостатнє розвиток стаціонаророзміщених форм надання хірургічної офтальмологічної допомоги. Відсутність в Закарпатській області в період 2006–2011 рр. летальних наслідків після оперативних втручань при лікуванні офтальмологічної патології свідчить про високу якість медичної допомоги.

Висновок. Враховуючи зростаючу потребу в хірургічному лікуванні офтальмологічної патології і успішність результатів хірургічних втручань в закладах охорони здоров'я приватної форми власності, перспективним є широке використання в Закарпатській області можливостей медичних закладів різних форм власності, зокрема приватних, для підвищення доступності офтальмологічної хірургічної допомоги населенню регіону.

Ключові слова: офтальмологічна патологія, організація медичної допомоги, хірургічне лікування, його об'єми і результати, заклади різних форм власності.

V. A. Dufynets

Mukachevo private center "Vizus"

VOLUMES AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF OPHTHALMOLOGICAL PATHOLOGY IN INSTITUTIONS OF DIFFERENT OWNERSHIP FORMS

The aim of the scientific work was to study volumes and results of operative treatment in patients with ophthalmological pathology in health care institutions of different ownership forms, to detect existing problems for grounding ways of improvement. **Methodology** included using complex informative methods, such as bibliographical, informative-and-analytical, medical statistics, systematical analysis, content-analysis and etc. Data from scientific literature, materials of the State Service of Statistics in Ukraine, the Center of Medical Statistics of Ministry of Health of Ukraine and data from Zakarpatskyi Regional Informative-and-analytical Center in the Department of Health Care in Zakarpatska Oblast were used as sources of information.

Results of study. We detected an increase of volumes of surgical treatment in the case of eye pathology within 2006–2011 in health care ophthalmological institutions in Zakarpatska Oblast. The majority of operations were performed due to cataract and that was 47.4% in the structure of surgeries in 2006 and 45% in 2011. We defined that there was a tendency to increase the rate of operations due to glaucoma by 6.1% and due to cataract by 5.9%. The volumes of operations provided by health care institutions in the region were significantly less than Ukrainian averages. But for the last 5-year period the speed of increase in the volume of performed operations was higher by 11.6% than national indicator. The tendency to increase in frequency of performing microsurgical operations in treatment of ophthalmological pathology was observed both in regional and national levels. We detected that there was insufficient using of private health institutions' potential for medical care in patients with eye pathology in the region and the development of other forms of in-patient treatment in surgical ophthalmological treatment was inadequate. The absence of lethal postoperative results in ophthalmological surgical practice in Zakarpatska Oblast within 2006–2011 means that there was a high level of medical care in region.

Conclusions. According to increasing necessity in surgical treatment of ophthalmological pathology and successful results in surgical operations in health care institutions with private ownership we can constant that there is a further wide range of opportunities of health care institutions with different ownership forms in Zakarpatska Oblast, including private ones, that can be used for improvement in accessibility of ophthalmological surgical care in the region.

Key words: ophthalmological pathology, medical care organization, surgical treatment, its volumes and results, institutions of different ownership forms.

ТЕЗИ ДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «РОЛЬ ЛІКАРЯ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ У ПРОФІЛАКТИЦІ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ» 06 ЛИСТОПАДА 2015 р. м. ЗАПОРІЖЖЯ

Я. Ю. Фершал

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ КОНСУЛЬТАТИВНОЇ РОБОТИ З ПИТАНЬ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ

Відомо, що найбільш ефективний шлях до зміцнення здоров'я є профілактика. Нажаль, незважаючи на позитивний вплив профілактики на попередження розладів здоров'я населення, зокрема дитячого, вона все ж таки не стала головним пріоритетом у медичній практиці, яка сьогодні більш орієнтована на лікування. Найбільш визначальну роль профілактика має на первинному рівні, тому є головним напрямом діяльності лікаря первинного контакту. Саме допомога родині виростити здорову дитину є одним з основних завдань лікаря первинної ланки. Сучасні зміни в українському суспільстві викликають необхідність в нових підходах при медичному обслуговуванні на первинному рівні, зокрема при профілактичних заходах. Протягом тривалого періоду роль родини, батьків в збереженні та зміцненні здоров'я дитини була значно занижена. Проте дитина – член родини, зростає та розвивається безпосередньо поряд з батьками, «у них на очах», при їх безпосередній та активній участі. У зв'язку з цим величезного значення набуває формування сучасного покоління батьків з навичками «свідомого батьківства», батьків, які розуміють свою головну відповідальність за збереження життя та здоров'я дитини. В цих умовах особливе місце має підвищення теоретичних та практичних знань батьків щодо збереження здоров'я дитини, зокрема, ефективного догляду, раціонального харчування, профілактики нещасних випадків, щеплення тощо. Медичні працівники, особливо працівники первинної ланки є професійними помічниками батьків, головна роль яких визначається як навчальна, просвітницька та потребує високої фахової компетенції. До недавнього часу основні завдання з формування серед батьків навичок, спрямованих на збереження та зміцнення здоров'я дитини, були покладені на лікарів акушерів-гінекологів та лікарів-педіатрів. Згідно до основного напрямку реформи національної системи охорони здоров'я,

саме перебудови первинної ланки на засадах сімейної медицини, це важливе питання складає основу діяльності сімейного лікаря.

За даними соціологічного дослідження серед батьків в Запорізькому регіоні щодо їх задоволеності організацією консультативної допомоги з питань щодо збереження здоров'я дітей, переважна більшість батьків, 714 осіб, що складає (85,82±1,22)%, вважає проведення консультування з профілактичних питань важливим. 698 опитаних респондентів, що складає (83,89±0,78)%, в цілому вважає, що лікарі первинної ланки приділяють недостатньо часу профілактичним питанням щодо збереження здоров'я їх дітей, (83,16% батьків в першій групі проти 82,05% – в другій групі та 86,30% – в третій). Змістом профілактичних консультувань в цілому задоволено 498 респондентів, що складає (59,86±1,69)%, без суттєвих відмінностей між лікарями-педіатрами та сімейними лікарями. Лікаря первинної ланки, як ініціатора проведення консультування з профілактичних питань, зазначили 507 осіб – респондентів всіх груп, що склало (60,93±1,69)%, 313 (37,62±1,67)% батьків як ініціатора проведення консультування визначили себе, 12 осіб (1,44±0,41)% – не змогли визначитися (719 осіб, (86,42±1,18)%) вважає, що ініціатором консультувань з питань щодо збереження здоров'я дітей повинен бути лікар. Більшість батьків вказує, що лікарі обговорюють з ними профілактичні питання стосовно підтримки грудного вигодовування, необхідності проведення профілактичних щеплень, профілактики синдрому раптової смертності Недостатньої уваги з боку лікарів всіх груп приділяється, за висловленням батьків, питанням профілактики нещасних випадків, небезпечних симптомів, при наявності яких у дитини треба негайно звернутися за медичною допомогою. 699 респондентів (84,01±1,61)% вважає, що консультативна допомога з боку лікарів первинного контакту щодо питань збереження здоров'я дітей

потребує вдосконалення

Основні напрями профілактичної роботи протягом періоду раннього дитинства зазначені у наказі МОЗ України від 20.03.2008 № 149 «Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років». Згідно до протоколу, санітарно-просвітницька робота з батьками охоплює багато важливих питань, кожному з яких необхідно приділити увагу. Якість зазначеної роботи залежить не тільки від кваліфікації медичного працівника, а також від володіння навичками спілкування, вміння бути переконливим тощо. Вважаючи величезне значення профілактичних заходів у збереженні та зміцненні здоров'я дитини, лікарям, середньому медичному персоналу первинної ланки бажано використовувати будь-яку можливість щодо спілкування з батьками на профілактичні теми, незалежно від обставин зустрічі. Особливого значення для медичного персоналу набуває вміння в рамках обмеженого часу надавати батькам найбільш важливу, чітку інформацію в доступній формі, визначати із значної кількості матеріалу

ключові питання і, головне, зацікавити батьків, викликаючи в них потребу щодо подальшого поширення відповідних знань.

З метою вдосконалення консультативної роботи лікарів первинної ланки, перш за все сімейних лікарів, запропоноване фахове керівництво. Практичне керівництво – це результат узагальнення діючих нормативних документів та наукових джерел, є стислим збірником примірних алгоритмів бесід медичних працівників з батьками щодо найбільш пріоритетних профілактичних питань у найвідповідальніший період для дитини – на першому році життя. Метою видання є підвищення професійних знань фахівців первинної ланки щодо формування серед батьків навичок «свідомого батьківства», навичок збереження здоров'я дитини, вдосконалення профілактичного напрямку роботи. Керівництво призначене для використання у практичній діяльності фахівців первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД): лікарів загальної практики/сімейних лікарів, педіатрів, середнього медичного персоналу.

М. Я. Доценко, С. С. Босєв, І. О. Шехунова, О. В. Молодан, В. О. Дєдова, Л. В. Герасименко
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СУДИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Мега дослідження. Визначити частоту ураження органів-мішеней на прикладі загальних сонних артерій (ЗСА) у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) різних вікових груп в залежності від вираженості ознак дисплазії сполучної тканини (ДСТ).

Методи дослідження. Обстежено 147 хворих на АГ II стадії з підвищенням АТ 2–3-го ступенів, високим і дуже високим додатковим ризиком серцево-судинних ускладнень (101 жінка, 46 чоловіків) з ознаками ДСТ і без таких, середній вік ($48,3 \pm 7,7$) років. Недиференційовану форму ДСТ діагностували згідно з російськими рекомендаціями «Наследственные нарушения соединительной ткани» 2009 р. у разі виявлення у хворого не менше 6 фенотипічних та / або вісцеральних ознак, після вилучення симптомів ДСТ, які можна класифікувати. Обстежені хворі були розподілені на дві групи: 1-а – з ознаками ДСТ (74 пацієнти) та 2-а – без ознак ДСТ (73 пацієнти). За допомогою сонографії високої розподільчої здатності досліджували ЗСА, наявність або відсутність атеросклеротичних бляшок, вимірювали товщину КІМ.

Отримані результати. Ураження органів-мішеней – судин еластичного типу на прикладі ЗСА (за критеріями товщини КІМ) зареєстровано в більшому ступеню у хворих на АГ без ознак ДСТ: ($0,89 \pm 0,02$) мм проти ($0,81 \pm 0,02$)

мм, ($p < 0,05$). Потовщення КІМ більше 0,9 мм виявлено у пацієнтів обох груп, починаючи з 40 років. З віком частота потовщення КІМ підвищується, причому в більшому ступеню в пацієнтів без ознак ДСТ. Так, в групі хворих 40–49 років на АГ з ознаками ДСТ таке потовщення КІМ виявлено у 42,4% випадках, а в групі пацієнтів без ознак ДСТ в 62,5%; а в групі 50–59 років – у 51,6% та 60,5% пацієнтів відповідно.

Атеросклеротичні бляшки ЗСА нами виявлено починаючи з 40 років: у хворих 40–49 років на АГ з ознаками ДСТ виявлено у 3,0%, а без ознак ДСТ – у 12,5%. В групі 50–59 років наявність бляшок реєструється у 51,1% пацієнтів з АГ без ознак ДСТ та тільки 25,8% хворих з ознаками ДСТ. У групі хворих на АГ 30–39 років бляшки не виявлено у жодного хворого.

Зміни на очному дні, як характерні для АГ прояви ураження органів-мішеней: встановлено збільшення з віком частоти виявлення генералізованого звуження артерій сітківки, більш вираженого у пацієнтів без ознак ДСТ, і ця різниця найбільша у віці 30–39 років (60,0% і 71,4% відповідно).

Висновки

1. Ураження ЗСА за критеріями товщини КІМ є меншою у хворих з ознаками ДСТ – ($0,81 \pm 0,02$)

мм проти $(0,89 \pm 0,02)$ мм в групі хворих на АГ без таких ознак ($p < 0,05$).

2. З вікомцінкою товщина КІМ знижується.

3. Частота виявлення атеросклеротичних бляшок ЗСА пов'язана з наявністю ДСТ й виявляється у 3,0% хворих на АГ 40–49 років з ознаками

ДСТ та 12,5% пацієнтів без таких ознак, а в групі 50–59 років – у 25,8% та 51,1% відповідно.

4. У хворих на АГ частота генералізованого звуження артерій сітківки є меншою у пацієнтів з ознаками ДСТ, і ця різниця найзначніша у віці 30–39 років (60,0% і 71,4% відповідно).

Ю. І. Решетілов, А. П. Курган, Е. Н. Стаценко

ГЗ «Запорозька медична академія післядипломного образования МЗ України»

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ У ВЗРОСЛЫХ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Актуальность: широкая распространенность данного заболевания среди населения.

Цель исследования: определить динамику клинических проявлений функциональной диспепсии у взрослых под воздействием лечения с применением М-холинолитика (скополамина бутилбромид).

Материалы и методы: Под наблюдением находились 45 больных. В исследование включали *Helicobacter pylori*-негативных больных обоих полов с ранее установленным диагнозом функциональной диспепсии.

Основная группа – 30 больных с ФД (мужчин – 10, женщин – 20), средний возраст – $(28,7 \pm 3,7)$ года, длительность заболевания – $(4,2 \pm 3,4)$ года.

Группа контроля – 15 больных с ФД (мужчин – 10, женщин – 5), средний возраст – $(27,2 \pm 3,2)$ года, длительность заболевания – $(4,1 \pm 3,5)$ года.

Результаты исследования: Анализ клинических проявлений у пациентов до и после лечения М-холинолитиком (скополамина бутилбромидом)

показал положительную динамику симптомов у больных в 70% случаев уменьшилось проявление метеоризма ($p < 0,05$), в 56% исчезла отрыжка ($p < 0,05$). Болевой синдром купирован в первые 2 суток у всех больных. На фоне приема спазмолитика нормализовалась фазовая деятельность желудочно-кишечного тракта: достоверно уменьшалась длительность фазы нерегулярных сокращений двенадцатиперстной кишки ($p < 0,05$) и фазы ритмичных сокращений ($p < 0,05$), удлинилась фаза покоя ($p < 0,05$). Отмечалась нормализация кислотообразования в желудке, т. е. показатель рН повысился до $(1,40 \pm 0,05)$

Выводы: Включение М-холинолитика (скополамина бутилбромид) в комплексное лечение ФД позволило:

- купировать в течение первых 2–3 суток болевой синдром, диспептические явления (тяжесть в эпигастрии, изжогу, отрыжку);

- нормализовать секреторно-эвакуаторную функцию верхних отделов ЖКТ.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, диагностика, лечение.

Ю. І. Решетілов, Н. М. Проценко, О. Ю. Васильченко

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА В МЕЖАХ КОМПЕТЕНЦІЇ ТА ДІЯЛЬНОСТІ ЛІКАРЯ-ІНТЕРНА

На сьогодні діє наказ МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», яким затверджено Методику розробки медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини, Методику розробки системи індикаторів якості медичної допомоги, Положення про мультидисциплінарну робочу групу з розробки медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини та Положення про реєстр

медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги.

Відповідно до Наказу доказова медицина – це добросовісне, точне і свідоме використання кращих результатів клінічних досліджень для вибору лікування конкретного пацієнта. Станом на кінець січня 2015 р. розроблено 15 наказів, якими затверджено 40 уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги, 5 стандартів надання медичної допомоги та 21 адаптована клінічна настанова.

Слід зазначити, що ці документи розроблені з метою забезпечення надання якісної медичної допомоги населенню шляхом впровадження медич-

них стандартів на засадах доказової медицини відповідно до сучасних європейських вимог. Документи зі стандартизації медичної допомоги, які розроблялися МОЗ України, насамперед, допоможуть покращити якість надання медичної допомоги лікарями-інтернами. Для цього необхідно постійно працювати з лікарями-інтернами на кафедрах загальної практики-сімейної медицини та на заочних базах, де вони проходять навчання під керівництвом лікарів вищої атестаційної категорії. В процесі навчання лікарів-інтернів необхідно закріпити в них відповідальність, самостійну самооцінку своєї роботи щодо дотримання вимог сучасних настанов, протоколів і стандартів, з урахуванням потреб пацієнта. Навчити постійно працювати над підвищенням свого професійного рівня, дотримуватися тієї нормативної бази, яка на сьогодні існує в Україні.

Лікарі-інтерни повинні добре знати адаптовані клінічні настанови, починаючи з надання первинної медичної допомоги на рівні амбулаторії загальної практики-сімейної медицини і закінчуючи високоспеціалізованою медичною допомогою. Ці документи визначають процес надання медичної допомоги, обсяг та її результати при певному захворюванні й затверджуються МОЗ України. Потім на основі вже створеного уніфікованого клінічного протоколу в кожному закладі охорони здоров'я розробляють свій локальний протокол надання медичної допомоги при тому чи іншому захворюванні, який є обов'язковим

для кожного лікаря та лікаря-інтерна.

Клінічною настановою, відповідно до Наказу, вважається документ, що містить систематизовані положення стосовно медичної та медико-соціальної допомоги, розроблені з використанням методології доказової медицини на основі підтвердження їх надійності та доведеності, і допоможе лікарю-інтерну і пацієнту в прийнятті раціональних рішень у різних клінічних ситуаціях.

Таким чином, ці документи мають наскрізний характер і охоплюють надання медичної допомоги при певному захворюванні на усіх рівнях, починаючи із амбулаторії сімейної медицини і закінчуючи науково-дослідними інститутами, і містять рекомендації для спеціалістів усіх спеціальностей, які надають медичну допомогу при цьому захворюванні.

Задача викладачів вузів, кафедр загальної практики-сімейної медицини та лікарів лікувальних закладів, які беруть безпосередню участь у формуванні світогляду лікаря-інтерна як спеціаліста, навчити працювати їх з нормативними документами (медичний стандарт, клінічний протокол, таблиць матеріально-технічного оснащення, лікарський формуляр, а також інші норми, правила та нормативи, передбачені законами, які регулюють діяльність у сфері охорони здоров'я) і використовувати їх з метою покращення якості надання медичної допомоги пацієнтам.

НИКОНЕНКО ТАМАРА НИКОЛАЕВНА



НИКОНЕНКО ТАМАРА НИКОЛАЕВНА

11 апреля 2016 г. исполнилось 75 лет со дня рождения и 50 лет врачебной и научно-педагогической деятельности доцента кафедры патологической анатомии Запорожского государственного медицинского университета, старшего научного сотрудника Запорожской медицинской академии последипломного образования Никоненко Тамары Николаевны.

В 1958 г. Никоненко Т. Н. поступила в Рязанский медицинский институт. Еще в студенческие годы она проявила интерес к изучению патологической анатомии, занимаясь в научном студенческом кружке.

После окончания мединститута Т. Н. Никоненко два года работала патологоанатомом в районной больнице, в 1966 г. поступила в аспирантуру на кафедру патанатомии Рязанского мединститута. Ее научная работа по изучению патоморфологии ревматизма проходила под руководством известного профессора Белецкого В. К., этому направлению была посвящена ее кандидатская диссертация «Морфологические изменения поджелудочной железы при ревматизме», которую она защитила в 1970 г.

С 1970 г по 1983 г она работала ассистентом кафедры патанатомии Рязанского медицинского института и ее научные исследования проводились совместно с кафедрой терапии по проблемам морфологии гастритов, язвенной болезни, колитов. Результаты работы были опубликованы в многочисленных научных статьях и методических разработках.

С 1983 г. Т. Н. Никоненко работает на кафедре патанатомии Запорожского государственного медицинского университета в должности ассистента, в 1985 г. избрана на должность доцента кафедры. За годы работы на кафедре занималась

учебно-методической работой, руководила научными исследованиями студентов, которые ежегодно успешно участвовали с докладами в студенческих конференциях.

Преподавательскую и научную работу Т. Н. Никоненко сочетала с практической работой в патанатомическом отделении. Совместно с сотрудниками отделения подготовлены и опубликованы работы по тромбоэмболии легочной артерии, хроническим гастритам. Систематизировала работу отделения патоморфологии и эндоскопического отделения областной больницы, внедрив специализированное направление на патогистологическое исследование гастробиопсий.

Научные исследования Т. Н. Никоненко в этот период проводились совместно с сотрудниками кафедры госпитальной хирургии по изучению патогенеза и морфологии заболеваний желудочно-кишечного тракта, оценке результатов органосохраняющих операций при хирургическом лечении язвенной болезни и холестатического гепатита. Впервые в эксперименте исследованы морфологические изменения в стенке желчного пузыря после ультразвуковой деструкции камней. По этим проблемам были опубликованы методические рекомендации. Т. Н. Никоненко оказывала консультации по морфологическим исследованиям в 15 диссертационных работах сотрудников кафедры госпитальной хирургии

С 1992 г. основным направлением в научной работе Никоненко Т. Н. стали проблемы трансплантации органов. Впервые в Украине под ее руководством начаты глубокие морфологические исследования пересаженных органов. С этой целью организована морфологическая лаборатория на базе кафедры патологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, в которой внедрены современные морфологические и гистохимические исследования пересаженной почки. Фактически впервые в Украине была организована морфологическая служба трансплантации, что предусматривало проведение пункционных биопсий почки на донорском этапе, в период операции, реперфузии и диагностические биопсии после трансплантации с целью своевременной диагностики причин дисфункции пересаженной почки.

На основании проведенных исследований сотрудником лаборатории была подготовлена и защищена докторская диссертация по морфологии почечного трансплантата. Изданы методические рекомендации по патоморфологической диагностике патологии почечных трансплантатов, представляющие большой практический

интерес. Впервые в мировой практике издан на трех языках «Атлас патоморфологии почечного трансплантата», награжденный Дипломом Президиума Национальной Академии Медицинских Наук Украины.

Т. Н. Никоненко активно участвовала в международных конференциях, конгрессах с докладами по проблемам трансплантации. Результаты научных исследований нашли отражение в 100 опубликованных работах, среди которых две монографии (Трансплантация печени, Сосудистые заболевания почек), «Атлас патоморфологии почечного трансплантата», методические рекомендации по патоморфологической диагностике патологии почечных трансплантатов, представ-

ляющих большой интерес для морфологов и клиницистов, занимающихся проблемами трансплантации.

За активную профессиональную и гражданскую позицию была награждена грамотами МОЗ Украины, областного управления здравоохранения, орденом за развитие Запорожского края.

Коллективы кафедр патологической анатомии Запорожского государственного медицинского университета, кафедры патологии Запорожской медицинской академии последипломного образования и сотрудники Запорожского центра трансплантации сердечно поздравляют Никоненко Т. Н. с юбилеем, желают здоровья и творческого долголетия.

Рисунки до статті
КОМПЛЕКСНЕ УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕЛАСТОГРАФІЇ
ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ДОБРОЯКІСНОЇ ТА ЗЛОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

О. О. Бакай, Т. С. Головка
 (початок на стор. 65)

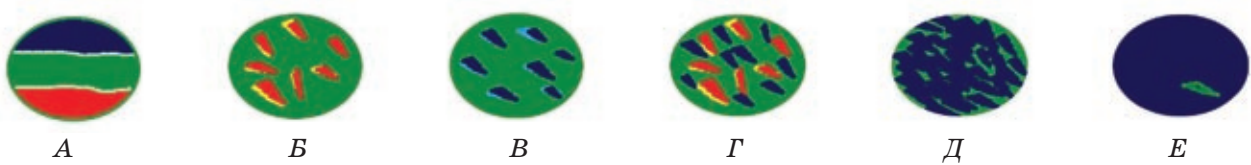


Рис. 1. Типи еластограм: А – Тип 1; Б – Тип 2а; В – Тип 2б; Г – Тип 2в; Д – Тип 3; Е – Тип 4

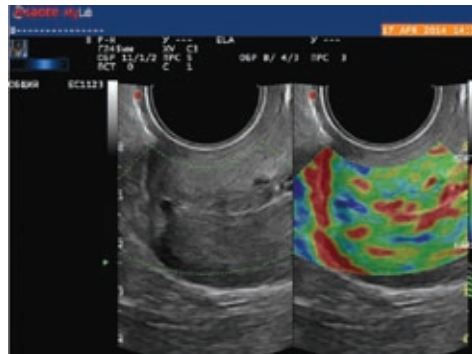
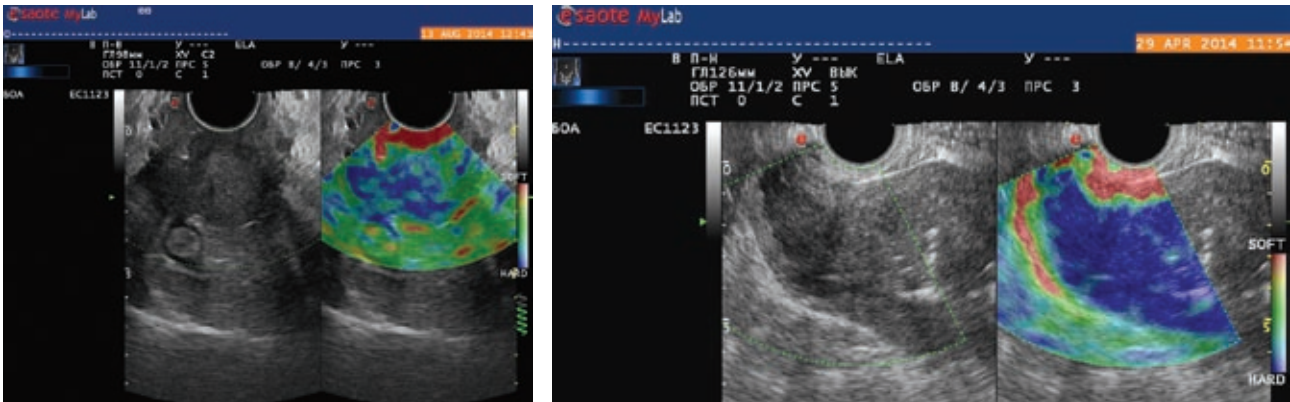


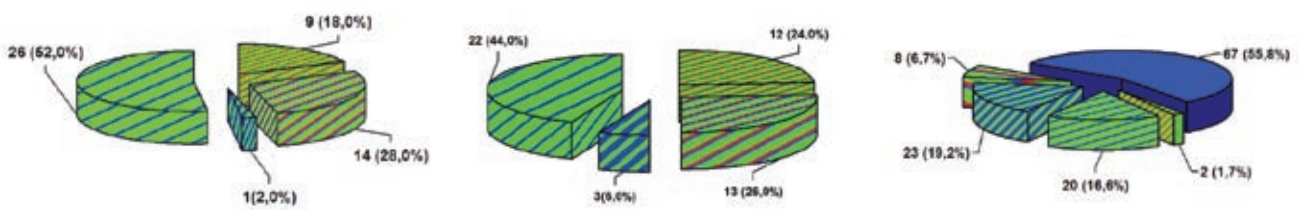
Рис. 2. Еластограма незміненої шийки матки



А

Б

Рис. 3. Ехограми пухлини екзофітного (А) та ендофітного (Б) типу у хворих на РШМ



Норма

Доброякісна патологія ШМ

Злоякісна патологія ШМ

■ - тип 2а; ■ - тип 2б; ■ - тип 2в; ■ - тип 3; ■ - тип 4.

Рис. 4. Порівняльний розподіл еластографічних типів у пацієнток з нормою, доброякісною та злоякісною патологією шийки матки

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF

VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

19-21 квітня 2016 року



Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

• Президента України

Офіційна підтримка:

- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Організатори:

- Национальна академія медичних наук України
- НМАПО імені П. Л. Шупика
- Компанія LMT

Генеральний партнер: TOSHIBA

Leading Innovation >>

Під патронатом:

• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я



КРАЇН

20

50

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

350

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрямки Конгресу:

>>> ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи

- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY

- Терапія
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний стратегічний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:



Міжнародні інформаційні партнери:



Генеральний інтернет-партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



3 питань участі у Форумі:
3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-16
+380 (44) 206-10-99

@ med@lmt.kiev.ua
@ congress@medforum.in.ua