ISSN 2306-4269

ЛЬВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал

№ 2(2)2013

LVIV CLINICAL BULLETIN

Specialized Ukrainian Scientific Journal

Львів 2013

Головний редактор
акад. АНВОУ, проф. **Абрагамович О. О.**
(Львів, Україна)

Заступники головного редактора:
член-кор. АМНУ, проф. **Маркін Л. Б.**
(Львів, Україна),
акад. АНВОУ, проф. **Кияк Ю. Г.**
(Львів, Україна)

Науковий редактор видання
проф. **Луцик О. Д.**
(Львів, Україна)

Відповідальний секретар
доц. **Абрагамович У. О.**

Керівник проекту
Стеців Я. Б.

Комерційний директор
Погребняк О. О.

Літературний редактор
Дячишин Л. В.

Рекомендовано Вченою радою
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького
Протокол № 5-ВР від 20.06.2013 року

Засновники:
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького,

Видавництво «Кирилиця»
Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ №18287-708Р від 11.10.2011
Видане
Державною реєстраційною службою України

Видавець: ТзОВ «Видавництво «Кирилиця»
79010 Львів, вул. Акад. М. Кравчука 6/3
тел./факс: (032) 276-83-28
e-mail: ph.kirilitsa@gmail.com

Підписано до друку 27.06.2013 р.
Формат 60х84 1/8 Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,3.
Наклад 1000 прим. Зам. №1-112.

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Товариство з обмеженою відповідальністю «Видавництво «Кирилиця»

ЛЬВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал
№2(2)2013

Редакційна колеґія:

проф. **Андрющенко В. П.** (Львів, Україна)
проф. **Варес Я. Е.** (Львів, Україна)
проф. **Дутка Р. Я.** (Львів, Україна)
акад. АМНУ, проф. **Зербіно Д. Д.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Зіменковський А. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Ільницький І. Г.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Надашкевич О. Н.** (Львів, Україна)
проф. **Надрага О. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Новак В. Л.** (Львів, Україна)
проф. **Няньковський С. Л.** (Львів, Україна)
проф. **Пшик С. С.** (Львів, Україна)
проф. **Радченко О. М.** (Львів, Україна)
проф. **Сергієнко О. О.** (Львів)

Редакційна рада:

Д-р. **Абрагамович М.**
(Відень, Австрія)
доц. **Абрагамович М. О.**
(Львів, Україна)
проф. **Барна О. М.**
(Київ, Україна)
проф. **Ганич Т. М.**
(Ужгород, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Гнатейко О. З.**
(Львів, Україна)
проф. **Горбась І. М.**
(Київ, Україна)
проф. **Денесюк В. І.**
(Вінниця, Україна)
Проф. **Ельшлєґель Ф.**
(Берлін, Німеччина)
проф. **Жарінов О. Й.**
(Київ, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Заремба Є. Х.**
(Львів, Україна)
проф. **Зінчук О. М.**
(Львів, Україна)
проф. **Іванів Ю. А.**
(Львів, Україна)
проф. **Катеренчук І. П.**
(Полтава, Україна)
акад. АМНУ, проф. **Коркушко О. В.**
(Київ, Україна)
доц. **Лєб Б.**
(Відень, Австрія)

Проф. **Максимович В.**
(Вінніпеґ, Канада)
д-р **Саутнер Ю.**
(Відень, Австрія)
проф. **Свінціцький А. С.**
(Київ, Україна)
проф. **Середюк Н.М.**
(Івано-Франківськ, Україна)
проф. **Скляров Є. Я.**
(Львів, Україна)
проф. **Смоляр Н. І.**
(Львів, Україна)
проф. **Станіславчук М. А.**
(Вінниця, Україна)
проф. **Федоров Ю. В.**
(Львів, Україна)
доц. **Цапок А. А.**
(Львів, Україна)
проф. **Чопей І. В.**
(Ужгород, Україна)
проф. **Чоп'як В. В.**
(Львів, Україна)
проф. **Чуклін С. М.**
(Львів, Україна)
проф. **Швед М. І.**
(Тернопіль, Україна)
проф. **Яворський О. Г.**
(Львів, Україна)
проф. **Ягенський А. В.**
(Луцьк, Україна)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. За вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, відповідає автор. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі загалом або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволяються тільки за попередньої письмової згоди редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

Chief Editor
Prof. **O. Abrahamovych**
(Lviv, Ukraine)

Editors:
Prof. **L. Markin**
(Lviv, Ukraine),
Prof. **Y. Kyyak**
(Lviv, Ukraine)

Scientific Editor of the Issue
Prof. **A. Lutsyk**
(Lviv, Ukraine)

Secretary
Assoc. Prof. **U. Abrahamovych**

Project Manager
Y. Stetsiv

Manager
O. Pogrebnyak

Literary Editor
L. Dyachyshyn

Recommended by the Scientific Council
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Protocol N 5 SC 20.06.2013 since

Founded by:
Danylo Halytsky
Lviv National Medical University,

Publishing House «Kyrylytsya»
The certificate of state registration
KB №18287-708P since 11.10.2011
Issued by the State
Registration Service of Ukraine

Publisher:
LLC «Publishing House «Kyrylytsya»
79010 Lviv, Ac. Kravchuka St. 6/3
Tel./Fax: (032) 276-83-28
e-mail: ph.kirilitsa@gmail.com

Signed for publishing 27.06.2013. Format
60x84 1/8 Circulation: 1000 items.
Order №1-112.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Limited Liability Company «Publishing House «Kyrylytsya»

LVIV CLINICAL BULLETIN

Specialized Ukrainian Scientific Journal
N 2 (2) 2013

Editorial Board:

Prof. **V. Andryushchenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **R. Dutka** (Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Ilnytskyy** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Nadashkevich** (Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Nadraga** (Lviv, Ukraine)
Prof. **V. Novak** (Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Nyankovskyi** (Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Pshyk** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Radchenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Serhiyenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **Y. Vares** (Lviv, Ukraine)
Prof. **D. Zerbino** (Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Zimenkovskyy** (Lviv, Ukraine)

Editorial Council:

Dr. **M. Abrahamowicz**
(Wien, Austria)
Assoc. Prof. **M. Abrahamovych**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Barna**
(Kyiv, Ukraine)
Prof. **I. Chopey**
(Uzhgorod, Ukraine)
Prof. **V. Chopyak**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Chooklin**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **V. Denesiuk**
(Vinnitsa, Ukraine)
Prof. **Y. Fedorov**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Gorbas**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **T. Hanych**
(Uzhgorod, Ukraine)
Prof. **O. Hnateyko**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **Y. Ivaniv**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Katerenchuk**
(Poltava, Ukraine)
Prof. **O. Korkushko**
(Kyiv, Ukraine)
Prim. Doz. Dr. **B. Leeb**
(Wien, Austria)
Prof. **W. Maksymowych**
(Winnipeg, Canada)
Prof. Dr. Dr. h. c. **F. Oelschlegel**
(Berlin, Federal Republic of Germany)
Dr. **J. Sautner**
(Wien, Austria)
Prof. **N. Seredyuk**
(Iv.-Frankivsk, Ukraine)
Prof. **M. Shved**
(Ternopil, Ukraine)
Prof. **E. Sklyarov**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **N. Smoljar**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **M. Stanislavchuk**
(Vinnitsa, Ukraine)
Prof. **A. Svintsitskyy**
(Kyiv, Ukraine)
Assoc. Prof. **A. Tsapok**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Yagensky**
(Lutsk, Ukraine)
Prof. **O. Yavorskyi**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **Y. Zaremba**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Zharinov**
(Kyiv, Ukraine)
Prof. **O. Zinchuk**
(Lviv, Ukraine)

The Editorial Board does not always agree with the author of a publication. The author is responsible for the reliability of the facts, personal names and other information used in a publication. Whole or partial republishing and any other reproduction of articles, illustrations or other materials are permitted only on condition of a written consent of an Editorial board with the obligatory reference to the source. All rights are reserved.

ЗМІСТ

6 СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

ОРИҐІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

8 **Середюк Н. М.**, **Лучко О. Р.**
Нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом

11 **Абрагамович О. О., Дудар І. О., Абрагамович Х. Я.**
Свербіж шкіри та якість життя хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, що лікуються гемодіалізом

18 **Барнетт О. Ю., Кияк Ю. Г., Кияк Г. Ю., Ковалишин В. І., Беш Д. І.**
Гібернація міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця як причина серцевої недостатності

23 **Стигар М. В., Станіславчук М. А.**
Соматотипологічна характеристика хворих на ревматоїдний артрит: залежність від віку пацієнтів, віку, в якому почалося захворювання та його тривалості

27 **Рудник Т. І., Надашкевич О. Н., Паращук Б. М., Зайченко Я. О.**
Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на кропив'янку

ТАКТИКА І СТРАТЕҐІЯ ДІАҐНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

32 **Андрющенко В. П., Бісярін Ю. В., Кушнірчук М. І.**
Мікро- та субмікроструктурні зміни тканин передньої черевної стінки як чинник вибору методу герніопластики післяопераційних вентральних гриж

37 **Абрагамович М. О., Фармага М. Л.**
Лікування цирозу печінки: сучасні засади з урахуванням наявності синтропічних ко- і поліморбідних уражень інших орґанів та систем

ДОСВІД У КЛІНІЦІ

46 **Маркін Л. Б., Медведєва О. С.**
Синдром Аарскоґа – Скотта (опис клінічного випадку)

49 **Зінчук О. М.**
Синтропічне ураження серця у хворих на Лайм-бореліоз: (клініко-електрокардіоґрафічні ознаки; опис клінічного випадку)

ЛЕКЦІЇ

52 **Кіцера Ол. Ом., Кіцера Ол. Ол.**
Лабіринтопатії (вестибулопатії) в практиці лікаря-терапевта

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

56 **Смоляр Н. І., Безвушко Е. В.**
Аналіз захворюваності на карієс зубів у дітей Львівської області

61 ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ

CONTENTS

7 EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE

ORIGINAL RESEARCH

8 **N. Seredyuk, O. Luchko**
Renoprotective Poperties of the Low-Dose Antihypertensive Combination Treatment of Patients with Hypertension Combined with Chronic Pyelonephritis

11 **O. Abrahamovych, I. Dudar, K. Abrahamovych**
Pruritus and the Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease Stage VD Treated by Hemodialysis

18 **O. Barnett, Y. Kyyak, H. Kyyak, V. Kovalyshyn, D. Besh**
Myocardial Hibernation in Patients with Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease as a Cause of Heart Failure

23 **M. Styhar, M. Stanislavchuk**
Somatotypological Characteristics of Patients with Rheumatoid Arthritis: Dependence on the Age of the Patient, Age, when the Disease began and its Duration

27 **T. Rudnyk, O. Nadashkevych, B. Parashchuk, Y. Zaychenko**
Functional State of the Thyroid Gland in Patients with Urticaria

TACTICS AND STRATEGY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

32 **V. Andryushchenko, Y. Bisyarin, M. Kushnirchuk**
Micro- and submicrostructural Changes of Anterior Abdominal Wall Tissues as a Choice Factor of Hernioplasty for the Treatment of Ventral Postoperative Hernias

37 **M. Abrahamovych, M. Farmaha**
Treatment of the Liver Cirrhosis: Modern Principles, Considering Syntropic Co- and Multimorbid Lesions of Other Organs and Systems of Organs

EXPERIENCE IN THE CLINIC

46 **L. Markin, O. Medvyedyeva**
Aarskog – Scott Syndrome: a Literature Review and Presentation of Clinical Case

49 **O. Zinchuk**
Syntropic Heart Disorders in Patients with Lyme Borreliosis
(Clinical and Electrocardiographic Characteristics, Presentation of Case Report)

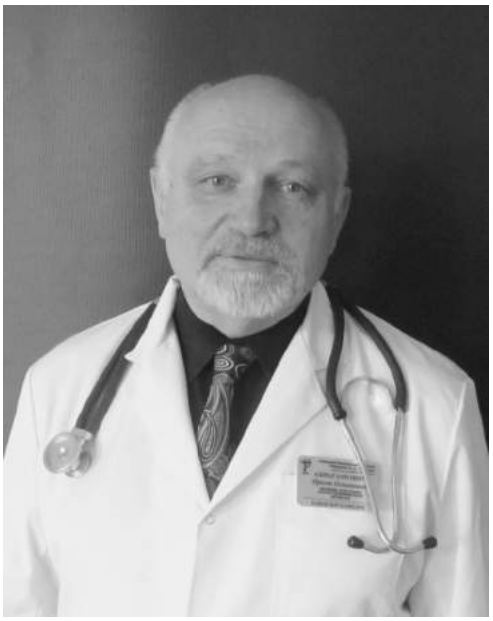
LECTURES

52 **Ol. Om. Kitsera, Ol. Ol. Kitsera**
Labyrinthopathies (Vestibulopathies) in Practice of a Therapeutist

LITERATURE REVIEWS

56 **N. Smoljar, E. Bezvushko**
Analysis of Caries Morbidity in Children of Lviv Region

61 REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES



СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Вельмишановні колеґи!

З огляду на те що головна мета журналу – знайомити з найновішими досягненнями клінічної медицини, фармації та фармакотерапії, у новому числі журналу опубліковані результати ориґінальних досліджень провідних фахівців різних спеціальностей, роботи яких присвячені розв'язанню актуальних фундаментальних і, що особливо важливо, прикладних проблем. Перспектива медичної науки – в її міждисциплінарній інтеґрації. Запровадження інституту лікаря загальної практики, сімейного лікаря вимагає акцентувати увагу на питаннях синтропічної ко- та поліморбідності уражень внутрішніх орґанів, що відображене в нових публікаціях і допоможе зменшити дефіцит знань про ці стани.

У рубриці «Досвід у клініці» опубліковані спостереження з описом і аналізом цікавих, важких, унікальних клінічних випадків, із якими зіткнулися в практиці наші дописувачі. Клінічний аналіз таких випадків завжди був у фундаменті європейської медичної школи і скеровувався на розвиток клінічного мислення, індивідуального трактування хворого, служив для обміну досвідом та кооперування лікарів різних спеціальностей.

Підвищенню кваліфікації інтерніста, який у своїй практичній діяльності повинен діаґностувати й успішно лікувати лабіринтопатії, допоможе лекція «Лабіринтопатії (вестибулопатії) в практиці лікаря-терапевта».

Важливій темі надання кваліфікованої стоматолоґічної допомоги дітям присвячена стаття «Аналіз захворюваності на карієс зубів у дітей Львівської області», у якій обґрунтовано необхідність провести комплекс заходів щодо покращення якості стоматолоґічної служби у Львові та Львівській області.

Ми ставимо перед собою амбіційну мету – зробити журнал пізнаваним серед інших солідних медичних видань, добитися присвоєння вміщеним у ньому працям належного імпакт-фактора, що можливе лише у разі їх високої якості з ознаками новизни.

Часопис дотримується стандартних видавничих вимог, проходить через повний редакторсько-коректорський цикл, виходить 4 рази на рік. Друкуються лише завершені, повноцінні тексти після експертизи всіх матеріалів.

До співпраці як авторів, рецензентів, членів редакційної колеґії, ради запрошуємо вчених зі світовим ім'ям, що також забезпечує високу якість друкованих матеріалів.

Із електронним варіантом журналу можна ознайомитися на сайті Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького www.meduniv.lviv.ua/files/kafedry/.../lviv_klin_visnyk

Продовжуємо розвивати веб-сайт видання, входитимемо у міжнародні реферативні бази, активно залучаємо зарубіжних авторів, шукаємо нові форми та рішення. З осені 2013 р. в часописі відкриваються нові рубрики – «Стандарти діаґностики та лікування», де висвітлюватимуться погоджені в світовій практиці рекомендації щодо стандартів алґоритмів діаґностики та лікування захворювань, «Новини фармакотерапії» з інформацією про нові лікарські засоби, що з'явились у світі та в Україні, про перший досвід практичного застосування нових лікарських засобів, «Історія медицини», «Питання підготовки спеціалістів», «Конференції, з'їзди, симпозіуми», «Творче довголіття».

Сподіваємося, що нові рубрики будуть цікаві й корисні читачам та авторам видання.

До друку приймаються праці українською, російською, анґлійською, німецькою мовами. Наклад часопису дасть змогу донести інформацію до всіх, хто її потребує.

Запрошуємо всіх бажаючих до участі в нашому проекті. Будемо раді бачити Ваші праці на сторінках «Львівського клінічного вісника».

З найщирішими побажаннями успішної праці
головний редактор часопису
професор ***Абрагамович Орест Остапович***

EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE

Highly esteemed colleagues!

Considering that the main goal of the journal is to acquaint with the latest achievements of clinical medicine, pharmacy and pharmacotherapy in the new issue of the journal are published the results of the original research of leading experts of different specialities, whose works are devoted to the solution of urgent, fundamental and, more importantly, applied problems. The prospect of medical science lies in its interdisciplinary integration. Introduction of the institute of general practitioner, family doctor, demands to focus on the issues like syntropic co- and multi-morbidity of lesions of the internal organs, which is reflected in new publications and will help to reduce the deficit of knowledge about these conditions.

In the section «The clinic experience» are published the observations describing and analyzing interesting, difficult, unique clinical cases, as encountered in the practice of our correspondents. The clinical analysis of such cases has always been fundamental for the European Medical School and was directed to the development of clinical thinking, individual treatment of the patient, has served for the exchange of experience and cooperation of physicians of different specialities.

Of great help for the qualification advancement of the internist, who has to diagnose and successfully treat labyrinthopathies, will be the lection "Labyrinthopathies (Vestibulopathies) in practice of a therapeutist".

To the important topic of rendering of qualified dental service to children is devoted the article «Analysis of caries morbidity in children of Lviv region», in which is grounded the necessity to conduct a complex of measures to improve the quality of dental services in Lviv and Lviv region.

We set an ambitious goal - to make the magazine recognizable among other reputable medical publications, to achieve the assignment of an appropriate impact factor to the works contained in it, which is only possible if they are high quality and have the novelty signs.

The periodical follows the standard publishing requirements, passes through the complete editorial proof-reading cycle, and is issued 4 times a year. Only completed texts, which have gone through the examination of all the materials, are published.

To cooperate as authors, reviewers, editorial board members, council we invite scientists with a worldwide reputation, which also secures high quality of the printed materials.

We provide an electronic version of the journal, which is available on the website of Danylo Halytsky Lviv National Medical University at www.meduniv.lviv.ua/files/kafedry/.../lviv_klin_visnyk

We continue to develop the website of the publication and will be a part of the international abstract bases; we are actively attracting foreign authors, looking for new forms and solutions. Starting from autumn of 2013 in the journal are opening new rubrics – "Standards of diagnostics and treatment", which will cover the recommendations agreed in the world practice concerning the standard algorithms of diagnostics and treatment of diseases, "Pharmacotherapy News" with information about new drugs appearing in the world and in Ukraine, about the first experience of practical application of new drugs, "History of medicine", "The issues of specialists training", "Conferences, congresses, symposiums", "Creative longevity".

We hope the new rubrics will be interesting and useful for the readers and authors of the publication.

Accepted for printing are works in Ukrainian, Russian English, and German.

The circulation of the periodical will make it possible to message the information to everyone who needs it.

We invite all the interested people to participate in our project. We will be glad to see Your works on the pages of "Lviv clinical journal".

With best wishes for a fruitful labor
editor-in-chief of the journal
professor ***Orest Abrahamovych***

УДК 615.22+616.12–008.331.1+616.61–002.3

Н. М. Середюк, О. Р. Лучко
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом

Вступ. Згідно з сучасними рекомендаціями Європейських товариств гіпертензії та Європейського товариства кардіологів, лікування артеріальної гіпертензії (АГ) полягає не тільки в безпосередньому зниженні артеріального тиску до цільових значень, але й у дотриманні принципу органопротекції як основи покращення індивідуального та популяційного прогнозу [4]. Найбільш перспективною щодо цього є стратегія збереження функціонального стану нирок [5].

Нефропротекторні властивості інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) продемонстровані в низці рандомізованих досліджень (EUCLID, 1997; REIN, 1997; MICRO-HOPE, 2000; ADVANCE, 2001; DIABHYCAR, 2004; PREVENDIT, 2004 та ін.) [2, 4], відповідно до яких застосування периндоприлу за дисфункції нирок не викликає сумніву [2, 3].

Поєднання іАПФ та діуретиків є одним із найбільш обґрунтованих і ефективних варіантів комбінованого лікування. Клінічна ефективність, органопротекторні властивості, а також вплив на серцево-судинний ризик комбінації периндоприлу з індапамідом підтверджені результатами рандомізованих досліджень, зокрема, PROGRESS (2001), PREMIER (2003), REASON (2004), OPTIMAX (2007) [2, 3].

Виправданим за своїм механізмом дії, проте менш вивченим, є вплив дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів (БКК) на темпи прогресування ниркової дисфункції у разі АГ. Аналіз результатів досліджень ASCOT (2008) і ACCOMPLISH (2010) свідчить про високу прогностично сприятливу ефективність комбінації іАПФ та амплодипіну для зниження ризику серцево-судинних ускладнень [1]. Водночас ефективність впливу таких фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, як іАПФ, діуретики та дигідропіридинові БКК на ступінь ниркової дисфункції у хворих на АГ, поєднану з хронічним пієлонефритом (ХПН), вивчена недостатньою мірою.

Мета дослідження. Вивчити нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на АГ, поєднану з ХПН.

Матеріали і методи дослідження. До дослідження включено 40 хворих (28 чоловіків і 12 жінок віком від 35 до 70 років – 58 [45; 68] років) на АГ II ступеня, поєднану з ХПН у стадії ремісії. Тривалість АГ становила 8 [5;15], а ХПН – 5 [3;7] років. У 24 (60,0 %) хворих на АГ з ХПН виявлено хронічну хворобу нирок I стадії (швидкість клубочкової фільтрації – 117,5 [98,5; 126,5] мл/хв х 1,73 м^2), у 16 (40,0 %) – хронічну хворобу нирок II стадії (швидкість клубочкової фільтрації – 84,6 [76,2; 89,1] мл/хв х 1,73 м^2).

Основні критерії включення у дослідження: наявність АГ II стадії II ступеня, поєднана з ХПН, письмова згода хворого. Критерії виключення з дослідження: вторинна АГ, супутня ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу (за класифікацією NYHA), хронічна ниркова недостатність II–IV ступеня, діабетична нефропатія та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження, непереносимість запропонованих лікарських засобів.

Лікування хворих полягало у призначенні фіксованої низькодозової комбінації іАПФ периндоприлу аргініну 2,0 мг, діуретика тіазидового ряду індапаміду 0,625 мг («Ноліпрел аргінін», Серв'є, Франція/

Ірландія), амплодипіну 5,0 мг на добу («Амплодипін», Київмедпрепарат, Україна) та аторвастатину 10,0 мг на добу («Лівостор», Київський вітамінний завод, Україна), а також протирецидивної терапії ХПН (антибактеріальні, фіто- та імуностимулювальні препарати).

Тривалість дослідження – шість місяців. Поглиблений клінічно-лабораторний моніторинг хворих проводили тричі: до лікування, через один та шість місяців лікування.

Вміст мікроальбуміну (МА) у добовій сечі визначали за допомогою стандартного набору виробництва I.S.E.R.E.L. (Італія) на біохімічному аналізаторі BA-88 (напівавтомат Mindray), концентрацію креатиніну в сечі –за методом М. Яффе (1886) у модифікації Х. Поппер (1941) з депротеїнізацією трихлороцтовою кислотою на біохімічному аналізаторі (набір «Філісіт-Діагностика», Дніпропетровськ).

Співвідношення альбумін/креатинін ранкової порції сечі знаходили за формулою: А/К= альбумін сечі/креатинін сечі (мг/г креатиніну).

Вміст β_2-мікроглобуліну (β_2-МГ) в сечі визначали за допомогою набору DRG (США) імуноферментним методом, вміст С-реактивного протеїну (СРП) в сечі за допомогою латекс-тесту ТОВ НВЛ Гранум (Харків).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Exel 2010, стандартного пакета програми Statistica 8.0 for Windows («StatSoft», США). Результати представлені у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізка [25,0; 75,0 %]. Для порівняння показників трьох і більше залежних ґруп застосовували критерій Фрідмана (Friedman's Test).

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на АГ, поєднану з ХПН, до початку лікування (див. таблицю) констатовано дисфункцію нирок за збільшеним вмістом МА, β_2-МГ, СРП в сечі та підвищеною концентрацією креатиніну сечі порівняно з такими показниками у здорових людей ($p < 0,05$).

Під впливом комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування через місяць вміст МА в сечі зменшився на 29,1 % ($p < 0,05$), а через шість місяців на 35,2 % ($p < 0,05$). Така динаміка регресії вмісту МА в сечі супроводжувалася зниженням концентрації креатиніну сечі на 22,1 % ($p < 0,05$) і 29,4 % ($p < 0,05$) через один та шість місяців відповідно.

Спостерігалося також зниження через один і шість місяців співвідношення альбумін/креатинін сечі на 13,7 % ($p < 0,05$) та 22,7 % ($p < 0,05$) у відповідь на застосування периндоприлу аргініну, індапаміду, амплодипіну, аторвастатину.

Про нефропротекторні властивості свідчило і зменшення вмісту β_2-МГ в сечі на 23,8 % ($p < 0,05$) через місяць і на 33,6 % ($p < 0,05$) через шість місяців використання зазначеної вище комбінації низьких доз антигіпертензивних препаратів.

Під впливом зазначеного комбінованого лікування вміст СРП у сечі обстежених хворих через місяць знизився на 33,5 % ($p < 0,05$). Більш значуще цей показник зменшився через шість місяців лікування (на 43,5 %; $p < 0,05$).

Динаміка показників ниркової дисфункції під впливом лікування

Показник у здорових	Од. вим.	До лікування	Через один місяць лікування	Через шість місяців лікування
МА сечі 15,40 [11,5; 16,8]	мг/л	39,2 [35,6; 45,1]*	27,8 [25,5; 32,1]**	25,4 [20,5; 30,1]**
Креатинін сечі 10,45 [8,46; 11,80]	ммоль/л	20,04 [17,75; 21,35]*	15,61 [12,45; 19,22]**	14,15 [6,94; 21,35]**
А/К сечі 1,25 [1,06; 1,97]	мг/ммоль	2,33 [2,13; 2,57]*	2,01 [1,75; 2,57]**	1,80 [1,62; 1,84]**
β_2-МГ сечі 176 [138; 272]	мкг/мл	378,5 [354,6; 398,8]*	288,6 [254,3; 305,1]**	251,3 [238,4; 300,6]**
СРП сечі 5,5 [5,13;6,39]	мг/л	18,11 [15,16; 22,05]*	12,05 [9,95; 16,15]**	10,24 [8,06; 11,04]**

Примітки. * – достовірність відмінностей порівняно з показниками у здорових;

** – достовірність відмінностей порівняно з показниками до лікування ($p< 0,05$); МА – мікроальбумін сечі; А/К – альбумін/креатинін сечі; β_2-МГ – β_2-мікроглобулін сечі; СРП – С-реактивний протеїн сечі.

Подана в таблиці інформація свідчить про те, що застосування комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на АГ, поєднану з ХПН, дає змогу покращити функціональний стан нирок завдяки зниженню вмісту МА, β_2-МГ, СРП в сечі та зменшенню концентрації креатиніну в сечі.

Висновки. Фіксована комбінація низьких доз антигіпертензивних лікарських засобів (периндоприлу аргінін, індапамід, амплодипін), а також аторвастатину володіє вираженими нефропротекторними властивостями, потенціює зниження вмісту мікроальбуміну, β_2-мікроглобуліну, С-реактивного протеїну в сечі та зменшення концентрації креатиніну сечі, а тому доцільна для широкого застосування з цією метою у лікарській практиці.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ефективності застосування мельдонію дигідрату та канефрону Н на тлі низькодозової комбінації антигіпертензивних препаратів у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом.

Список літератури

Візир В. А. Порівняльна оцінка впливу карведілолу та амплодипіну на гемодинамічні та нейроімунологічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу / В. А. Візир, І. М. Волошина // Буковинський медичний вісник. – 2011. – № 4. – С. 18–23.

1. Вплив комбінації ліпідознижуючої та антигіпертензивної терапії на комплекс інтима-медіа загальної сонної артерії та функцію ендотелію у хворих з метаболічним синдромом / О. І. Мітченко, В. Ю. Романов, К. О. Яновська [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. – 2011. – № 6. – С. 61–66.
2. Дралова О. В. Периндоприл – возможности антигипертензивной и нефропротективной терапии / О. В. Дралова, М. Л. Максимов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 7. – С. 501–506.
3. Журавлева Л. В. Лечение артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией / Л. В. Журавлева, Н. А. Лопина // Український медичний часопис. – 2011. – № 6. – С. 66–70.
4. Соломенчук Т. М. Стратегія ангіопротекції при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію високого кардіоваскулярного ризику / Т. М. Соломенчук // Український медичний часопис. – 2012. – № 4. – С. 103–106.

Стаття надійшла до редакції журналу 10.06.2013 р.

Нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом

Н. М. Середюк, О. Р. Лучко

Вивчено нефропротекторні властивості комбінованого низькодозового антигіпертензивного лікування у 40 хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з хронічним пієлонефритом. З'ясовано, що комбіноване низькодозове антигіпертензивне лікування з включенням периндоприлу аргініну, індапаміду, амплодипіну та аторвастатину має нефропротекторні властивості. Це підтверджено зниженням вмісту мікроальбуміну, β_2-мікроглобуліну, С-реактивного протеїну в сечі та зменшенням концентрації креатиніну сечі під впливом лікування.

Ключові слова: периндоприлу аргінін, індапамід, амплодипін, нефропротекція.

Renoprotective Properties of the Low-Dose Antihypertensive Combination Treatment of Patients with Hypertension Combined with Chronic Pyelonephritis

N. Seredyuk, O. Luchko

The aim of the article was to study renoprotective properties of the low-dose antihypertensive combination therapy in 40 patients with hypertension, combined with chronic pyelonephritis. It was found that antihypertensive low-dose combination therapy with the inclusion of perindopril arginine, indapamide, amlodipine and atorvastatine have renoprotective properties. This was confirmed by the decrease of microalbumin, β_2-microglobulin, C-reactive protein content in the urine and decrease of a urinary creatinine concentration under the influence of the treatment.

Keywords: Perindopril arginine, indapamide, amplodipine, renoprotection.

УДК 616.61–036.12–085.386–02:616.5–009.613+616–036.864

О. О. Абрагамович[1], І. О. Дудар[2], Х. Я. Абрагамович[1]
[1]Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
[2]Відділ еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

Свербіж шкіри та якість життя хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, що лікуються гемодіалізом

Вступ. На сучасному етапі розвитку медицини актуальною є проблема якості життя (ЯЖ) пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (ГД) [1, 3]. Якість життя, за визначенням ВООЗ, – це характеристика фізичного, психічного, емоційного та соціального стану людини, яка ґрунтується на суб'єктивній оцінці. Оцінка ЯЖ є основним критерієм індивідуалізації лікування та психосоціальної реабілітації, дає змогу коригувати ту сферу життєдіяльності, яка потерпає найбільше [3, 4, 8].

Один із найбільш поширених чинників, які погіршують ЯЖ у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), що перебувають на ГД, – свербіж шкіри (СШ). Виникає у 50,0–60,0 % таких пацієнтів [9]. Свербіж порушує сон, працездатність, викликає депресію, інколи суїцидальні думки [2, 7].

Сьогодні не існує єдиного погляду на патофізіологічні механізми виникнення СШ. Найбільш вірогідними є гіпотези про участь декількох етіологічних чинників і патогенетичних механізмів. «Імунна гіпотеза» пояснює СШ порушенням балансу імунної системи з накопиченням прозапальних цитокінів (ПЦ), «гістамінна гіпотеза» припускає, що свербіж виникає внаслідок надмірного вивільнення гістаміну опасистими клітинами (ОК) в шкірі [2].

Механізми виникнення СШ у хворих на ХХН VД стадії активно обговорюються [1, 3, 5]. Існують поодинокі повідомлення про зменшення СШ під впливом ультрафіолетового опромінення (УФО) [5, 6]. Стверджують, що внаслідок опромінення в шкірі зменшується кількість ОК, гальмується проліферація ОК і вивільнення гістаміну. Є також повідомлення про модулюючий вплив УФО на диференціацію Т-хелперів (Th)1 і Th2 лімфоцитів та гальмування активності Th1. Не виключається можливість виникнення під впливом УФО ультраструктурних змін нервових волокон або підвищення порога чутливості нервових закінчень. Припускають, що цей вплив має системний характер [2, 6].

Існуючі методи лікування СШ (системне призначення антигістамінних препаратів та їх нашкірне застосування, корекція вторинного гіперпаратирозу) ефективні лише у 20,0–40,0 % пацієнтів. Саме тому слід актуалізувати пошук і розробку методів, які б підвищували ефективність його лікування, зокрема, застосування УФО [1, 3, 4].

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих на хронічну хворобу нирок VД зі свербежем шкіри, які перебувають на гемодіалізі, застосуванням ультрафіолетового опромінювання на основі дослідження впливу свербежу шкіри на якість їхнього життя, стан опасистих клітин і прозапальних цитокінів.

Відповідно до поставленої мети визначено такі **завдання**:

1. З'ясувати частоту СШ, його клінічні особливості та вплив на якість життя у хворих на ХХН VД стадії, які перебувають на ГД.
2. Вивчити рівні прозапальних цитокінів у тематичних хворих зі свербежем шкіри та без нього.
3. Дослідити наявність і активність ОК у тематичних хворих зі СШ та без нього.
4. Зіставити імунологічні та морфологічні показники, визначити взаємозв'язок між ними у хворих зі СШ та порівняти із хворими без СШ.
5. Визначити клінічну ефективність впливу УФО на СШ у хворих на ХХН VД стадії, які лікуються ГД.
6. Вивчити вплив УФО на рівні ПЦ у ґрупі тематичних хворих із вираженим СШ.
7. Дослідити вплив УФО на показники якості життя тематичних хворих.

Матеріали, методи та методологія дослідження. До дослідження були залучені 109 хворих на ХХН VД стадії, які перебувають на ГД у Львівській обласній клінічній лікарні та Київському міському науково-практичному центрі нефрології та діалізу (клінічна база відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України»). Контрольну ґрупу сформували з 20 здорових осіб, які за віком і статтю відповідали ґрупі обстежуваних пацієнтів.

Критеріями включення хворих у дослідження слугували: інформована згода хворого взяти участь у дослідженні; наявність ХХН VД стадії та лікування гемодіалізом не менш ніж три місяці; відсутність вторинного гіперпаратирозу; відсутність анемії важкого ступеня; відсутність гострих чи загострення хронічних захворювань печінки; передбачувана тривалість життя пацієнтів понад шість місяців; люди, які не досягли старечого віку та невагітні жінки.

Вік обстежених хворих 23–70 років, у середньому 44,60 ± 1,10 роки. Серед обстежуваних хворих було 56 (51,4 %) чоловіків та 53 (48,6 %) жінки. Залежно від основної причини, що призвела до ХХН VД стадії переважали пацієнти з ґломерулярним ураженням нирок (без цукрового діабету) – n = 61 (56,3 %). Залежно від тривалості лікування ГД найбільше хворих перебувало в ґрупі від одного до шести років лікування діалізом: n = 51 (46,5 %). У n = 98 (90,0 %) пацієнтів Kt/V ≥1,2. Проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження хворих дослідної ґрупи до і після лікування та ґрупи здорових осіб (контрольна ґрупа).

Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника SF-36 (Т. С. Оспанова, Ж. Д. Семидоцька, Н. Я. Котулевич «Спосіб оцінки якості життя хворих, які лікуються проґрамним гемодіалізом» Заявка на реєстрацію № 2003119917 від 04.10.03 р.). Опитувальник містив 36 питань основного модуля, доповнених багатопунктовими шкалами, складеними для хворих на ХХН, які перебувають на ГД. Відповідь на кожне питання оцінювалась від 0,00 до 100,00 балів. СШ оцінювали за опитувальником Skindex-16. Опитувальник із 16 питань, розроблений у University of California at San Francisco Department of Dermatology, характеризував стан шкіри впродовж тижня, що минув. Відповідь на кожне питання оцінювалась від 0,00 до 100,00 балів із подальшим підрахунком середнього за трьома шкалами («Симптоми», «Емоції», «Діяльність») та середнього за всіма 16 питаннями – «Загальний підрахунок».

Рівень інтерлейкінів (IL-1β, IL-17, MCP-1) у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного методу на аналізаторі STAT-FaxPlus-303 (USA). Використовували тест-системи “Интерлейкин-ИФА-БЕСТ” (ЗАТ “Вектор-Бест”, Російська Федерація) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Опасисті клітини у шкірі хворих досліджували таким чином: після проведення лікарями-хірурґами ЛОКЛ біопсії шкіри із плеча правої руки розміром 1,0×1,0 см^2 зроблено патоморфологічне дослідження шкіри. За допомогою гістохімічного дослідження визначали наявність і активність у цих зразках шкіри ОК. Після зафарбування толуїдиновим синім зрізи промивали і вивчали під мікроскопом.

УФО проводили за допомогою ртутно-кварцового опромінювача, призначеного для загального та місцевого опромінення. Хворому призначали загальне середньохвильове опромінення – десять процедур, раз на два дні, зазвичай тричі на тиждень. Перша процедура тривала 5 хв, друга – 6, третя – 7, четверта – 8, п’ята – 9 хв, наступні п’ять процедур тривали по 10 хв. Вплив УФО на прояви СШ досліджували методом анкетування. Анкети-опитувальники Skindex-16 роздавали після проведення 10 сеансів УФО, через 1, 6 та 12 місяців після завершення курсу лікування УФО із подальшим підрахунком балів за всіма шкалами та порівнянням цих результатів із вихідними показниками на початку дослідження. Клінічну ефективність впливу лікування УФО на СШ оцінювали так: добра (відсутність усіх симптомів СШ після лікування УФО або збільшення інтенсивності симптомів СШ за шкалою «Загальний підрахунок» до 1,00 бала); задовільна (збільшення інтенсивності симптомів СШ за шкалою «Загальний підрахунок» від 1,01 до 25,00 балів); відсутність ефекту (бали за шкалою «Загальний підрахунок» щодо СШ становили від 25,01 або повернення до показників інтенсивності СШ перед лікуванням УФО). Вплив УФО на рівні ПЦ оцінювали визначенням рівнів ПЦ у периферійній крові. Кров брали після одного сеансу УФО та через два тижні після завершення курсу лікування УФО. Ці результати порівнювали з показниками до УФО.

Дослідження впливу УФО на якість життя хворих оцінювали за допомогою анкети-опитувальника SF-36. Анкети-опитувальники роздавали після проведення 10 сеансів УФО, через 1, 6 і 12 місяців після завершення курсу лікування УФО з наступним підрахунком балів за всіма шкалами та порівнянням цих результатів із показниками, визначеними на початку дослідження.

У результаті дослідження чітко сформувалися ґрупи хворих залежно від наявності/відсутності СШ. Інтенсивність проявів СШ оцінювали за шкалою «Загальний підрахунок» анкети-опитувальника від 0,00 до 100,00 балів. Відсутність проявів СШ визначали в межах від 0,00 до 1,00 бала, легкі прояви СШ – у межах від 1,01 до 25,00 балів, середньої важкості СШ – від 25,01 до 49,99 балів (надалі пацієнтів із проявами легкої та середньої важкості СШ об’єднано в одну ґрупу із огляду на малу кількість хворих із легкими проявами СШ), важкі прояви СШ визначено в межах 50,00–100,0 балів. Отже, сформовано такі ґрупи: 1 – пацієнти з ХХН VД стадії, які перебувають на ГД, без СШ, ґрупа 2 – пацієнти з ХХН VД стадії, які перебувають

на ГД, з ознаками СШ (підґрупа I – зі СШ легкої та середньої важкості та підґрупа II – з важкими проявами СШ).

Статистичне опрацювання результатів дослідження здійснювали за допомогою Microsoft Office Excel 2007 та пакета STATISTICA for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення. Під час виконання *першого завдання* аналіз анкет-опитувальників щодо СШ показав, що зі 109 пацієнтів, які лікувалися ГД, у 61 (56,0 %) виявлено СШ. Підрахунок балів за шкалами анкети-опитувальника щодо СШ показав достовірну різницю між ґрупою без СШ та ґрупою зі СШ, а саме, за шкалою «Симптоми» 0,93 ± 1,64 у ґрупі без СШ та 34,77 ± 3,71 у ґрупі зі СШ ($p < 0,001$), за шкалою «Емоції» 0,00±0,00 у ґрупі без СШ та 48,00 ± 4,26 у ґрупі зі СШ ($p < 0,001$), за шкалою «Функції» відповідно 0,00 ± 0,00 та 34,49 ± 4,69 ($p < 0,001$) та за шкалою «Загальний підрахунок» – 0,23 ± 0,41 і 40,38 ± 3,79 ($p < 0,001$). У ґрупі зі СШ виявлено n = 40 пацієнтів зі СШ легкої та середньої важкості – підґрупа I і n = 21 з важкими проявами СШ – підґрупа II.

Аналіз за всіма шкалами Skindex-16 у хворих зі СШ показав, що за шкалою «Симптоми» переважали хворі з поєднанням свербежу та подразнення шкіри від розчухування 37 (60,7 %), за шкалою «Емоції» найбільше хворих, яких СШ виснажував психічно – 54 (88,5 %), за шкалою «Функції» у більшості хворих СШ неґативно впливав на перебування в соціумі, на роботі, в незнайомому оточенні – 40 (65,6 %).

Порівняння ґруп з та без СШ за загальними показниками виявило достовірну різницю між ґрупою без СШ та підґрупою з важкими проявами СШ за показником тривалості лікування ГД ($p < 0,05$). Це підтверджує думку про появу чи певне посилення інтенсивності СШ з більш тривалим лікуванням ГД, тобто частота СШ збільшується зі збільшенням тривалості лікування ГД. Кореляційний аналіз підтвердив отримані результати. Зафіксовано достовірний прямий кореляційний зв'язок між тривалістю лікування ГД та СШ ($p < 0,05$; $r = 0,41$).

Первинний аналіз анкет-опитувальників щодо ЯЖ, показав, що найчисленнішою була ґрупа хворих зі сумарним показником ЯЖ від 25,01 до 50,00 балів, а саме – 49 (45,0 %) хворих; це свідчить, що більшість мали «погану» ЯЖ.

Порівняльний аналіз анкет-опитувальників за результатами оцінки ЯЖ 48 хворих без проявів СШ та 61 пацієнта зі СШ виявив статистично достовірну різницю між ґрупами за всіма шкалами оцінки ЯЖ ($p < 0,001$). У пацієнтів зі СШ рівні показників ЯЖ достовірно нижчі, ніж у пацієнтів без проявів СШ. Порівняння між СШ та ЯЖ за допомогою аналізу ЯЖ у ґрупах з різною інтенсивністю проявів СШ, а саме – із підґрупою I (легкий та середньої важкості СШ) та підґрупою II (важкий СШ), показало достовірну різницю між підґрупами практично за всіма показниками ЯЖ: сумарний показник якості життя ($p < 0,01$), симптоми захворювання нирок ($p < 0,01$), вплив захворювання на повсякденне життя ($p < 0,01$), суб'єктивна оцінка хворим загального стану здоров'я – SF-12 ($p < 0,01$) та психічний сумарний компонент ($p < 0,01$). Кореляційний аналіз між ЯЖ та СШ виявив, що СШ зворотно корелює з більшістю показників ЯЖ, а особливо впливає на такі показники: сумарний показник якості життя ($p < 0,001$; $r = –0,64$); симптоми захворювання нирок ($p < 0,001$; $r = –0,52$); вплив захворювання на повсякденне життя ($p < 0,001$; $r = –0,61$); обтяжливість ниркового захворювання ($p < 0,001$; $r = –0,29$); суб'єктивна оцінка хворим загального стану здоров'я (SF-12) ($p < 0,001$; $r = –0,61$); фізична активність пацієнтів – фізичний сумарний компонент ($p < 0,001$; $r = –0,39$); відіграє неґативу роль у психічній сфері – психічний сумарний компонент ($p < 0,001$; $r = –0,48$). Отримані результати показали, що СШ з високою вірогідністю погіршує ЯЖ.

Далі вивчали патофізіолоґічні ланки СШ. Першим кроком (*друге завдання*) було дослідження рівнів ПЦ. До дослідних ґруп увійшли пацієнти зі СШ n = 48 (ґрупа 3) та пацієнти без СШ n = 48 (ґрупа 2). Порівнювали їх результати з показниками контрольної ґрупи n = 20 (ґрупа 1 – практично здорові особи). Констатовано статистично достовірну різницю між усіма досліджуваними ґрупами за показниками рівнів ПЦ. За рівнями IL-1β, IL-17 і MCP-1 (пг/мл) виявлена достовірна різниця між ґрупами 3 і 2 ($p < 0,001$), 2 та 1 ($p < 0,001$), а також 3 і 1 ($p < 0,001$). Виявлені вищі рівні ПЦ у ґрупах хворих на ХХН VД стадії трактуємо у порівнянні зі здоровим донорами як очевидну ознаку захворювання. Достовірно вищі показники рівнів ПЦ у ґрупі хворих на ХХН VД стадії зі СШ, порівняно з хворими без СШ, на нашу думку, є ознакою участі ПЦ в патоґенезі свербежу.

Рівні ПЦ у ґрупі хворих зі СШ були підвищені нерівномірно, а саме, у 58,3% (n = 28, надалі це підґрупа I) пацієнтів їх рівні коливалися в межах показників ґрупи без СШ, а в решти 41,7 % (n = 20, надалі це підґрупа II) були значно вищі, ніж у ґрупі хворих без СШ ($p < 0,001$).

Такого результату не очікували. Тому вирішили з'ясувати чи існує залежність між посиленням СШ та зростанням рівнів ПЦ, чи, можливо, його поява та інтенсивність не залежать від зростання рівнів ПЦ, які ми вивчаємо, порівнявши показники ґрупи 2 без СШ з показниками підґрупи I та підґрупи II з СШ за всіма шкалами анкет-опитувальників Skindex-16.

Виявлена достовірна різниця між ґрупами зі СШ та ґрупою без СШ за всіма шкалами свербежу ($p < 0,001$). Хоча показники свербежу в підґрупі II трохи вищі ніж у підґрупі I, достовірної різниці за шкалами не виявлено ($p > 0,05$).

Отже, з огляду на те що у деяких хворих зі СШ рівні ПЦ вищі від показників у ґрупі без СШ та

його прояви у ґрупах, що статистично відрізняються за рівнем ПЦ, можуть бути однаково як легкими, так і важкими, припускаємо, що лише у деяких хворих СШ можна пояснити високим рівнем ПЦ.

У підґрупі II, у якій рівні ПЦ статистично достовірно вищі ніж у ґрупі без СШ, ми також здійснили кореляційний аналіз між показниками ПЦ та шкалою «Загальний підрахунок» анкети-опитувальника щодо СШ. Виявлено прямий кореляційний зв'язок усіх ПЦ зі СШ: IL-1β пґ/мл та шкала «Загальний підрахунок» – $p < 0,05$, $r = 0,49$, IL-17 пґ/мл і шкала «Загальний підрахунок» – $p < 0,05$, $r = 0,61$, MCP-1 пґ/мл і шкала «Загальний підрахунок» – $p < 0,05$, $r = 0,62$. Це дає змогу припустити, що ПЦ причетні до виникнення СШ у пацієнтів, які перебувають на ГД.

Другий крок на шляху дослідження патоґенезу СШ (*третє завдання*) присвячений вивченню стану ОК у шкірі. До цього дослідження залучено 20 хворих, які перебували у підґрупі II зі статистично вищими показниками рівнів ПЦ (ґрупа 1), 20 хворих ґрупи 2 без СШ, а також контрольну ґрупу – 20 здорових осіб (ґрупа 3).

Із огляду на відсутність науково підтверджених відомостей щодо стану ОК та їх стосунку до СШ, ми визначили частоту повторюваності виявлених ознак і з'ясували такі закономірності. Спільна ознака для всіх ґруп – наявність ОК й розміщення їх у поверхневих шарах дерми. Різниця між ґрупами полягала у таких ознаках, як масивність розміщення, чи, точніше, кількість ОК, та наявність ознак їх деґрануляції. Далі умовно присвоїли кожній ознаці за критеріями оцінки бали. За наявності всіх ознак характеристики ОК в одному випадку максимальна кількість балів становила 100,00.

Підрахувавши бали та здійснивши порівняльний аналіз між ґрупами, виявили, що показники ОК достовірно вищі в ґрупах хворих на ХХН VД стадії, які перебувають на ГД (ґрупа 1 – зі СШ та ґрупа 2 – без СШ), порівняно з контрольною ґрупою 3 ($p < 0,05$). Зафіксовано також достовірне перевищення балів у ґрупі 1 порівняно з ґрупою 2 ($p < 0,01$).

У ґрупі 1 проведено дослідження кореляції між балами за ознаками ОК та шкалами оцінки СШ і виявлено між ними достовірні прямі кореляційні зв'язки: «Симптоми» – $p < 0,05$, $r = 0,59$; «Емоції» – $p < 0,05$, $r = 0,47$; «Функції» – $p < 0,05$, $r = 0,51$; «Загальний підрахунок» – $p < 0,001$, $r = 0,64$.

Порівнюючи імунолоґічні та морфолоґічні показники *(четверте завдання)*, виявили статистично достовірну різницю між усіма досліджуваними ґрупами за рівнями ПЦ залежно від балів за ознаками ОК ($p < 0,001$). Найвищими були рівні ПЦ у ґрупі зі СШ та балами за критеріями оцінки ОК від 70,00 до 100,00, а саме: IL-1β пґ/мл – 172,08 ± 4,20; IL-17 пґ/мл – 792,54 ± 28,07; MCP-1 пґ/мл – 639,66 ± 7,80.

Далі здійснено кореляційний аналіз показників оцінки стану ОК і рівнів ПЦ в кожній ґрупі. У ґрупі здорових осіб (ґрупа 3) кореляційних зв'язків не виявлено; у ґрупі 1 зі СШ виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнями усіх досліджуваних ПЦ та балами за критеріями оцінки ОК (IL-1β – $p < 0,001$, $r = 0,75$; IL-17 – $p < 0,05$, $r = 0,55$; MCP-1 – $p < 0,01$, $r = 0,69$), що свідчить про залежність їх рівнів від зростання кількості ОК у шкірі та їх деґрануляції.

Третій етап полягав у з'ясуванні ефективності лікування УФО у хворих на ХХН VД стадії, які перебувають на ГД. Сеанси проведено 48 хворим зі СШ. Першим кроком на цьому етапі (*п'яте завдання*) стало простеження клінічної ефективності УФО впродовж року (12 місяців) на основі порівняння результатів анкет-опитувальників щодо СШ (Skindex-16) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників свербежу шкіри у хворих упродовж року після лікування ультрафіолетовим опроміненням порівняно з показниками до лікування

Шкали Skindex-16	До лікування	Після курсу лікування	Через місяць після лікування	Через шість місяців після лікування	Через рік після лікування
«Симптоми»	38,82±4,30	0,62±0,20*	11,04±2,30*	10,80±2,10*	12,50±2,50*
«Емоції»	56,19±4,70	0,00±0,00*	14,22±3,40*	15,10±3,10*	19,04±3,80*
«Функції»	40,50±5,50	0,00±0,00*	6,37±2,40*	8,33±2,50*	12,31±3,60*
«Загальний підрахунок»	46,82±4,30	0,15±0,05*	10,85±2,40*	11,79±2,30*	15,18±3,00*

Примітка. *– $p<0,001$ – різниця достовірна порівняно з показниками до лікування ультрафіолетовим опроміненням.

Виявлено достовірну різницю між показниками усіх шкал СШ до та після проведення сеансів УФО ($p < 0,001$). Після курсу лікування УФО у всіх хворих зі СШ зникли його прояви. Клінічну ефективність впливу УФО на СШ оцінено як добру, з огляду на відсутність усіх його симптомів.

Через місяць після курсу лікування УФО у 26 (54,1 %) хворих СШ не відновився. У 22 (45,9 %) хворих він з'явився знову. У 19 (39,6 %) хворих СШ менше 50,00 балів, у 3 (6,3 %) – понад 50,00 балів. Простежувалась достовірна різниця балів за всіма шкалами СШ порівняно з показниками до УФО ($p < 0,001$). Вони були достовірно нижчі. Клінічну ефективність впливу УФО на СШ через місяць після завершення лікування оцінено як добру у 26 (54,1 %) пацієнтів, задовільну – у 15 (31,2 %), відсутність ефекту зафіксовано у 7 (14,6 %) хворих.

Через шість місяців після курсу лікування у 24 (50,0 %) хворих утримувався стійкий позитивний ефект лікування УФО, СШ не відновився. У 24 (50,0 %) хворих СШ з'явився: у 21 (43,8 %) хворого СШ становив менше 50,00 балів, у 3 (6,3%) хворих – понад 50,00 балів. Аналіз показників до лікування УФО та через шість місяців показав достовірну різницю за всіма шкалами оцінки СШ у досліджуваній ґрупі ($p < 0,001$). Клінічну ефективність впливу УФО на СШ через шість місяців після завершення

лікування оцінено як добру у 24 (50,0 %) хворих, задовільну – у 15 (31,2 %) хворих; відсутність ефекту зафіксовано у 9 (18,8 %) хворих.

Через рік після курсу лікування клінічно стійкий позитивний ефект УФО спостерігався у 22 (45,8 %) хворих. У 26 (54,2 %) СШ відновився, з них у 22 (45,8 %) хворих СШ менше 50,00 балів, а у 4 (8,4 %) хворих СШ перевищував 50,00 балів. Виявлено достовірну різницю за всіма шкалами СШ під час порівняння показників до лікування УФО та через 12 місяців після лікування ($p < 0,001$). Клінічну ефективність впливу УФО на СШ оцінено як добру у 22 (45,8 %) хворих, задовільну – у 15 (31,2 %) хворих; відсутність ефекту зафіксовано в 11 (23,0 %) хворих.

Навіть беручи до уваги те, що в деяких хворих СШ відновився, все ж його інтенсивність була менша, ніж до початку лікування, тому можна вважати, що УФО є ефективним методом санації хворих на ХХН VД стадії зі СШ.

Другим кроком на цьому етапі досліджень *(шосте завдання)* було простеження динаміки рівнів ПЦ у хворих зі СШ (n = 48). У ґрупі порівняння перебували пацієнти без СШ (n = 48). Після першого сеансу УФО спостерігалася тенденція до підвищення рівнів ПЦ у всіх пацієнтів зі СШ, яке не супроводжувалося погіршенням перебігу хвороби та свербежу, а тому лікування не припиняли. На нашу думку, таке підвищення могло бути наслідком зростання активності ОК та посилення їх деґрануляції. Попри це, курс лікування супроводжувався достовірним зниженням рівнів ПЦ: IL-1β пґ/мл – $p < 0,001$; IL-17 пґ/мл – $p < 0,001$; MCP-1 пґ/мл – $p < 0,001$.

Далі проводили диференційовану оцінку динаміки рівнів ПЦ до та після лікування залежно від їх початкових рівнів у ґрупах хворих зі СШ. За наявності достовірно вищого рівня ПЦ до лікування УФО, порівняно з пацієнтами без СШ, курс лікування супроводжувався достовірним зниженням цих рівнів: IL-1β пґ/мл до та після лікування УФО ($p < 0,001$); IL-17 пґ/мл до та після лікування УФО ($p < 0,001$); MCP-1 пґ/мл до та після лікування УФО ($p < 0,001$). Це може свідчити про вплив УФО на ОК та активність моноцитарно-макрофаґальної ланки імунітету щодо продукції ПЦ. Ефект лікування у цих хворих був тривалий та з найбільшою вірогідністю зумовлений морфологічними змінами в шкірі.

Третій крок на цьому етапі дослідження *(сьоме завдання)* присвячений з'ясуванню клінічної ефективності впливу УФО на ЯЖ упродовж року. Після курсу УФО у всіх хворих зі СШ виявлена достовірна різниця між показниками шкал ЯЖ до та через два тижні після курсу УФО (42,70 ± 1,80 та 65,50 ± 1,90 відповідно; $p < 0,001$ за шкалою «Сумарний показник ЯЖ»). Якість життя покращилася. Досліджуючи ЯЖ через місяць після курсу лікування УФО, ми виявили достовірну різницю за всіма шкалами ЯЖ порівняно з такими ж до УФО (42,70 ± 1,80 та 60,10 ± 2,20 відповідно; $p < 0,001$ за шкалою «Сумарний показник ЯЖ»). Показники ЯЖ вищі. Через шість місяців констатовано достовірну різницю між показниками ЯЖ у ґрупі зі СШ порівняно з показниками до лікування УФО (42,70 ± 1,80 та 58,80 ± 2,30 відповідно; $p < 0,001$ за шкалою «Сумарний показник ЯЖ»). Через рік після курсу лікування клінічно стійкий позитивний ефект впливу УФО на ЯЖ спостерігали у 22 (45,8%) хворих. Показники за всіма шкалами ЯЖ були достовірно вищими порівняно з показниками до УФО (42,70 ± 1,80 та 57,50 ± 1,90 відповідно; $p < 0,001$ за шкалою «Сумарний показник ЯЖ») (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників якості життя у хворих упродовж року після лікування ультрафіолетовим опроміненням порівняно з показниками до лікування

Шкали SF-36	До лікування	Після лікування	Через місяць після лікування	Через шість місяців після лікування	Через рік після лікування
1	42,70±1,80	65,50±1,90*	60,10±2,20*	58,80±2,30*	57,50±1,90*
2	63,40±2,20	80,90±1,40*	77,30±1,60*	76,90±1,80*	74,80±1,80*
3	49,90±2,60	76,60±2,10*	70,70±2,60*	69,10±2,50*	67,40±2,60*
4	13,90±1,80	34,50±3,90*	30,10±3,40*	28,60±3,60*	25,30±2,70*
5	26,80±2,10	53,20±2,80*	45,90±2,90*	43,90±3,10*	44,40±2,90*
6	22,60±2,60	53,00±3,50*	45,80±3,60*	42,90±3,90*	40,10±3,40*
7	31,10±2,20	53,30±2,90*	46,00±3,00*	45,10±3,10*	48,70±3,30*

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з показниками до лікування ($p<0,001$).

Умовні позначення: 1 – «Сумарний показник якості життя»; 2 – «Симптоми захворювання нирок»; 3 – «Вплив захворювання на повсякденне життя»; 4 – «Обтяжливість ниркового захворювання»; 5 – «Суб'єктивна оцінка хворим загального стану здоров'я»; 6 – «Фізичний сумарний компонент»; 7 – «Психічний сумарний компонент»

Отже, у пацієнтів із ХХН VД стадії, що лікуються ГД та мають СШ, після курсу лікування УФО виявлено достовірне покращення показників ЯЖ порівняно з показниками до лікування, яке утримувалось упродовж року.

Висновки. Постійний свербіж шкіри різної інтенсивності є у 56,0 % обстежених хворих на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом. Свербіж шкіри поєднується з печінням шкіри у 41,0 % хворих, з ранами на шкірі від розчухування у 39,3 %, із подразненням шкіри від розчухування у 60,7 % хворих.

Свербіж шкіри зворотно корелює із більшістю показників ЯЖ: «Сумарний показник якості життя» ($p < 0,001$; $r = –0,64$), «Симптоми захворювання нирок» ($p < 0,001$; $r = –0,52$), «Вплив захворювання на повсякденне життя» ($p < 0,001$; $r = –0,61$), «Обтяжливість ниркового захворювання» ($p < 0,001$; r =

–0,29), «Суб'єктивна оцінка хворим загального стану здоров'я SF-12» ($p < 0,001$; $r = –0,61$). Свербіж шкіри впливає також на фізичну активність пацієнтів – «Фізичний сумарний компонент» ($p < 0,001$; $r = –0,39$) та відіграє неґативу роль у психічній сфері – «Психічний сумарний компонент» ($p < 0,001$; $r = –0,48$).

У хворих на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом, незалежно від наявності чи відсутності свербежу шкіри, рівні досліджуваних ПЦ достовірно вищі, ніж у практично здорових ($p < 0,05$), а за наявності свербежу шкіри рівні вищі, ніж у хворих без нього, а саме – IL-1β ($p < 0,001$), IL-17 ($p < 0,001$), MCP-1 ($p < 0,001$).

Показники ОК достовірно вищі в ґрупах хворих на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом, порівняно з ґрупою практично здорових осіб ($p < 0,05$), а за наявності свербежу шкіри їх кількість і активність більша, ніж у хворих на ХХН VД стадії без нього ($p < 0,01$).

У хворих на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом та мають прояви свербежу шкіри, з рівнями ПЦ, що достовірно вищі, ніж у хворих без свербежу ($p < 0,001$), виявлено прямий кореляційний зв'язок між досліджуваними цитокінами та опасистими клітинами (IL-1β – $p < 0,001$, $r = 0,75$; IL-17 – $p<0,01$, $r = 0,55$; MCP-1 – $p < 0,001$, $r = 0,69$).

У хворих на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом, курс лікування УФО сприяв усуненню проявів свербежу шкіри у 100,0 %. Стійкий позитивний клінічний ефект від лікування УФО утримувався у 50,0 % хворих упродовж шести місяців та у 45,8 % – упродовж року.

У пацієнтів із ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом та мають свербіж шкіри, курс лікування УФО достовірно зменшує рівні IL-1β, IL-17, MCP-1 ($p < 0,001$).

У всіх хворих на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом та мають свербіж шкіри, лікування УФО сприяло достовірному покращенню ЯЖ за всіма шкалами, порівняно з показниками до лікування ($p < 0,01$).

Практичні рекомендації. Хворим на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом, доцільно проводити діаґностику свербежу шкіри з використанням анкет-опитувальників Skindex-16 (оцінка свербежу шкіри) та SF-36 (оцінка якості життя) раз на півроку.

За наявності проявів свербежу шкіри у хворих на ХХН VД стадії, які лікуються гемодіалізом, доцільно досліджувати морфолоґічні зміни у шкірі (кількість і активність опасистих клітин) та рівні IL-1β, IL-17, MCP-1, як додаткові маркери діаґностики та ефективності лікування.

За наявності свербежу шкіри у хворих, які лікуються гемодіалізом, доцільно застосовувати лікування УФО з довжиною хвиль 290–320 нм (середній діапазон), двічі-тричі на тиждень; курс лікування 10 сеансів. Ефект лікування триває в середньому 6–12 місяців.

Список літератури

1. Гончар Ю. І. Якість життя пацієнтів із хронічними хворобами нирок, яких лікують з використанням методів ниркової замісної терапії / І. О. Дудар, Ю. І. Гончар // Therapia. – 2007. – № 11. – С. 75–80.
2. Дудар І. О. Запалення та свербіж / І. О. Дудар, Т. Н. Абрагамович, Х. Я. Абрагамович // Український журнал нефрології та діалізу. – 2011. – № 4. – С. 80–89.
3. Дудар І. О. Свербіж шкіри та якість життя у хворих на гемодіалізі / І. О. Дудар, Ю. І. Гончар, Х. Я. Абрагамович // Український журнал нефрології та діалізу. – 2007. – № 3. – С. 33–35.
4. Дудар І. О. Свербіж шкіри як загальне поняття. Свербіж шкіри при хронічній нирковій недостатності / І. О. Дудар, Т. Н. Абрагамович, Х. Я. Абрагамович // Український журнал нефрології та діалізу. – 2008. – № 1. – С. 67–78.
5. Опасиста клітина. Роль опасистої клітини у свербіжі шкіри хворих хронічною нирковою недостатністю, котрі лікуються програмним гемодіалізом / І. О. Дудар, Ю. В. Бісярін, Т. Н. Абрагамович, Х. Я. Абрагамович // Український журнал нефрології та діалізу. – 2009. – № 4. – С. 3–7.
6. Свербіж у хворих на гемодіалізі та його лікування. Ефект лікування ультрафіолетовим випроміненням / І. О. Дудар, Т. Н. Абрагамович, Х. Я. Абрагамович, Ю. І. Гончар // Український журнал нефрології та діалізу. – 2011. – № 1. – С. 12–20.
7. Kosmadakis G. C. Uremic pruritus: a revie / G. C. Kosmadakis, N. Zerefos // Hemodial lnt. – 2005. – N 9. – P. 180–188.
8. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) / Ronald L. Pisoni, Björn Wikström, Stacey J. Elder [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2006. – N 12. – P. 3495–3505.
9. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: Uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease / I. Zucker, G. Yosipovitch, M. David [et al.] // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 49, N 5. – P. 842–846.

Стаття надійшла до редакції журналу 04.06.2013 р.

Свербіж шкіри та якість життя хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, що лікуються гемодіалізом

О. О. Абрагамович, І. О. Дудар, Х. Я. Абрагамович

У медицині щораз більш актуальною стає проблема якості життя хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, що перебувають на гемодіалізі. Вивчали вплив свербежу шкіри на якість життя цієї катеґорії хворих.

Досліджували вплив свербежу шкіри на якість життя хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії, що перебувають на гемодіалізі. Вивчали деякі патоґенетичні механізми виникнення свербежу, а саме – прозапальні цитокіни (IL-1β, IL-17, MCP-1) у периферійній крові та опасисті клітини у шкірі. Проводили лікування ультрафіолетовим опроміненням і вивчали його вплив на свербіж, на рівні перелічених вище цитокінів, а також на якість життя у 109 гемодіалізних пацієнтів.

У 56,0 % хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії виявлено свербіж шкіри, який зворотно корелює з більшістю показників якості життя. Прозапальні цитокіни потенційно здатні відображати активність свербежу шкіри у 58,3 % хворих. Зафіксовано більшу кількість та вищу активність опасистих клітин у пацієнтів зі свербежем шкіри порівняно з хворими без свербежу шкіри. У результаті зіставлення цитокінів та опасистих клітин виявлено прямий зв'язок між ними у хворих зі свербежем. Лікування ультрафіолетовим опроміненням сприяло усуненню свербежу шкіри у 100,0 % пацієнтів. Ефект ультрафіолетового опромінення утримувався у 45,8 % хворих упродовж року. Через два тижні після курсу ультрафіолетового опромінення рівні цитокінів у хворих зі свербежем шкіри зменшувалися.

Констатовано, що у пацієнтів із хронічною хворобою нирок VД стадії свербіж шкіри достовірно погіршує якість життя. Виявлено, що курс лікування ультрафіолетовим опроміненням зменшував свербіж шкіри у цієї катеґорії хворих, унаслідок чого показники якості життя достовірно покращились на 14,8 %.

Ключові слова: гемодіаліз, свербіж шкіри, якість життя, прозапальні цитокіни, опасисті клітини, ультрафіолетове опромінення.

Pruritus and the Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease Stage VD Treated by Hemodialysis

O. Abrahamovych, I. Dudar, K. Abrahamovych

The problem of the quality of life of patients with the chronic kidney disease stage VD treated by hemodialysis is becoming more and more urgent in medicine. The work is devoted to the study of the influence of pruritus on the quality of life of this category of patients, because it is believed that itching is one of the factors which worsen the quality of life.

This paper studied the parameters of the pruritus, the quality of life, the levels of proinflammatory cytokines (IL-1β, IL-17, MCP-1), the presence and activity of the skin mast cells, depending on the presence / absence of the itching skin. Was carried out the ultraviolet radiation treatment and was examined its effect on the itching, the levels of cytokines and the quality of life in 109 hemodialysis patients.

In 56.0 % of patients with the chronic kidney disease stage VD was revealed the skin itching which is inversely correlated with the most indicators of the life quality. Proinflammatory cytokines potentially reflect the activity of pruritus in 58.3 % of patients. Was noted a higher number and activity of mast cells in patients with the pruritus compared to patients without it. As a result of the comparisons between proinflammatory cytokines and mast cells was found a direct connection of both in patients with the pruritus. In 100.0 % of patients the ultraviolet radiation treatment helped to eliminate the skin itching. The positive influence of the ultraviolet radiation retained in 45.8 % of patients within one year. The levels of the proinflammatory cytokines in patients with the pruritus decreased in two weeks after the ultraviolet radiation course.

As a result of what is *commented above* it was found that in patients with the chronic kidney disease stage VD treated by the hemodialysis the itching of the skin significantly impairs the quality of life. It was also found that the ultraviolet radiation treatment reduced the itching of the skin in these patients, resulting in the improvement of the quality of life by 14.8 %.

Keywords: hemodialysis, pruritus, itching of the skin, quality of life, proinflammatory cytokines, mast cells, ultraviolet radiation.

УДК 616.127–009.56:(616.12–008. 331+616.12–005.4)–02:616.12–008.46

О. Ю. Барнетт, Ю. Г. Кияк, Г. Ю. Кияк, В. І. Ковалишин, Д. І. Беш

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Гібернація міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця як причина серцевої недостатності

Вступ. Гібернація міокарда належить до «нових ішемічних синдромів», які за останні роки щораз частіше привертають увагу кардіологів і кардіохірургів [1–4]. До них належить також оглушеність та прекондиціонування.

Концепцію про гібернацію міокарда вперше запропонував на початку 80-х років XX ст. американський кардіолог Шахбудін Рахімтола. Він звернув увагу на те, що після реваскуляризації міокарда з приводу ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів зменшуються розміри і ступінь дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) [5, 6]. Згідно з його визначенням, гібернація – це локальне порушення скоротливості міокарда ЛШ, яка виникає внаслідок вираженого й тривалого зниження коронарного кровоплину. Термін «гібернація» запозичений із зоології. Він означає пристосувальне зменшення скоротливості кардіоміоцитів (КМЦ) у відповідь на погіршення коронарного кровопостачання, яке є результатом енергетичного дефіциту та реакцією, спрямованою на збереження життєздатності міокарда [5–8]. За цих умов КМЦ залишаються життєздатними, про що свідчить внутрішньоклітинне надходження як глюкози, так і йонів калію. Вважають, що вони можуть реагувати на інотропні стимули, а після реваскуляризації гібернованого міокарда настає його досить швидке і значне функціональне відновлення.

Поки що достеменно невідомо, як довго міокард може перебувати у стані гібернації і який мінімальний рівень кровоплину потрібен для того, щоб не загинули КМЦ. Гібернація включає цілу низку пристосувальних реакцій: від пригнічення метаболічних процесів до більш складних і тривалих патофізіологічних змін, що призводять до скоротливої слабкості міокарда, деґенерації КМЦ та їх апоптозу [9–15].

Загальноприйнято вважати, що гібернація міокарда є клінічно важливим синдромом, який часто супроводжується, за певних обставин минущою, дисфункцією ЛШ. Його важливо враховувати у клінічній практиці, оскільки гібернація є у хворих із майже всіма формами ІХС і вимагає як медикаментозного, так і хірургічного лікування [15–17].

Результати деяких досліджень останніх років дають змогу припустити, що майже у половини пацієнтів із вираженою дисфункцією ЛШ, у яких фракція викиду ЛШ менша ніж 30,0 %, є гібернація [17]. З'ясовано, що після проведення коронарної анґіопластики або аортокоронарного шунтування функція викиду ЛШ покращується у 34,0 % хворих зі стабільною стенокардією. Водночас проґноз за наявності гібернації без відповідного лікування незадовільний, а смертність пацієнтів через рік після діаґностики дисфункції міокарда ЛШ досягає 50,0 %.

Клініко-функціональне обстеження пацієнтів та своєчасна діаґностика гібернації міокарда мають важливе значення для обрання тактики лікування. Однак проблемність такої діаґностики зумовлена труднощами виявлення гібернації міокарда. Сьогодні найважливіше клінічне значення для виявлення гібернації міокарда мають позитронно-емісійна томоґрафія, сцинтиґрафія міокарда з аналізом перерозподілу радіоактивного талію, а також стрес-ехокардіоґрафія з добутаміном [5, 7, 11].

Цитолоґічне дослідження біоптатів з гібернованого міокарда виявило клітинну дедиференціацію з ультраструктурними ознаками фетальних міоцитів [16], хоча є відомості й про переважно деґенеративні зміни у гібернованих КМЦ [14, 17].

Мета дослідження. З'ясувати патофізіологічні механізми виникнення і ультраструктурні ознаки гібернації КМЦ у хворих на артеріальну гіпертензію

(АГ) та інфаркт міокарда (ІМ), а також роль гібернації у виникненні серцевої недостатності (СН). Визначити залежність сегментарних розладів скоротливості міокарда ЛШ (гіпокінезія, акінезія, дискінезія) від наявності гібернованих КМЦ і розкрити тривалість їх життя.

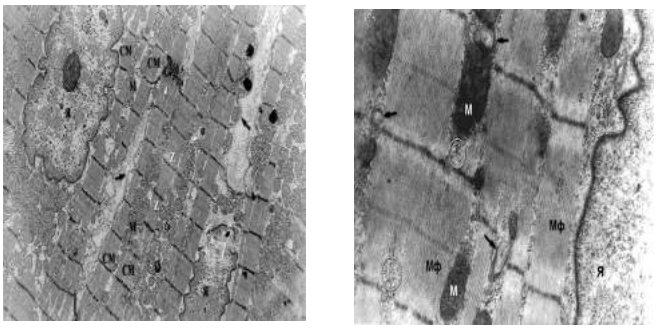
Матеріали і методи дослідження. Обстежили 36 хворих на АГ та ІХС, у яких досліджували ультраструктуру біоптатів міокарда (n=10), отриманих під час аортокоронарного шунтування (АКШ) та аневризмектомії, а також експрес-некроптати ЛШ (n=26) у померлих від інфаркту. Біопсії міокарда отримували під час виконання АКШ з приводу стенокардії (n=10) або вентрикулопластики у поєднанні з АКШ (n=6).

Усі 10 пацієнтів, яким під час операції проводили біопсію міокарда (за інформованою згодою), – чоловіки віком від 38 до 61 року (медіана 51,5 року) з АГ II і III стадій, а також, переважно, післяінфарктним кардіосклерозом. У одного пацієнта був супутній цукровий діабет 2-го типу середньої важкості. В усіх 10 хворих зафіксована систолічну дисфункцію ЛШ з фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка від 28,0 до 50,0 % (у середньому 39,0 %). Серед 26 померлих на ІМ – 18 чоловіків і 8 жінок віком 38–89 років (медіана 61 рік). Їм проводили трансторакальну пункційну некропсію серця безпосередньо після констатації біологічної смерті у стаціонарі. Правова підстава для некропсії серця, що прирівнюється за термінами до раннього посмертного дослідження, – наказ МОЗ СРСР № 667 від 15 жовтня 1976 р. і наказ МОЗ України № 81 від 12.05.1992 р.

Контрольна ґрупа представлена електронно-мікроскопічним вивченням міокарда 5 осіб (3 чоловіків, 2 жінки), віком від 32 до 63 років (медіана 50,6 року), які несподівано померли з різних причин, але не хворіли на ІХС чи АГ. Крім цього, досліджено міокард 5 білих лабораторних щурів (самці, маса тіла 180,0–220,0 ґ). Біопсію міокарда брали відповідно до положення «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, яких використовували експериментально та з іншою науковою метою» (Страсбург, 1986).

Ремодельовані (гіберновані, оглушені, апоптозно і некрозно змінені) КМЦ підраховували за допомогою напівкількісного методу. Використано критерії, запропоновані S. Nagueh (1999). Ступінь ураження міокарда класифікували за таким принципом: 0 – відсутність ремодельованих клітин, 1 – їх локальна присутність у поодиноких полях зору (низький рівень ремоделювання міокарда), 2 – наявність ремодельованих клітин до 50,0 % у досліджених полях зору (помірний рівень ремоделювання), 3 – присутність понад 50,0 % ремодельованих клітин у полі зору (високий рівень ремоделювання). Ми доповнили класифікацію S. Nagueh 4-м рівнем ремоделювання (дуже високий рівень): виявлено понад 75,0 % ремодельованих КМЦ.

Результати дослідження та їх обговорення. *Ультраструктура міокарда контрольної ґрупи досліджень*. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження виявили у несподівано померлих осіб, а також у білих щурів типові ознаки будови КМЦ (рис. 1). Майже 10,0 % КМЦ у померлих людей мали ознаки гіпертрофії (очевидно, зумовлені віком). Крім цього, виявлено апоптоз 1,0–2,0 % КМЦ. Щодо міокарда у білих щурів, то ознаки апоптозу КМЦ у них констатовано частіше, ніж у людей (3,0–5,0 %), що могло бути наслідком гіподинамії і недостатньо збалансованого харчування в умовах віварію. Отже, згідно з критеріями клітинного ремоделювання міокарда, запропонованих S. Naguek, у міокарді контрольної ґрупи померлих осіб і лабораторних тварин зафіксовано низький рівень ремоделювання міокарда за відсутності гібернованих КМЦ.



а *б*

Рис. 1. Ультраструктура міокарда контрольних спостережень:

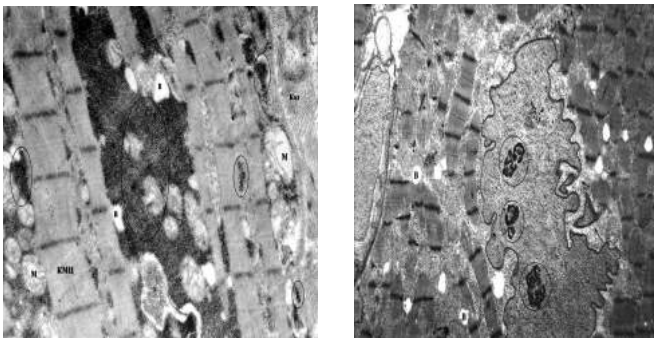
а – два щільно прилеглих КМЦ, які складаються з саркомерів (СМ). Вони оточені сарколемою (→) і з'єднані між собою вставним диском (біла стрілка). На кожний саркомер припадає 2-3 мітохондрії (М). Ядро (Я) розташоване паралельно до повздовжньої осі міофібрил. Контрольне спостереження (жінка, 62 роки). Збільш. Х 8 000;

б – фраґмент КМЦ з ядром (Я), міофібрилами (МФ) і мітохондріями (М), між якими є поодинокі ґранули ґлікоґену (О) і канали ендоплазматичної сітки (→). КМЦ білого щура. Збільш. Х 16 000.

Для вивчення ультраструктури гіпертрофованих КМЦ у випадках АГ аналізували інтактні ділянки лівого шлуночка та міоцити без ознак ішемії, щоб уникнути змін, зумовлених ІМ. Уже на ранніх стадіях АГ спричинює гіпертрофію і ремоделювання КМЦ. АГ II і III стадій призводить до збільшення ширини і довжини КМЦ у результаті потовщення міофібрил і появи додаткових саркомерів, гіпертрофії і деформації ядер КМЦ, а також їх поліплоїдії. За цих умов спостерігаються нерівномірний перерозподіл і скупчення мітохондрій у саркоплазмі з подальшою їх деструкцією, деформація гіпертрофованих клітин та їх ядер, вакуолізація ендоплазматичної сітки і нагромадження ґранул ґлікоґену. Збільшення кількості ґлікоґену є класичною ознакою гібернації гіпертрофованих КМЦ. Цей процес переважно починається навколо ядра, а згодом ґлікоґен з'являється між саркомерами і мікрофіламентами, а також у субсарколемному просторі. Гіпертрофія КМЦ є пре-

диктором їх хронічної гібернації (що зумовлює гіпокінезію КМЦ), бо вони переважно містять фрагменти або й рудименти міофібрил. У місцях деструкції саркоплазми нагромаджується надмірна кількість ґлікогену. У гіпертензивному серці виявлено понад 50,0 % гібернованих КМЦ, що призводить до діастолічної дисфункції та гіпокінезії ЛШ.

В інтактних ділянках лівого шлуночка за наявності ІМ, ускладненого набряком легень або кардіоґенним шоком, часто трапляються гостро гіберновані КМЦ. Для них характерні помірний набряк саркоплазми і збільшення кількості ґранул ґлікоґену. Триґером гібернації КМЦ у випадку ІМ найчастіше є їх оглушеність, яка виникає внаслідок ішемії міокарда, а також фібриляція передсердь. У гіпертрофованих ділянках ЛШ хворих на ІМ, ускладнений кардіоґенним шоком або набряком легень, значний відсоток КМЦ перебуває у стані гібернації (від 20,0 до 75,0 %), ступінь якої залежить як від важкості й тривалості супутньої АГ, віку пацієнтів і розташування досліджених ділянок, так і від наявності повторних ІМ (рис. 2).



а *б*

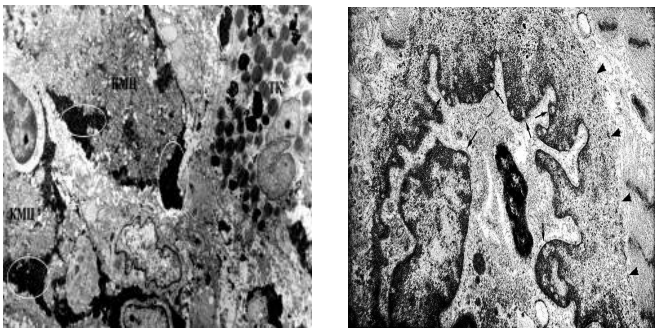
Рис. 2. Фраґменти двох гібернованих КМЦ, один із яких має ознаки апоптозу.

а – гібернація гіпертрофованого КМЦ. Ішемічний набряк і руйнування мітохондрій (М). Нагромадження ґлікоґену (О) в центральній частині клітини. Вакуолізація (В) саркоплазми. АГ: ІІІ стадія; фібриляція передсердь; ІМ. Інтактна ділянка. Збільш. Х 10.000;

б – апоптоз гібернованого КМЦ. Каріорексис ядра (→), конденсація гетерохроматину (о). Вакуолізація саркоплазми (В). Повторний ІМ; АГ: ІІІ стадія. Інтактна ділянка. Збільш. Х 4 000.

У біоптатах і некроптатах із *гіпокінетичних стінок лівого шлуночка* (поза ділянкою некрозу) переважають хронічно гіберновані КМЦ (>50,0 % – високий рівень ремоделювання). Значна їх частина (>10,0 %) має ознаки апоптозу або некрозу. У ділянках рубців, за наявності акінезії міокарда, виявлено >75,0 % гібернованих КМЦ, а також від 10,0 до 20,0 % клітин з ознаками некрозу або апоптозу (дуже високий рівень ремоделювання). Ознакою апоптозу КМЦ часто є нерівномірна конденсація гетерохроматину в ядрах, із подальшим їх каріорексисом (рис. 2,*б*).

Для з'ясування *тривалості життя гібернованих КМЦ* проаналізовані ультраструктурні зміни в біоптатах міокарда шести хворих, яким виконали вентрикулопластику з приводу хронічної післяінфарктної аневризми ЛШ (рис. 3, 4).

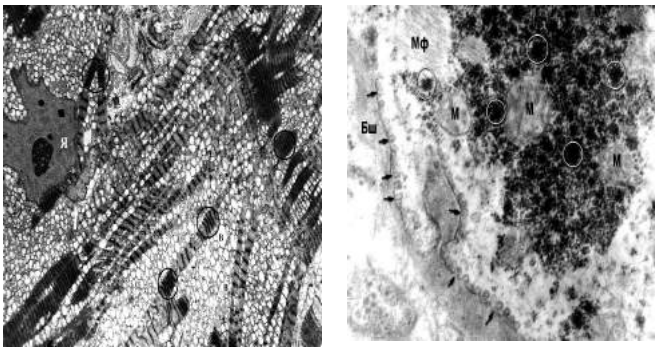


а *б*

Рис. 3. У стінці хронічної аневризми серця домінують гіберновані КМЦ, які гинуть від некрозу або апоптозу.

а – внутрішньоклітинні та позаклітинні депозити ґлікоґену (О) в некрозно змінених КМЦ. Збільш. Х 8 000;

б – типові ознаки апоптозу гібернованого КМЦ: конденсація ядерного гетерохроматину (→), каріорексис, лізис каріолеми (>). Збільш. Х 16 000.



а *б*

Рис. 4. Оглушений і гепатизований КМЦ.

а – загибель оглушеного КМЦ від апоптозу: перескорочення міофібрил (О), конденсація гетерохроматину у ядрі (Я). Хронічна аневризма серця; АГ: ІІІ стадія; фібриляція передсердь. Збільш. Х 6 000.

б – частина гібернованого і гепатизованого КМЦ. Ґранули ґлікоґену (α-частинки) переважно зібрані в розетки (о). Залишки міофібрил (Мф) і мітохондрій (М). Мікропіноцитозна активність сарколеми (→) свідчить про життєздатність КМЦ. Збільш. Х 4 000.

За незначної давності аневризми (2-3 місяці після перенесеного ІМ) домінував некроз гібернованих КМЦ (~20,0 %) (рис. 3,*а)*. У стінці хронічної післяінфарктної аневризми ЛШ (4-5 місяців після ІМ) домінували гіберновані клітини, які переважно гинули від апоптозу (рис. 3,*б*). Від апоптозу часто ги-

нули й оглушені КМЦ, найбільша кількість останніх спостерігалася у випадках фібриляції передсердь (рис. 4,*а*).

У 5,0 % КМЦ у стінках хронічних аневризм серця виявлено клітини, які втратили кардіоспецифічність, бо містили аґреґовані ґранули ґлікоґену в формі розеток (α-частинки), не властиві для міокарда, але характерні для клітин печінки (рис. 4,*б*). Деякі *гепатизовані КМЦ* мали значну мікропіноцитозну активність сарколеми, подібну до мікропіноцитозної активності ендотелію кровоносних капілярів. Це свідчить про те, що гіберновані, а згодом гепатизовані КМЦ тривалий час зберігають життєздатність, оскільки мікропіноцитоз забезпечує крізьмембранний транспорт субстратів харчування та елімінацію метаболітів.

Отже, з'ясувалося, що гіберновані КМЦ роками персистують у гіпертензивному серці та в післяінфарктних рубцях. Навіть через 14 років після перенесеного ІМ на периферії у стінці хронічної аневризми серця виявлено гіберновані міоцити. Цілком імовірно, що КМЦ мають певну реґенераційну здатність або ж існують їх попередники: стовбурові клітини чи примітивні «резервні» міоцити, які міґрують у ділянку біля аневризми і там трансформуються у відносно «зрілі» КМЦ, які зазнають гібернації, а пізніше гинуть у результаті апоптозу або некрозу через багато років після перенесеного ІМ.

Висновки. 1. Гіпертрофія кардіоміоцитів у хворих на АГ є предиктором їх гібернації, тоді як ішемія міокарда переважно є триґером оглушеності, а згодом – некрозу і апоптозу гібернованих КМЦ.

2. Гострий ІМ, окрім некрозу, призводить до виникнення оглушених і гібернованих клітин переважно у навколоінфарктних та інтактних ділянках ЛШ, значна частина яких надалі зазнає апоптозу, особливо за наявності супутньої АГ і фібриляції передсердь, що призводить до розширення ділянки інфаркту і виникнення гострої та хронічної СН.

3. Гіпокінезія міокарда у хворих на ІХС та АГ зумовлена високим рівнем ремоделювання ЛШ (>50,0 % гібернованих і оглушених КМЦ), частина з яких (10,0–20,0 %) зазнає апоптозу або некрозу. У ділянках акінезії за наявності ІМ домінують некрозно змінені та оглушені КМЦ (>60,0 %). Дискінезія міокарда зумовлена загибеллю понад 75,0 % КМЦ. У навколоінфарктних ділянках і в ділянці рубця гіберновані КМЦ персистують упродовж багатьох місяців і років.

4. У стінці хронічної післяінфарктної аневризми серця гіберновані клітини присутні навіть через 14 років після перенесеного ІМ. Деякі з них (5,0 %) набувають ультраструктурної подібності до гепатоцитів через появу в саркоплазмі розеток α-ґлікоґену, характерного для клітин печінки, на відміну від дисперсних ґранул ґлікоґену (β-ґлікоґен), типових для міокарда. Діаґностика незворотно гібернованих КМЦ є важливою підставою для вентрикулопластики, на відміну від стентування чи АКШ.

Список літератури

1. Захаров В. Н. Об острой очаговой дистрофии миокарда с гибернирующим ("спящим") или "оглушенным" миокардом / Захаров В. Н. // Клиническая медицина. – 2002. – № 6. – С. 67–70.
2. Коваленко В. М. Сучасний стан кардіології в Україні і перспективи втілення нових технологій діагностики і лікування / В. М. Коваленко // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 268–273.
3. Лутай М. Систолическая дисфункция левого желудочка у больных с ИБС. Клиническое значение гибернированного миокарда / М. Лутай // Doctor. – 2001. – № 4. – С. 30–34.
4. Соколова Р. И. Гибернация и станнинг как проявление ишемической дисфункции миокарда / Р. И. Соколова, В. С. Жданов // Архив патологии. – 2002. – Т. 64, № 1. – С. 50–54.
5. Rahimtoola S. H. Hibernating myocardium: introduction, validation and clinical significance of a concept in cardiac pathophysiology / S. H. Rahimtoola // Medicographia. – 1999 . – Vol. 21, N 2. – P. 158–161.
6. Rahimtoola S. H. The hibernating myocardium / S. H. Rahimtoola // Amer. Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 211–221.
7. Functional and structural alterations with 24-hour myocardial hibernation and recovery after reperfusion: a pig model of myocardial hibernation / C. Chen, L. Chen, J. T. Fallon [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 507–516.
8. Heusch G. Characterization on hibernating and stunned myocardium / G. Heusch, R. Schultz // Europ. Heart J. – 1997. – Vol. 18, suppl. D . – P. D102–110.
9. Heusch G. Features of short-term myocardial hibernation / G. Heusch, R. Schulz // Mol. Cell. Bio. – 1998. – Vol. 186. – P.185–193.
10. Heusch G. Myocardial Hibernation / Heusch G. // Circulation research. – 2004. – Vol. 8, N 94. – P. 1005–1007.
11. Heush G. Myocardial hibernation: adaptation to ischaemia / G. Heush, R. Schulz // Europ. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 824–828.
12. Hibernating myocardium: its pathophysiology and clinical role / R. Ferrari, O. Visioli, F. Ferrary [et al.] // Mol. Cel. Bio. – 1998. – Vol. l86, N 1–2. – P. 190.
13. Hughes G. Cellular models of hibernating myocardium : implications for future research / G. Hughes // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 51, N 2. – P. 191–193.
14. Myocyte degeneration and cell death in hibernating human myocardium / E. R. Swarz, J. Schaper, J. vom Dahl [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 186. – P.147–158.
15. Opie L. H. The new ischemic syndromes and endogenous cardiac cytoprotection:what is the present and future meaning for the clinician? / L. H. Opie // Medicografhia. – 1999. – Vol. 21, N 2. – P. 149–155.
16. Schulz R. Myocardium Hibernating / R. Schulz, G. Heusch // Heart. – 2000. – Vol. 84. – P. 587–594.
17. Vanoverschelde J. J. The Pathophisiology of Myocardial Hibernation : Current Controversies and Future Directions / J. J. Vanoverschelde, J. A. Melin // Progr. Cardiovasc. Dis. – 2001. – Vol.43, N 5. – P. 387–398.

Стаття надійшла до редакції журналу 07.06.2013 р.

Гібернація міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця як причина серцевої недостатності

О. Ю. Барнетт, Ю. Г. Кияк, Г. Ю. Кияк, В. І. Ковалишин, Д. І. Беш

Вивчені патофізіологічні механізми виникнення й ультраструктурні ознаки гібернованих кардіоміоцитів у 36 осіб, хворих на АГ та ІХС. Ультраструктурно досліджено 10 біопсій міокарда під час АКШ і вентрикулопластики, а також 26 експрес-некропсій міокарда померлих від ІМ, які хворіли на АГ. З'ясовано, що гіпертрофія та гібернація КМЦ корелює з важкістю АГ. ІМ, окрім некрозу, викликає оглушення, гібернацію, апоптоз і некроз КМЦ переважно у навколоінфарктних та інтактних ділянках ЛШ. Уперше виявлено гепатизовані КМЦ (незворотно змінені гіберновані КМЦ, що містять α-глікоґен). Виявлено кореляцію між відсотком ремодельованих клітин (від 50,0 до >75,0 %) і появою сеґментарних розладів скоротливості ЛШ (гіпо-, акі-, дискінезія), що призводить до виникнення гострої і хронічної СН.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, ультраструктура кардіоміоцитів, гіпертрофія, гібернація, апоптоз, некроз, серцева недостатність.

Myocardial Hibernation in Patients with Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease as a Cause of Heart Failure

O. Barnett, Y. Kyyak, H. Kyyak, V. Kovalyshyn, D. Besh

The ultrastructural changes of 10 myocardial biopsies, obtained during CABG and ventriculoplasty, and 26 express necropsies of the left ventricle from patients suffering from the arterial hypertension (AH) who died of myocardial infarction (MI) were examined. AH leads to cardiomyocyte (C) hypertrophy and hibernation, which correlates with its severity. MI except necrosis, leads to C stunning, hibernation and apoptosis in near-infarction and intact zones of the left ventricle, causing left ventricle hypo-, aki- and dyskinesia, leading to heart failure progression. For the first time was revealed the hepatized cardiomyocytes containing α-glycogen.

Keywords: arterial hypertension, ischemic heart disease, cardiomyocyte ultrastructure, hypertrophy, hibernation, apoptosis, necrosis.

УДК 615.211:618.5–089.888.61

М. В. Стигар, М. А. Станіславчук
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Соматотипологічна характеристика хворих на ревматоїдний артрит залежно від віку пацієнтів, віку, в якому почалося захворювання та його тривалості

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – мультифакторіальне автоімунне захворювання, на виникнення якого впливає безліч чинників, насамперед ґенетичних, ендокринних і середовищних (соціально-економічних).

Перспективним напрямом оцінки ґенетичної схильності до численних захворювань є вивчення соматотипологічного статусу хворих. Існують повідомлення про залежність схильності до виникнення серцево-судинних уражень і деяких захворювань ендокринної системи від будови соми [1, 3, 4].

Інформації ж стосовно зв'язку соматотипу хворого на РА залежно від віку пацієнтів, віку, в якому почалося захворювання та його тривалості у доступній літературі нами не знайдено.

Мета дослідження. З'ясувати особливості соматотипологічних показників хворих на РА та їх залежність від віку пацієнтів, віку, в якому почалося захворювання та його тривалості.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 54 хворих на РА (дослідна ґрупа) жіночої статі віком від 23 до 84 років та 30 осіб контрольної ґрупи. Усім хворим дослідної ґрупи та особам контрольної ґрупи визначали параметри композиції тіла. Індекс маси тіла (ІМТ) обчислювали за формулою ІМТ = маса тіла (кґ)/зріст (м^2).

Хворі дослідної ґрупи та здорові особи контрольної ґрупи були репрезентативними за віком, масою тіла, зростом та ІМТ (табл. 1).

Таблиця 1

Основні параметри композиції тіла у хворих на РА порівняно з особами контрольної ґрупи (M±SD)

Параметри композиції тіла	Здорові (контрольна ґрупа), M±SD (n=30)	Хворі на РА (дослідна ґрупа), M±SD (n=54)
Вік, років	48,0±5,0	48,7±14,0
Маса тіла, кґ	70,7±10,6	70,3±10,0
Зріст, см	163,8±6,58	163,6±4,7
ІМТ, кґ/м^2	26,1±4,5	26,3±3,8

Для визначення соматотипів використовували математичну схему B. Heath і J. Carter [2]. Соматотип визначається оцінкою, що складається з трьох послідовних чисел. Кожне число (бал) – це оцінка одного з трьох первинних компонентів статури, якими відзначаються індивідуальні варіації форми і складу тіла людини. Перший компонент – ендоморфний – характеризує ступінь розвитку жирової тканини. Другий компонент – мезоморфний – визначає відносний розвиток м'язів і кісткових елементів тіла. Третій компонент – ектоморфний – визначає відносну витягнутість тіла людини і є сполучним між ендоморфною і мезоморфною характеристиками статури.

Оскільки на формування соматотипологічного статусу можуть впливати вік на час огляду, вік, у якому почалося захворювання та його тривалість, усіх досліджуваних поділено відповідно до цих показників. Кожну ґрупу поділено за процентильним розподілом на три катеґорії: перша – з низькими значеннями відповідних показників (до 25-го процентиля), друга – з середніми значеннями (від 25-го до 75-го процентиля) і третя – з високими значеннями (вище від 75-го процентиля).

Статистично отриману інформацію опрацьовували за допомогою стандартного проґрамного пакета «Statistica 5.5» (належить ЦНІТ ВНМУ імені М. І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). Досліджувані величини представлено у такому вигляді: середнє значення ± стандартне відхилення величини (M±SD). Для оцінки різниці між ґрупами застосовували параметричний t-критерій Стьюдента. Достовірною вважали різницю, якщо $p<0,05$. Для визначення відмінностей між частками користувалися методом Р. Фішера. Для з'ясування зв'язків між показниками використовували парний кореляційний аналіз за К. Пірсоном.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до мети дослідження проведено аналіз розподілу соматотипів (табл. 2) серед досліджуваних ґруп здорових осіб і хворих на РА. Ендоморфний соматотип серед хворих на РА траплявся достовірно (у 4,2 разу) частіше, ніж серед осіб контрольної ґрупи (у 28,0 та 6,6 % відповідно) та ендо- і мезоморфний – у 2,4 разу частіше серед хворих на РА (у 57,0 та 23,4 % відповідно).

Таблиця 2

Соматотипологічна характеристика хворих на РА порівняно з особами контрольної ґрупи

Соматотипи	Здорові (контрольна ґрупа), n/% n=30	Хворі на РА (дослідна ґрупа), n/% n=54
Ендоморфний	2 (6,6 %)	15 (28,0 %)*
Мезоморфний	13 (43,4 %)	0 (0,0 %)*
Ектоморфний	1 (3,3 %)	0 (0,0 %)
Ендо- і мезоморфний	7 (23,4 %)	31 (57,0 %)*
Екто- і мезоморфний	1 (3,3 %)	0 (0,0 %)
Збалансований	6 (20,0 %)	8 (15,0 %)

Примітка. * – достовірні відмінності стосовно ґрупи «Здорові».

Водночас серед осіб контрольної ґрупи траплялися такі соматотипи: мезоморфний – у 43,4 %, ектоморфний – у 3,3 %, екто- і мезоморфний – у 3,3 %, а серед хворих на РА такі соматотипи були взагалі відсутні. Збалансований соматотип виявлявся майже з однаковою частотою у контрольній (у 20,0 %) та дослідній ґрупах (у 15,0 %).

Під час аналізу соматотипологічного розподілу хворих на РА залежно від їх віку на час огляду (табл. 3) не виявлено достовірних відмінностей щодо їх соматотипологічного статусу.

Таблиця 3

Соматотипологічний розподіл хворих на РА залежно від їх віку на час огляду

Соматотипи	Вік, n/%		
	до 20 років, n=14	20–40 років, n=25	понад 40 років, n=15
Ендоморфний	5 (36,0 %)	8 (32,0 %)	3 (20,0 %)
Ендо- і мезоморфний	8 (57,0 %)	14 (56,0 %)	9 (60,0 %)
Збалансований	1 (7,0 %)	3 (12,0 %)	3 (20,0 %)

Аналіз соматотипологічного розподілу обстежених хворих на РА залежно від віку, в якому почалося захворювання (табл. 4), показав, що ендоморфний соматотип в усіх катеґоріях хворих траплявся рівномірно. Таку ж закономірність показав аналіз збалансованого соматотипу – не було виявлено достовірної різниці між ґрупами порівняння.

Таблиця 4

Соматотипологічний розподіл хворих на РА залежно від віку, в якому почалося захворювання

Соматотипи	Початок захворювання у віці, n/%		
	до 20 років (16,1±2,6 років) – не може бути n=12	20–40 років (26,8±5,1 років) n=26	понад 40 років (48,4±11,5 років) n=15
Ендоморфний	4 (33,0 %)	8 (31,0 %)	3 (20,0 %)
Ендо- і мезоморфний	5 (42,0 %)	18 (69,0 %)#	8 (53,0 %)
Збалансований	3 (25,0 %)	0 (0,0 %)	4 (27,0 %)

Примітка. # – тенденція стосовно хворих на РА, у яких захворювання почалося у віці до 20 років.

Аналіз ендо- і мезоморфного соматотипу в катеґорії хворих, у яких захворювання почалося у віці 20–40 років, дав змогу зафіксувати тенденцію до їх збільшення, відносно хворих, у яких захворювання виникло у віці до 20 років.

Соматотипологічний розподіл хворих на РА залежно від тривалості захворювання (табл. 5) також не показав достовірних відмінностей у ґрупах порівняння.

Таблиця 5

Соматотипологічний розподіл хворих на РА залежно від тривалості захворювання

Соматотипи	Тривалість захворювання, n/%		
	до 12 років (7,4±3,1 років) n=12	12–25 років (17,2±4,0 років) n=27	понад 25 років (31,3±6,2 років) n=15
Ендоморфний	4 (33,0 %)	8 (30,0 %)	3 (20,0 %)
Ендо- і мезоморфний	5 (42,0 %)	16 (60,0 %)	9 (60,0 %)
Збалансований	3 (25,0 %)	3 (10,0 %)	3 (20,0 %)

Висновки. Хворі на РА характеризувалися виразнішою ендоморфією – елементи ендоморфного соматотипу (ендоморфний, ендо- і мезоморфний) виявлялися у 85,0 % хворих, тоді як серед осіб контрольної ґрупи таких було лише 30,0 %. Особи контрольної ґрупи характеризувалися виразнішою мезоморфією – елементи мезоморфного соматотипу (мезоморфний, екто-, мезо- та ендоморфний) реєструвалися у 70,1 % обстежених. Аналіз соматотипологічного розподілу обстежених хворих на РА залежно від віку на час огляду, віку, в якому виник РА, та його тривалості не виявив достовірних відмінностей між ґрупами порівняння.

Список літератури

1. Chehrei A. Correlation of dyslipidemia with waist to height ratio waist circumference, and body mass index in Iranian adults / A. Chehrei, S. Sadrnia, A. H. Keshtelietal // Asia. Pac. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 16, N 2. – P. 248–253.
2. Heath B. Somatotyping – development and applications / B. Heath, J. Carter. – Cambridge University Press, 1990. – 504 p.
3. Kalichman L. Association between somatotypes and blood pressure in an adult Chuvasha population / L. Kalichman, G. Livshits, E. Kobyliansky// Ann. Hum. Biol. – 2004. – Vol. 31, N 4. – P. 466–476.
4. Marcora S. M. Can progressive resistance training reverse cachexia in patients with rheumatoid arthritis? Results of a pilot study / S. M. Marcora, A. B. Lemmey, P. J. Maddison // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32, N 6. – P. 1031–1039.

Стаття надійшла до редакції журналу 11.03.2013 р.

Соматотипологічна характеристика хворих на ревматоїдний артрит залежно від віку пацієнтів, віку, в якому почалося захворювання та його тривалості

М. В. Стигар, М. А. Станіславчук

Обстежено 54 хворих на РА, у яких оцінено соматотипологічні особливості, а також їх залежність від віку на час огляду хворого, віку, в якому виник ревматоїдний артрит, тривалості захворювання. Як контроль обстежено 30 здорових осіб. З'ясовано, що хворі на ревматоїдний артрит характеризуються виразнішою ендоморфією – елементи ендоморфного соматотипу (ендоморфний, ендо- і мезоморфний) виявлялися у 85,0 % хворих, тоді як серед осіб контрольної ґрупи таких було лише 30,0 %. Особи контрольної ґрупи характеризувалися виразнішою мезоморфією – елементи мезоморфного соматотипу (мезоморфний, екто-, мезо- та ендоморфний) реєструвалися у 70,1 % обстежених. Аналіз соматотипологічного розподілу обстежених хворих на ревматоїдний артрит залежно від віку на час огляду, віку, в якому виник РА та його тривалості не виявив достовірних відмінностей між ґрупами порівняння.

Ключові слова: соматотип, композиція тіла, хворі на РА.

Somatotypological Characteristics of Patients with Rheumatoid Arthritis: Dependence on the Age of the Patient, Age, when the Disease began and its Duration

M. Styhar, M. Stanislavchuk

The study involved 54 patients with RA in which the somatotypological features were estimated together with their dependence on the age at the time of examination, age, when the rheumatoid arthritis appeared and the disease duration. As a control, 30 healthy individuals were examined. It was found that patients with the rheumatoid arthritis are characterized by the distinct endomorphy – the endomorphic somatotype items (endomorphic, endo-mesomorphic) were detected in 85.0 % of patients, while among patients of the control group there were only 30.0 % of such. Those of the control group were characterized by more distinct mesomorphy – mesomorphic somatotype items (mesomorphic, ecto-mesomorphic and endo-mesomorphic) were registered in 70.1 % of patients. Somatotypological distribution analysis of the surveyed patients with rheumatoid arthritis depending on the age at the time of examination, the age in which the RA appeared and its duration did not show significant differences between the compared groups.

Keywords: somatotype, body composition, patients with rheumatoid arthritis.

УДК 616.514–08

Т. І. Рудник, О. Н. Надашкевич, Б. М. Паращук, Я. О. Зайченко
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на кропив'янку

Вступ. Відомо, що у 15,0–20,0 % населення земної кулі впродовж життя спостерігається хоча б один епізод кропив'янки, а тому вона належить до ґрупи дерматозів соціального характеру. Значна поширеність, відсутність уніфікованих діаґностичних алґоритмів, мультифакторність етіології, нерідко резистентність до лікування і реабілітаційних заходів зі суттєвим зниженням якості життя пацієнтів є причиною прискіпливої уваги до її вивчення [1–8]. Серед чинників, які ініціюють маніфестацію патолоґічного процесу, виділяють вогнища хронічної інфекції, захворювання шлунково-кишкового каналу, цукровий діабет, злоякісні новоутворення тощо [11–14]. Однак, незважаючи на те що можна було б припустити спільність патоґенетичних механізмів алерґодерматозів та уражень залоз внутрішньої секреції, зокрема, щитоподібної залози (ЩПЗ), сьогодні недостатньо уваги приділяється дослідженням ролі останньої у виникненні кропив'янки, не систематизовано інформацію про інформативність окремих критеріїв оцінки її стану, не окреслено вплив патолоґічних змін ЩПЗ на клінічний перебіг кропив'янки [9, 10, 15].

Мета дослідження. Дослідити функціональний стан ЩПЗ у хворих на кропив'янку та з'ясувати його залежність від ступеня важкості кропив'янки, її тривалості, а також довготривалості останньої клінічної ремісії.

Матеріали і методи дослідження. Спостерігали 86 пацієнтів із хронічною ідіоматичною кропив'янкою (34 чоловіки і 52 жінки) віком від 15 до 67 років. Ґрупа контролю – 20 здорових осіб. Тривалість захворювання коливалась від 5 місяців до 29 років. Легкий перебіг дерматозу діаґностований у 31 (36,0 %) пацієнта, середній ступінь важкості – у 24 (28,0 %), важкий перебіг – у 31 (36,0 %). Функцію ЩПЗ оцінювали визначенням рівня тироксину, трийодтироніну і тироґлобуліну у сироватці крові. Вміст тироксину досліджували за допомогою тест-набору РІО-Т4-ІПР (Республіка Білорусь), а трийодтироніну – РІО-Т3-ІПР (Республіка Білорусь). Результати виражали в наномолях на літр.

Рівень тироґлобуліну визначали за допомогою тест-набору РІО-ТГ125І з використанням тироґлобуліну, міченого йодом 125 (Республіка Білорусь). Результати виражали в наноґрамах на мілілітр. Дослідження проводили на радіоімунному аналізаторі «Ґамма-12».

Статистичне опрацювання отриманого фактичного матеріалу проведене за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать результати наших досліджень, функція ЩПЗ у хворих на кропив'янку суттєво порушена (табл. 1).

Таблиця 1

Результати оцінки функції щитоподібної залози у хворих на кропив'янку

Ґрупи обстежених осіб	Показники		
	Тироксин (M±m, p), нмоль/л	Трийодтиронін (M±m, p), нмоль/л	Тироґлобулін (M±m, p), нґ/мл
Хворі на кропив'янку (n=86)	107,52±4,20*	1,33±0,06*	29,73±2,51*
Здорові особи (n=20)	78,43±3,65	1,52±0,04	20,16±1,34

Примітка. * – p<0,05 порівняно з аналоґічним показником здорових осіб.

Так, у обстежених спостерігається вірогідне зростання в сироватці крові вмісту тироксину – до 107,52±4,20 нмоль/л (у здорових осіб – 78,43±3,65 нмоль/л; p<0,05) і тироґлобуліну – до 29,73±2,51 нґ/мл (у здорових осіб – 20,16±1,34 нґ/мл; p<0,05), що поєднується з пригніченням рівня трийодтироніну – до 1,33±0,06 нмоль/л (у здорових осіб – 1,52±0,04 нмоль/л; p<0,05).

З метою визначення зв'язку виразності наведених змін з клінічним варіантом перебігу хвороби досліджено значення показників функції ЩПЗ з урахуванням різних ступенів важкості проявів кропив'янки (табл. 2).

Таблиця 2

Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на кропив'янку залежно від ступеня важкості перебігу дерматозу

Ґрупи обстеження осіб	Тироксин (M±T), нмоль/л	Трийодтиронін (M±T), нмоль/л	Тироґлобулін (M±T), нг/мл
Хворі на кропив'янку (n=86)	107,52±4,20*	1,33±0,06*	29,73±2,51*
Хворі з легким перебігом кропив'янки (n=31)	103,04±2,80*	1,38±0,07*	25,42±1,73*
Хворі з середнім ступенем важкості перебігу кропив'янки (n=24)	106,23±3,94*	1,30±0,05*	28,91±2,27*
Хворі з важким перебігом кропив'янки (n=31)	109,87±4,15*	1,35±0,08*	31,06±2,42*
Здорові особи (n=20)	78,43±3,65	1,52±0,04	20,16±1,34

Примітка. * – p<0,05 порівняно з аналогічним показником здорових осіб.

Як бачимо з табл. 2, у хворих на кропив'янку, незалежно від важкості клінічного перебігу захворювання, реєструються статистично достовірні зміни функціонального стану ЩПЗ. Зокрема, у хворих із легким перебігом патологічного процесу вміст тироксину зростав до 103,04±2,80 нмоль/л (у здорових осіб – 78,43±3,65 нмоль/л; p<0,05), а тироґлобуліну – до 25,42±1,73 нґ/мл (у здорових осіб – 20,16±1,34 нґ/мл; p<0,05). Рівень трийодтироніну, навпаки, зменшувався до 1,38±0,07 нмоль/л (у здорових осіб – 1,52±0,04 нмоль/л; p<0,05). У пацієнтів із середнім ступенем важкості значення цих показників досягали відповідно 106,23±3,94 нмоль/л (у здорових осіб – 78,43±3,65 нмоль/л; p<0,05), 28,91±2,27 нґ/мл (у здорових осіб – 20,16±1,34 нґ/мл; p<0,05) і 1,30±0,05 нмоль/л (у здорових осіб – 1,52±0,04 нмоль/л; p<0,05). У разі важкого перебігу кропив'янки рівень тироксину збільшувався до 109,87±4,15 нмоль/л (у здорових осіб – 78,43±3,65 нмоль/л; p<0,05), тироґлобуліну – до 31,06±2,42 нґ/мл (у здорових осіб – 20,16±1,34 нґ/мл; p<0,05), а вміст трийодтироніну пригнічувався до 1,35±0,08 нмоль/л (у здорових осіб – 1,52±0,04 нмоль/л; p<0,05).

Отже, залежності функції ЩПЗ від важкості клінічного перебігу кропив'янки немає.

Результати характеристики функціонального стану ЩПЗ залежно від тривалості захворювання показані на рис. 1–3.

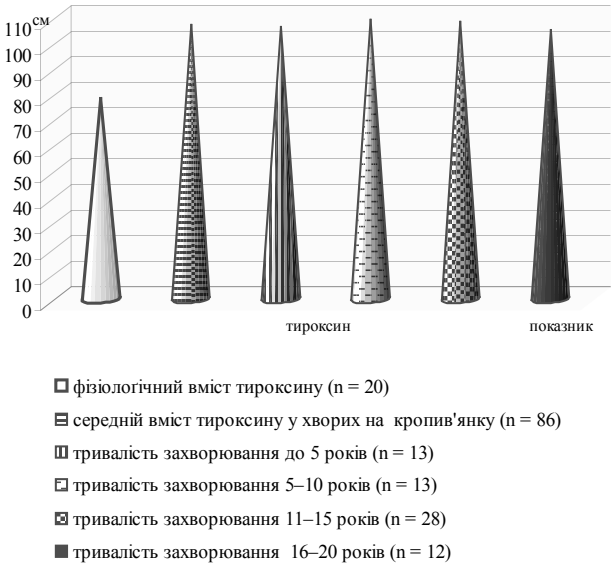


Рис. 1. Вміст тироксину залежно від тривалості захворювання у хворих на кропив'янку (1 см = 10 кмоль/л).

Як бачимо з рис. 1, у хворих на кропив'янку відсутня вірогідна залежність вмісту тироксину від тривалості захворювання. Зокрема, в усіх інтервалах часу він не відрізнявся від середнього значення. Так, якщо тривалість захворювання до 5 років, рівень гормону становив 106,92±3, 17 нмоль/л (середній – 107,52±4, 20 нмоль/л, p > 0,05), 5–10 років – 109,71±4,13 нмоль/л (p > 0,05), 11–15 років – 108,02±3,74 нмоль/л (p > 0,05) і 16–20 років – 105,43±2, 86 нмоль/л (p > 0,05).

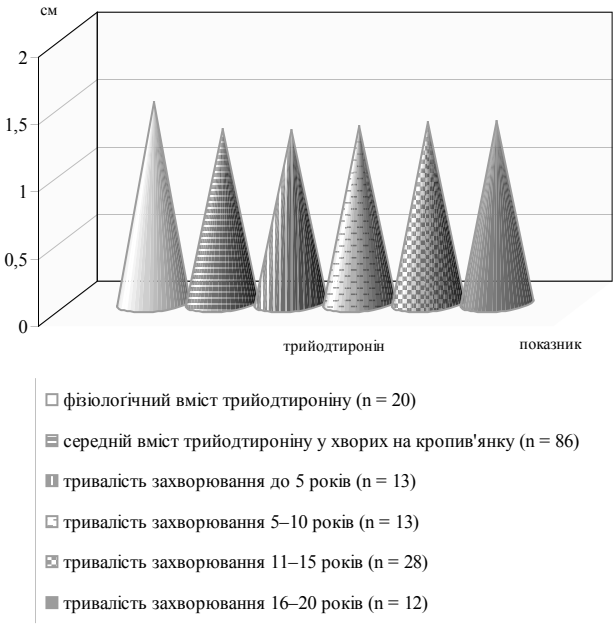


Рис. 2. Вміст трийодтироніну залежно від тривалості захворювання у хворих на кропив'янку (1 см = 0,5 нмоль/л).

У пацієнтів із кропив'янкою не спостерігається статистично достовірної залежності рівня трийодтироніну від тривалості захворювання (рис. 2). Так, за тривалості кропив'янки до 5 років він сягав 1,29±0,04 нмоль/л (середнє значення показника – 1,33±0,06 нмоль/л; p > 0,05), 5–10 років – 1,32±0,05 нмоль/л (p > 0,05), 11–15 років – 1,35±0,03 нмоль/л (p > 0,05) і 16–20 років – 1,36±0,02 нмоль/л (p > 0,05).

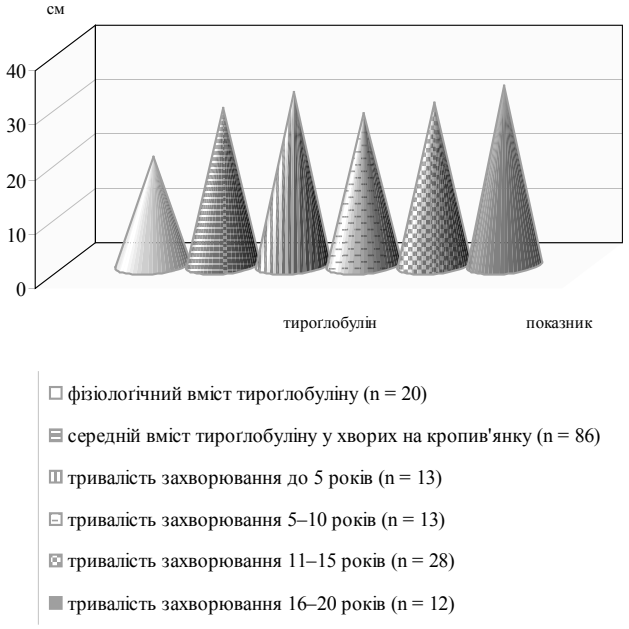


Рис. 3. Вміст тироглобуліну залежно від тривалості захворювання у хворих на кропив'янку (1 см = 0,5 нг/мл).

У пацієнтів із кропив'янкою не відбувається вірогідних змін вмісту тироглобуліну залежно від тривалості захворювання (рис. 3). Так, якщо тривалість хвороби до 5 років, рівень сполуки становив 32,41±1,44 нг/мл (значення показника у всього контингенту хворих – 29,73±2,51 нг/мл; p > 0,05), 5–10 років – 28,94±1,95 нг/мл; p > 0,05), 11–15 років – 30,68±2,15 нг/мл (p > 0,05) і 16–20 років – 33,12±2,35 нг/мл (p > 0,05).

Проаналізовано залежність показників функціонального стану ЩПЗ залежно від довготривалості останньої клінічної ремісії.

Зафіксоване вірогідне зростання вмісту тироксину порівняно з середніми значеннями показника у всього контингенту пацієнтів (рис. 4): за відсутності ремісій – до 114,75±1,32 нмоль/л (середні значення – 107,52±4,20 нмоль/л; p < 0,05) і тривалості ремісій до 3 місяців – до 113,98±1,45 нмоль/л (p < 0,05). У разі тривалості ремісій 3–6 місяців та 7–12 місяців рівні тироксину суттєво не відрізнялись від середніх і склали відповідно 108,37±4,02 нмоль/л (p > 0,05) і 104,63±3,98 нмоль/л (p > 0,05).

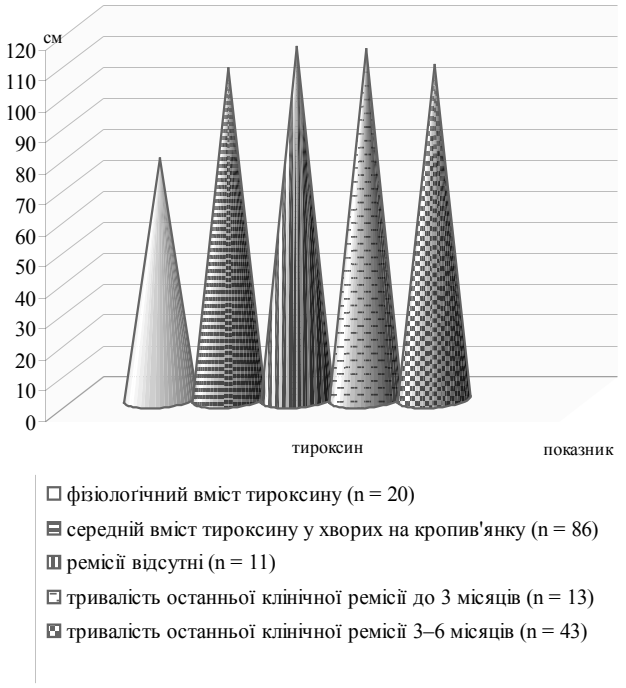


Рис. 4. Вміст тироксину залежно від тривалості останньої клінічної ремісії у хворих на кропив'янку (1 см = 10 нмоль/л).

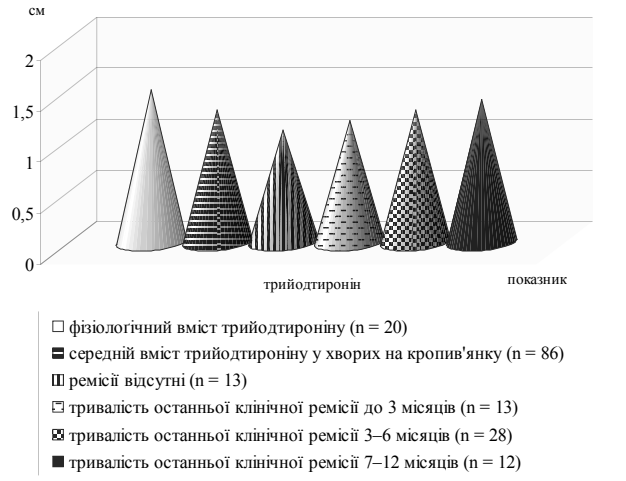


Рис. 5. Вміст трийодтироніну залежно від тривалості останньої клінічної ремісії у хворих на кропив'янку (1 см = 0,5 нмоль/л).

Як бачимо з рис. 5, вміст трийодтироніну вірогідно пригнічувався, порівняно з середніми значеннями показника у всієї ґрупи хворих, за відсутності ремісій і тривалості ремісії до 3 місяців і склав відповідно 1,15±0,03 нмоль/л (середні значення – 1,33±0,06 нмоль/л; p < 0,05) і 1,20±0,04 нмоль/л (p < 0,05). У часових інтервалах ремісій 3–6 місяців і 7–12 місяців рівні гормону істотно не відрізнялися від середніх значень і становили відповідно 1,32±0,05 нмоль/л (p > 0,05) і 1,38±0,07 нмоль/л (p > 0,05).

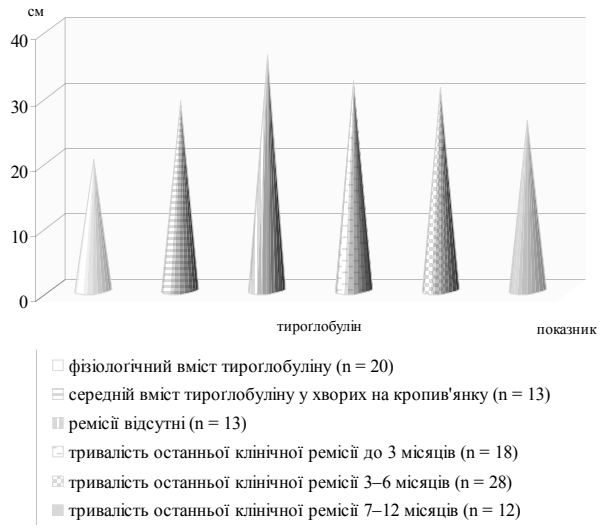


Рис. 6. Вміст тироглобуліну залежно від тривалості останньої клінічної ремісії у хворих на кропив'янку (1 см = 10 нг/мл).

Як бачимо з рис. 6, вірогідне зростання рівня тироглобуліну, порівняно зі середнім значенням показника у всього контингенту хворих, реєструються лише за відсутності ремісій – 35,49±1,65 нг/мл (середні значення – 29,73±2,51 нг/мл; $p < 0,05$). У разі тривалості останньої клінічної ремісії до 3 місяців, 3–6 місяців і 7–12 місяців вміст сполуки суттєво не відрізнявся від середніх значень і становив відповідно 32,04±1,09 нг/мл ($p > 0,05$); 31,64±2,19 нг/мл ($p > 0,05$) і 26,74±2,50 нг/мл ($p > 0,05$).

Отже, проведені дослідження дають змогу стверджувати, що у хворих на кропив'янку існує залежність функції ЩПЗ від наявності й тривалості останньої ремісії – достовірні підвищення рівнів тироксину та зниження трийодтироніну у крові хворих із безперервним перебігом кропив'янки й тривалістю останньої ремісії до 3 місяців, та вірогідне підвищення рівня тироглобуліну у хворих без ремісії.

Висновки. Кропив'янка супроводжується дисфункцією ЩПЗ, яка полягає у достовірному зростанні в сироватці крові вмісту тироксину і тироглобуліну та зниженні рівня трийодтироніну. Виразність зазначених змін залежить від клінічного перебігу патологічного процесу, а саме – від наявності й тривалості останньої клінічної ремісії.

Доцільним є подальше вивчення залученості ЩПЗ до автоімунних процесів у хворих із дерматозами.

Список літератури

1. Андрашко Ю. В. Топічний інгібітор кальціневрину такролімус та вузькосмугова УФВ-фототерапія (311 нм) як сучасна патогенетично обґрунтована тактика лікування хворих на вітиліго / Ю. В. Андрашко, К. М. Хобзей, І. Й. Шарнань // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1. – С. 65–70.
2. Белий Л. И. Природные факторы в терапии аллергодерматозов / Л. И. Белий // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2005. – № 1–2. – С. 133–147.
3. Голяченко Г. Б. Клініко-епідеміологічна характеристика поширеності хронічних дерматозів / Г. Б. Голяченко // Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія. – 2008. – № 3–4. – С. 133–138.
4. Денисенко О. І. Вплив ритмічної діяльності щитоподібної залози на стан оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / О. І. Денисенко. – К., 2007. – 38 с.
5. Иванов О. Л. Место препаратов Урьяж в комплексной терапии атопического дерматита / О. Л. Иванов, Н. Г. Кочергин, Г. В. Кондрашов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 5. – С.13–16.
6. Каденко О. А. Антигистаминный препарат нового поколения «L-Цет» в лечении больных острой и хронической крапивницей, аллергическим контактным дерматитом / О. А. Каденко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1. – С. 50–54.
7. Кошевенко Ю. Н. Фототерапия витилиго. Обоснование, особенности, клинический эффект / Ю. Н. Кошевенко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. – № 3. – С. 58–66.
8. Полищук Д. С. Переносимость и эффективность левоцетиризина в комплексной терапии аллергодерматозов / Д. С. Полищук, С. И. Полищук, С. А. Бондарь // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3. – С. 32–35.
9. Ткач В. Є. Ураження шкіри при внутрішній патології (клінічна лекція) / В. Є. Ткач // Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія. – 2010. – № 1–2. – С. 154–159.
10. Шкільна М. І. Характеристика хворих на кропив'янку в поєднанні з лямбліозною інвазією / М. І. Шкільна // Матеріали регіональної науково-практичної школи «Проблеми дерматології та ІПСШ від дитячого до похилого віку». – К.: НМАПО ім. П. Л. Шупика, 2011. – С. 88–90.
11. Abdulla S. J. Treatment of vitiligo with narrow-band ultraviolet B: advantages and disadvantages / S. J. Abdulla, J. P. Desgroseilliers // J. Cutan. Med. Surg. – 2008. – Vol. 12, N 4. – P. 174–179.
12. Antonello C. Photoreactions between furocoumarins: the molecular basic of the photo chemotherapy of psoriasis / C. Antonello, F. Baccichetti, C. Carbassareetal // Med. Biol. Enverons. – 2000. – Vol. 28, N 1. – P. 157–167.
13. Lachapelle J. M. Desloratadine 5 mg once daily improves the quality of life of patients with chronic idiopatic urticarial / J. M. Lachepelle, J. Deeroix, A. Henri Jeanetal // J. Europ. Acad. Dermatol. Venerol. – 2006. Vol. 20, N 1. – P. 288–292.
14. Yaig P. Epidemiology of urticaria in Spain / P. Yaig, M. Olona, D. Munoz Lejarazuetal // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 14, N 3. – P. 214–220.
15. Zuberbier T. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy / T. Zuberbier, M. Maurer // Acta Dermatol. Venerol. – 2007. – Vol. 87, N 2. – P. 196–205.

Стаття надійшла до редакції журналу 10.06.2013 р.

Функціональний стан щитоподібної залози у хворих на кропив'янку

Т. І. Рудник, О. Н. Надашкевич, Б. М. Паращук, Я. О. Зайченко

Досліджували функціональний стан ЩПЗ у хворих на кропив'янку з метою з'ясувати його залежність від ступеня важкості кропив'янки, її тривалості, а також довготривалості останньої клінічної ремісії. Під спостереженням перебувало 86 пацієнтів з хронічною ідіопатичною кропив'янкою (34 чоловіки і 52 жінки) віком 15–67 років. До ґрупи контролю входили 20 здорових осіб. Визначали рівні тироксину, трийодтироніну і тироґлобуліну в сироватці крові. З'ясовано, що кропив'янка супроводжується дисфункцією ЩПЗ, яка полягає у достовірному зростанні в сироватці крові вмісту тироксину й тироґлобуліну та зниженні рівня трийодтироніну. Виразність зазначених змін залежить від клінічного перебігу патологічного процесу, а саме – від наявності й тривалості останньої клінічної ремісії.

Ключові слова: кропив'янка, щитоподібна залоза, автоімунні розлади.

Functional State of the Thyroid Gland in Patients with Urticaria

T. Rudnyk, O. Nadashkevich, B. Parashchuk, Y. Zaychenko

The aim of the research is to explore the functional status of the thyroid gland in patients with urticaria and to determine its dependence on the severity of urticaria, its duration and the progression of the last clinical remission. 86 patients with chronic idiopathic urticaria aged 15–67 were observed (34 of them were men and 52 – women). 20 healthy individuals formed the control group. The levels of thyroxine, triiodothyronine and thyroglobulin in the blood serum were determined. It was found that urticaria is accompanied by the dysfunction of the thyroid gland which lies in a certain growth of thyroxine and thyroglobulin and in the reduction of triiodothyronine level in the blood serum. The intensity of the changes mentioned above depends on the clinical course of the pathological process, specifically from the presence and progression of the last clinical remission.

Keywords: urticaria, thyroid gland, autoimmune disorders.

УДК 617. 55–007.43–089.168–091.8–02:616–089.15

В. П. Андрющенко, Ю. В. Бісярін, М. І. Кушнірчук
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мікро- та субмікроструктурні зміни тканин передньої черевної стінки як чинник вибору методу герніопластики післяопераційних вентральних гриж

Вступ. Післяопераційні вентральні грижі (ПОВГ) утворюють один із актуальних розділів сучасної герніології, оскільки частка їх у загальній структурі гриж передньої черевної стінки (ПЧС) має тенденцію до зростання, а результати хірургічного лікування не завжди є оптимальними [1, 2, 7]. Під час визначення методу оперативного лікування ПОВГ беруться до уваги різні чинники, в тому числі морфологічні зміни м'язово-апоневрозних структур у ділянці грижового дефекту [3–5]. Однак поглибленому вивченню структурних порушень тканин різних шарів ПЧС із застосуванням поєднання світлової та електронної мікроскопії з подальшим використанням отриманої інформації для розв'язання тактичних завдань, зокрема, вибору методу герніопластики, присвячені лише поодинокі повідомлення [3, 5].

Мета дослідження. З'ясувати особливості мікро- та субмікроструктурних порушень тканин різних шарів ПЧС у ділянці грижового дефекту ПОВГ як чинник для вибору методу герніопластики.

Матеріали і методи дослідження. Хірургічно проліковано 161 хворого на ПОВГ віком від 21 до 84 років (жінок – 108, чоловіків – 53). Розподіл хворих за розміром грижових воріт здійснювали згідно з класифікацією J. P. Cevrel та A. M. Rats (SWR-classification). Частку пацієнтів, що домінували, становили особи з серединними грижами (M1) зі зруйнованим або видаленим під час попередньої операції пупком. Переважали хворі з розмірами грижових воріт W2-W3 – 77,6 % спостережень.

У 30 пацієнтів проведено гістологічне дослідження тканинного матеріалу всіх шарів ПЧС у ділянці грижового дефекту з використанням світлової мікроскопії за умови його субопераційного забору, у 7 хворих матеріал, отриманий під час операційного втручання, підлягав електронно-мікроскопічному дослідженню. Для виконання електронної мікроскопії паралельно брали матеріал із тих самих ділянок ПЧС, що й для гістологічного дослідження.

Для проведення світлової мікроскопії препарати фіксували у 10,0% розчині нейтрального формаліну, а відтак забарвлювали їх гематоксилін-еозином, нітрофуксиновою сумішшю за Ван-Гізеном, а також барвником MSB. Мікроскопічне дослідження здійснювали на мікроскопі "Люман–Р 8" за збільшення у 630 разів. Перед електронно-мікроскопічним дослідженням зразки тканин ПЧС, висічені під час хірургічного втручання з краю грижових воріт, фіксували в 1,5 % розчині чотириокису осмію в 0,2 моль кокадилатному буфері (pH 7,2) на холоді впродовж 2 год. Зафіксовані тканини промивали тричі у буфері та збезводнювали в етиловому спирті, концентрація якого зростала (25,0, 50,0, 75,0, 96,0 %). Потім матеріал проводився в ацетоні двічі по 30 хв. Епоксидні смоли (Fluka) змішували у співвідношенні Epon 812 – 4,5 мл, DDSA – 2,2 мл, MNA –2,2 мл.

Матеріал просочували в чотирьох сумішах епоксидної смоли й ацетону у співвідношеннях 1:3, 1:2, 1:1, 2:1 (останнє просочування тривало 14 год.), відтак переносили у поліпропіленову капсулу в суміш епоксидних смол із каталізатором (5 крапель DMP на 10,0 мл смол), де він полімеризувався у термостаті послідовно за температури 37,0 °С, а потім – 60,0 °С 48 год. Зрізи готували на ультрамікротомі LKB Ultrotome III за допомогою скляного ножа, переносячи їх на нікелеві сіточки. Зрізи послідовно контрастувалися у 2,0 % спиртовому розчині уранілу ацетату і цитраті свинцю. Препарати переглядали в електронному трансмісійному мікроскопі ПЕМ-100-01 (напруга 75 кВ) за збільшення 1000–30 000 разів.

Результати дослідження та їх обговорення. Світлооптичним дослідженням виявлено патоморфологічні зміни тканин усіх шарів ПЧС. Так, були порушення епідермісу, які полягали в атрофії пласта багатошарового плоского епітелію зі зменшеною кількістю кератиноцитів. Зафіксовано щільні міжклітинні з'єднання, сосочковий шар був стоншеним, гомоґенно еозинофільним. Спостерігалася неоднорідність за формою і розмірами колаґенових пучків, які розташовувалися невпорядковано. Додатки шкіри мали ознаки неструктурованої атрофії зі зміненими кількістю та розмірами ацинусів. Ці зміни свідчили про атрофію всіх компонентів епідермісу і дерми (рис. 1, 2).

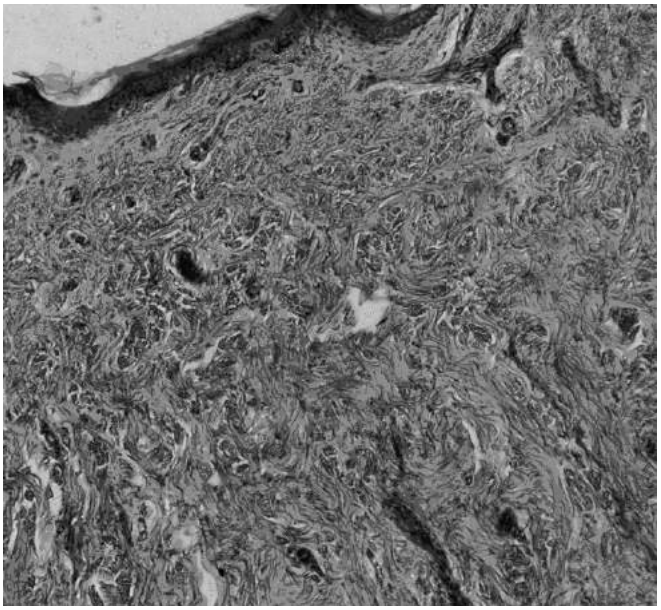


Рис. 1. Атрофія епідермісу, хаотичне розташування колаґенових пучків (світлова мікроскопія, об. 10, ок.10).

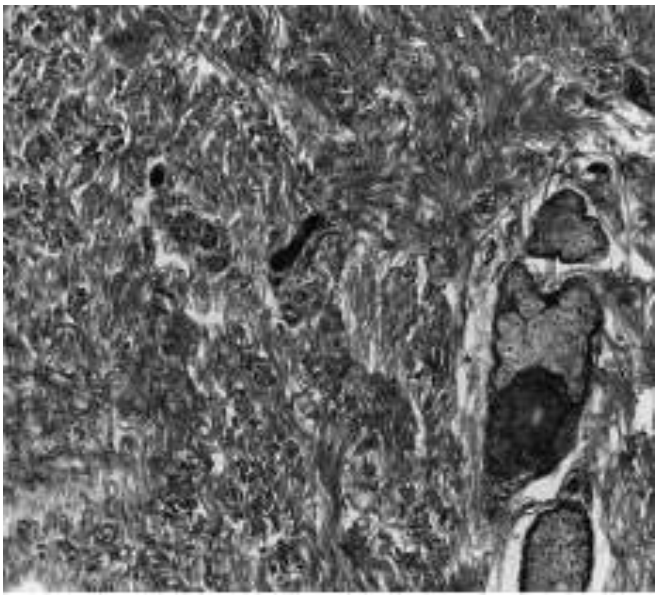


Рис. 2. Склероз дерми та атрофія потових залоз (світлова мікроскопія, об. 20, ок. 20).

Структурні зміни апоневрозу виявлялися роз'єднаністю пучків колаґену внаслідок множинних прошарків пухкої сполучної тканини або збільшення об'єму основної речовини. Ці пучки неоднорідні за формою, розміром і ступенем фібрилярності; перепліталися невпорядковано, місцями хаотично.

Поряд із якісними змінами колаґенового компонента апоневрозу виявлялися і його кількісні порушення. Так, значна частка пучків була зменшеною, а сумарна кількість колаґенових і еластинових волокон, які забезпечують міцність апоневрозу, займала значно менший об'єм (рис. 3, 4).

Дослідження м'язової тканини показало, що вона складалася з неоднорідних за формою і розміром симпластів, ядра яких розташовувалися на периферії ґрупами, саркоплазма була гомоґенною та еозинофільною.

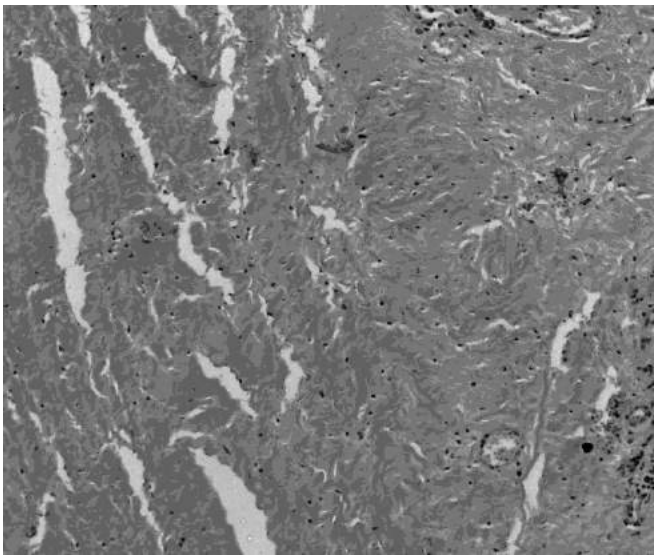


Рис. 3. Склероз і гіаліноз сполучної тканини апоневрозу (світлова мікроскопія, об. 10, ок. 10).

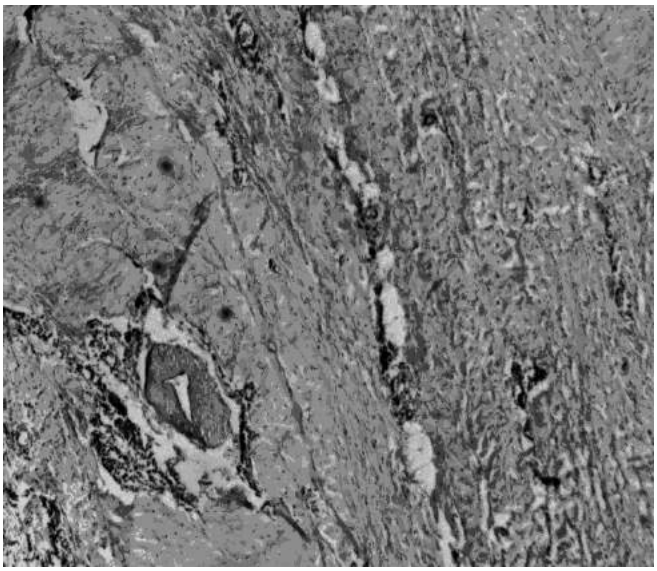


Рис. 4. Замісний склероз і гіаліноз сполучної тканини (світлова мікроскопія, об. 10, ок. 10).

Констатовано збільшення кількості сполучної тканини з анґіоматозом та склерозними змінами (рис. 5). Під час дослідження тканин грижового мішка виявлено істотне потовщення парієтальної очеревини та збільшення кількості її шарів.

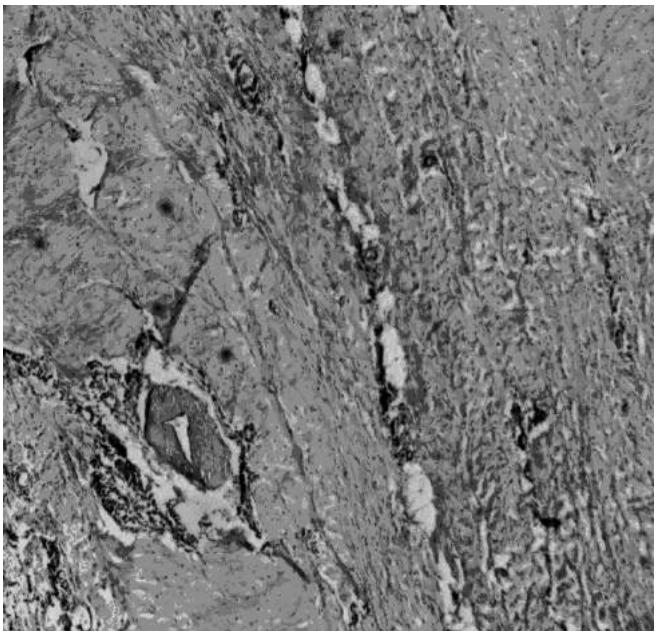


Рис. 5. Склерозні зміни, анґіоматоз м'язової тканини (світлова мікроскопія, об. 10, ок. 10).

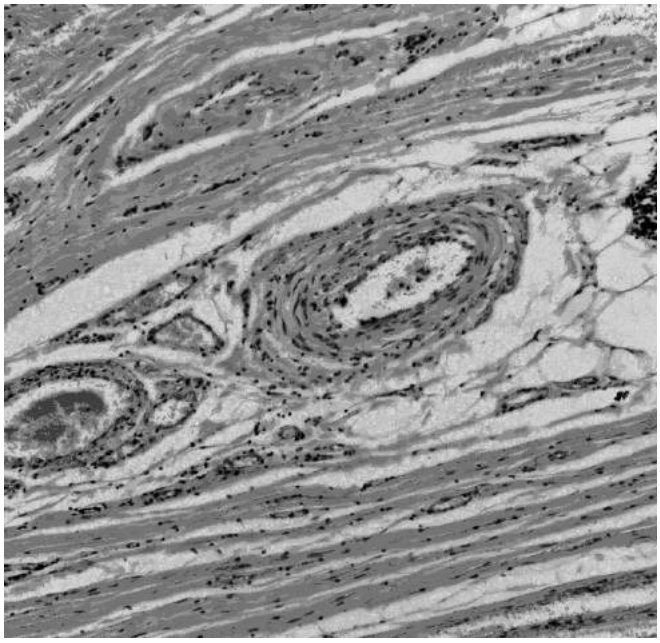


Рис. 6. Ділянка грижового мішка; ґіаліноз та анґіосклероз сполучної тканини (світлова мікроскопія, об. 10, ок. 10).

У одних ділянках визначалося зменшення кількості мікросудин, у деяких прослідковувалися судини синусоїдального типу. Спостерігалася варіабельність їх розміщення та щільності на одиниці площі тканини грижового мішка з нерівномірно потовщеними стінками та вогнищевими ділянками розпушення базальних мембран капілярів (рис. 6).

Результати дослідження матеріалу методом світлової мікроскопії дали підставу констатувати істотні морфологічні зміни всіх шарів ПЧС, насамперед атрофічно-склерозні порушення шкіри, апоневрозу та м'язів. Ступінь атрофії епідермісу чітко корелював із відповідними змінами більш глибоких шарів ПЧС – апоневрозу та м'язів.

Електронно-мікроскопічне дослідження дало змогу виявити більш глибокі, ультраструктурні зміни тканинних шарів ПЧС, які стосувалися передусім порушень компонентів сполучної тканини. Так, стосовно колаґенових волокон і фібрил спостерігалися прояви дезорґанізації на стадії мукоїдного набухання з ознаками інтерстиційного набряку. Фібрили були неоднорідними за діаметром та електронною щільністю. В еластинових волокнах також виявлялися виражені морфологічні зміни, кількість їх була зменшеною та значно фраґментованою. У деяких колаґенових полях еластинові волокна були відсутні. Отже, трансформація еластинових волокон полягала у виражених атрофічних проявах із фраґментацією волокон та відсутністю еластики у них (рис. 7, 8).

Зафіксовано також характерні зміни фібробластів апоневрозу, що виявлялися в їх неоднорідності з різного рівня альтеративними порушеннями.

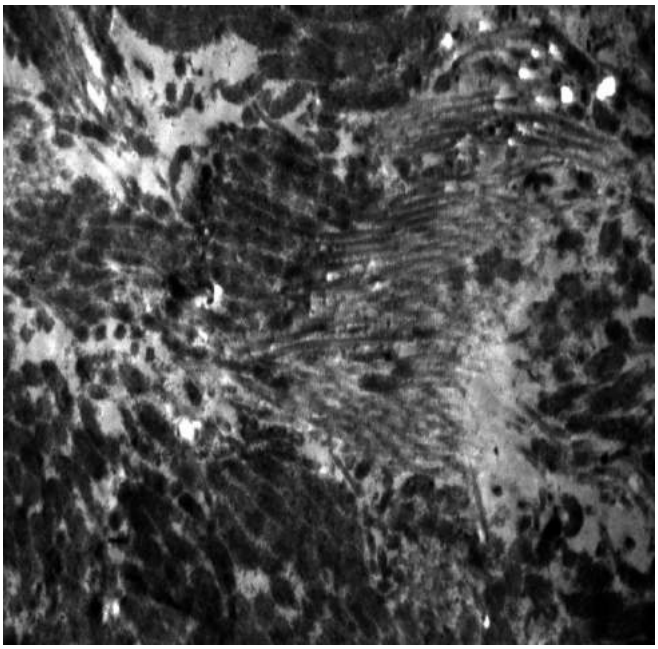


Рис. 7. Фібрили колаґенових волокон у стадії мукоїдного набухання (ел. мікроскопія, збільш. х 3 000).

Ядра були овальної форми з дрібнозернистим хроматином, підвищеною щільністю цитоплазматичного матриксу, деформованими, з ознаками набухання, мітохондріями та збільшеною кількістю лізосом. Плазматична мембрана часто мала множинні дефекти, через які цитоплазматичний матрикс вільно сполучався з інтерстицієм. У більшості спостережень навколо ядра концентрувалися змінені орґанели, які не мали мембранного оточення, елементи цитоплазми вільно розміщувалися в інтерстиції.

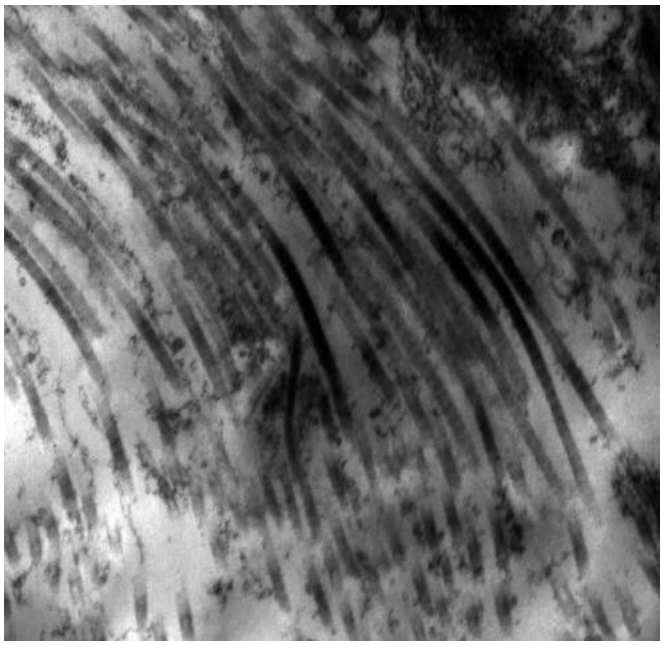


Рис. 8. Колаґенові волокна сполучної тканини. Еластинові волокна відсутні (ел. мікроскопія, збільш. х 19 000).

Дрібні скупчення цитоплазматичного детриту, який складався з мієліноподібних структур, фраґментів мембран і залишків орґанел, містилися в інтерстиційних проміжках або інтрафасцикулярно (див. рис. 5).

Отже, альтеративні зміни фібробластів полягали в дистрофічних трансформаціях орґанел з максимальними проявами у вигляді некрозів та формуванням цитоплазматичного детриту (рис. 9, 10).

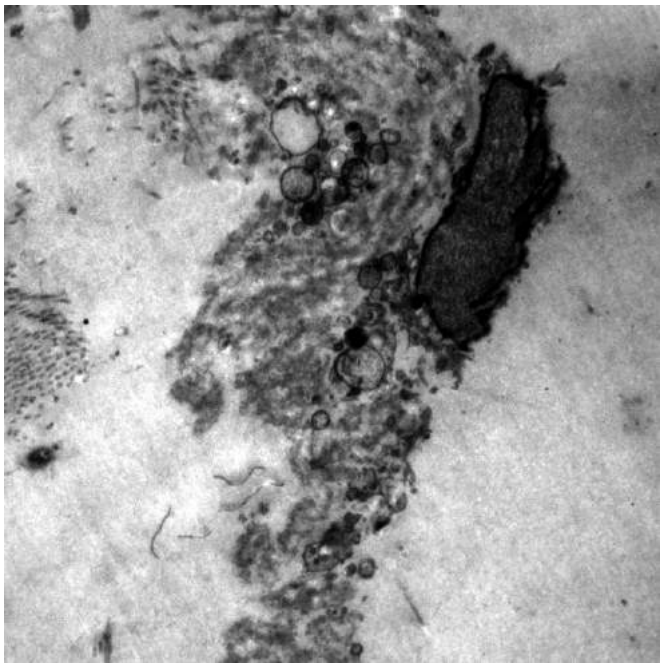


Рис. 9. Фібробласт з вільним розташуванням орґанел (ел. мікроскопія, збільш. х 3 000).

Рис. 10. Альтеративні зміни фібробласта (ел. мікроскопія, збільш. х 3 800).

Таким чином, аналіз результатів світлооптичних і електронно-мікроскопічних досліджень дав підстави констатувати наявність істотних мікро- та субмікроскопічних структурних змін тканин усіх шарів ПЧС із чіткою кореляцією характеру змін між поверхневими (шкіра) та глибинними (апоневроз, м'язи) її структурами.

Аналіз зв'язку між ступенем вираженості морфолоґічних порушень тканин ПЧС та окремими клінічними показниками показав, що найбільш істотні структурні зміни тканин ПЧС відбулися у пацієнтів старших вікових ґруп, більше 65 років (у 92,0 %), у осіб жіночої статі (у 88,0 %), у хворих з ожирінням III–IV ступеня (у 97,0 %), за наявності цукрового діабету (у 84,0 %), важкого супутнього соматичного захворювання серцево-судинної та дихальної систем (у 77,0 %).

Патоморфолоґічним змінам апоневрозно-м'язового шару ПЧС за виникнення ПОВГ присвячено низку досліджень [3, 6]. Зокрема, вивчали морфолоґічні процеси імплантації сітчастих матеріалів у прилеглі тканини [4], а також здатність тканин до виконання герніопластики власними тканинами або із застосуванням алотрансплантантів [2, 5, 7].

Дослідження з використанням світлової та електронної мікроскопії всіх шарів ПЧС за наявності ПВОГ дали змогу зробити більш глибокий аналіз її морфолоґічних змін, який віддзеркалював здатність/нездатність тканин до реґенерації та репарації, і тим самим обґрунтувати вибір методики герніопластики з використанням власних тканин або алотрансплантатів у кожному конкретному клінічному випадку.

Виконано такі методики герніопластики: з використанням власних тканин – у 11,0 %, сітчастих алотрансплантатів – у 89,0 % спостережень, у тому числі пластика з формуванням штучного пупка за ориґінальними методиками – у 33,1 % випадках.

Висновки. За наявності ПОВГ відбуваються істотні мікро- та ультрамікроструктурні зміни тканин у ділянці грижового дефекту, які полягають у виражених атрофічно-склерозних порушеннях поверхневих (епідерміс, дерма) та глибоких (апоневроз, м'язи) шарів ПЧС. Патоморфологічні прояви у шкірі збігаються з характером порушень апоневрозу та м'язів. Незворотні структурні порушення тканин ПЧС характерні для хворих старших вікових ґруп (більше 65 років), жіночої статі, з ожирінням III–IV ступеня, цукровим діабетом і вираженими супровідними соматичними захворюваннями серцево-судинної та дихальної систем. Патоморфологічні зміни є одним із вагомих чинників індивідуалізованого вибору методу герніопластики власними тканинами або з використанням алопластичних матеріалів.

Список літератури

1. Андрющенко В. П. Особливості хірургічного лікування післяопераційних вентральних та пупкових гриж живота зі збереженням косметичного ефекту втручанням шляхом формування нового пупка / В. П. Андрющенко, М. І. Кушнірчук // Хірургія України. – 2010. – № 1. – С. 50–54.
2. Білянський Л. С. Хірургічна тактика у хворих з гігантськими дефектами черевної стінки / Л. С. Белянський, І. М. Тодуров, С. В. Косюхно, О. В. Перехрестенко // Хірургія України. – 2011. – № 3, додаток. – С. 10–12.
3. Бондарев Р. В. Структурная основа клинического прогнозирования репаративных процессов в послеоперационном периоде у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки / Р. В. Бондарев, А. Л. Чибисов // Хірургія України. – 2008. – № 2, додаток. – С. 83–85.
4. Жебровский В. В. Особенности выбора метода операции при сложных формах послеоперационных грыж / В. В. Жебровский, А. В. Косенко, Н. В. Воронов, Э. Р. Кондратюк // Хірургія України. – 2011. – № 3, додаток. – С. 45–49.
5. Abhyankar S. V. Anatomikal localization of the umbilicus: an indian studi / S. V. Abhyankar, A. G. Raiguru, P. A. Patil // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – Vol. 117, N 4. – P.1153–1157.
6. Klinge U. Classification of surgical meshes for hernia repair/ U. Klinge // Hernia. The World Jornal of gernia and Abdominal Wall Surgery. – 2011. – Vol. 15, suppl. 2. – P. 5–6.
7. Rutkow I. M. Demographic and socioeconomic aspects hernia repair in the Unined States / I. M. Rutkow // Surg. Clin. N. Amer. – 2003. – Vol. 83, N 5. – P. 1045–1051.

Стаття надійшла до редакції журналу 10.06.2013 р.

Мікро- та субмікроструктурні зміни тканин передньої черевної стінки як чинник вибору методу герніопластики післяопераційних вентральних гриж

В. П. Андрющенко, Ю. В. Бісярін, М. І. Кушнірчук

Вивчено структурні зміни передньої черевної стінки у пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами з використанням методик світлової (30) та електронної (7) мікроскопії. Констатовано істотні морфологічні зміни тканин усіх шарів передньої черевної стінки. Спостерігалися виражена атрофія всіх компонентів епідермісу і дерми зі склерозом та ґіалінозом судин, збільшення кількості сполучної тканини з ангіоматозом та склерозними змінами міжм'язових симпластів, істотними якісними і кількісними змінами колаґенового компонента апоневрозу. Глибина структурних змін, яка віддзеркалювала здатність/нездатність тканин до реґенерації та репарації, корелювала з клінічними показниками – похилим та старечим віком, жіночою статтю, ожирінням III–IV ступеня, цукровим діабетом і вираженими супутніми соматичними хворобами.

Виявлені структурні зміни ПЧС є одним із вагомих чинників вибору методу герніопластики власними тканинами або з використанням алопластичних матеріалів.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, мікро- та субмікроструктурні зміни тканин, обґрунтування методу герніопластики.

Micro- and submicrostructural Changes of Anterior Abdominal Wall Tissues as a Choice Factor of Hernioplasty for the Treatment of Ventral Postoperative Hernias

V. Andryushchenko, Y. Bisyarin, M. Kushnirchuk

The study of the structural changes in the anterior abdominal wall was conducted in patients with ventral postoperative hernias using such techniques as light microscopy (30) and electron microscopy (7). Significant morphological changes in all layers of the anterior abdominal wall tissues were found. Marked atrophy of all the components of the epidermis and dermis with sclerosis and hyalinosis of vessels, increase of the amount of connective tissue with angiomatosis and sclerotic changes of intramuscular symplasts, significant qualitative and quantitative changes in aponeurosis collagen component were observed. The profundity of the structural changes that reflected the ability/inability of the tissues to regenerate and repair correlated with clinical indicators – elderly and senile age, female, III–IV degree obesity, diabetes and severe accompanying somatic pathologies. Established structural changes of the anterior abdominal wall are among the significant factors for the choice of type of hernioplasty with autologous tissues or using alloplastic materials.

Keywords: postoperative ventral hernia, micro- and submicrostructural tissue changes, substantiation of hernioplasty.

Юлайзер™ Home Pro First Aid

Подих життя

Зручні небулайзери для всіх вікових груп

Відповідають європейському стандарту небулайзерної терапії EN 13544-1

Небулайзерна терапія — найкращий метод лікування захворювань органів дихання

ДЕКАСАН® 0,02% 2 мл – інгаляційний антисептик.
Антибактеріальна, противірусна та фунгіцидна дія.
Додаткові ефекти:

- Спазмолітична дія
- Потенціює дію антибіотиків
- Протизапальна дія
- Десенсибілізуюча дія

НАТРІЮ ХЛОРИД 0,9% 2 мл – універсальний розчинник для небулайзерної терапії. Фізіологічний для слизових оболонок дихальних шляхів.

Інформація про лікарські препарати Декасан® та Натрію хлорид. **ДЕКАСАН®. Склад:** діюча речовина: декаметоксин; 1 мл розчину містить 0,2 мг декаметоксину. **Фармакотерапевтична група.** Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТС D08A. **Показ до застосування.** Лікування гнійничкових бактеріальних та грибкових захворювань шкіри, мікробної екземи, гнійно-запальних уражень м'яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони, фурункули, гнійні рани, панариції); стоматологічні захворювання (стоматити, виразково-некротичний гінгівіт, дистрофічно-запальна форма пародонтозу I–II ступеня у стадії загострення). Також показаний при абсцесі і гангрені, бронхоектатичній хворобі, кістозній гіпоплазії легенів, ускладненій нагноюванням, хронічному бронхіті у фазі загострення, хронічному тонзиліті, ангіні, носіям стафілокока та дифтерійних паличок, виразковому колиті, парапроктиті. У гінекологічній практиці – для лікування кандидозу слизової оболонки піхви, запальних захворювань генітальної мікробного походження, передопераційної санації полового шляху, лікування післяопераційного ендометриту. Гігієнічна дезінфекція шкіри рук медперсоналу та гумових рукавичок під час обстеження хворих та виконання медичних маніпуляцій та малих хірургічних втручань, передстерилізаційної дезінфекції медичних інструментів та діагностичного обладнання з металів, гуми, полімерних матеріалів та скла. **Протипоказання.** Індивідуальна гіперчутливість до компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** При гнійних та грибкових ураженнях шкіри, гнійних ранах розчин застосовують у вигляді промивань, примочок. Для лікування проктиту і виразкового коліту теплий розчин вводять у вигляді клізми по 50–100 мл 2 рази на добу до повного зникнення ознак. Гострого запалення. Нориці при хронічному парапроктиті промивають "Декасаном" щодня протягом 3–4 діб. Для промивання сечового міхура у дорослих розчин декаметоксину застосовують після попереднього розведення 1:7 очищеною водою у дозі 500–600 мл (на курс лікування 7–20 промивань). Ураження слизової оболонки порожнини рота полощуть шляхом аплікації по 25–50 мл протягом 10–15 хв або полоскання (500–150 мл). Дистрофічно-запальну форму пародонтозу I–II ступеня у стадії загострення лікують шляхом іригації теплим розчином патологічних карманів ясен (30–70 мл) або аплікації на ясна до затухання запальних явищ. Хворим з кандидозним ураженням слизової оболонки рота, виразково-некротичним гінгівітом призначають полоскання порожнини рота (100–150 мл) 4 рази на добу протягом 5–10 днів. Лікування кандидозу мигдалин, хронічного тонзиліту проводять промиванням лакун піднебінних мигдалин (30–75 мл на промивання). Санацію носіїв стафілокока, дифтерійної палички проводять шляхом полоскання розчином ніса, промивання лакун, зрошування носоглотки, мигдалин. Лакуни промивають 3–5 разів через день. При абсцесі легенів, бронхоектатичній хворобі, кістозній гіпоплазії легенів, ускладненій нагноюванням, хронічному бронхіті у фазі загострення Декасан® вводять ендобронхіально: – через мікротрахеостому по 25–50 мл 1–2 рази на день; через трансназальний катетер по 5–10 мл 1 раз на день; – методом ультразвукового інгаляції по 5–10 мл 1–2 рази на день; – за допомогою лаважу трахеобронхіального дерева в об'ємі 100 мл. Тривалість лікування – 2–4 тижні. Для лікування мікробних та грибкових трихомонадних уражень слизової оболонки піхви Декасан® використовують у вигляді спринцювань (50–100 мл підігрітого до 38 °С препарату 3 рази на добу). У такий же спосіб проводять передопераційну санацію полового шляху одноразово. Лікування післяопераційного ендометриту здійснюють шляхом промивання теплими препаратом порожнини матки (150–200 мл) 2 рази на добу. Знезаражування шкіри рук та гумових рукавичок проводять шляхом нанесення 5–10 мл препарату на попередньо вимиту поверхню, рівномірного його розподілу по всій поверхні, що підлягає дезінфекції, протягом 5 хв. Очищені медичні інструменти, загубники, трубки і обладнання дезінфікують шляхом занурення у розчин на 30 хв. **Побічні реакції.** У поодиноких випадках можлива підвищена індивідуальна чутливість. У таких осіб є можлива сухва висипань на шкірі, печіння, сухості, свербіжу після застосування препарату та інших місцевих алергічних реакцій, при ендобронхіальному введенні відчуття жару за грудниною, що самостійно минає через 20–30 хв після закінчення процедури. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **НАТРІЮ ХЛОРИД. Склад:** діюча речовина: натрію хлорид; 100 мл розчину містить натрію хлориду 0,9 г. **Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Розчини електролітів. Код АТС B05X A03. **Показ до застосування.** Для поповнення нестачі рідини в організмі та у комплексі заходів інтенсивної терапії; як розчинник інших сумісних лікарських засобів. Може застосовуватися місцево для промивання ран, очей, слизової оболонки носа, а також катетерів і систем для трансфузії. **Протипоказання.** Гіперлегатація, гіперхлоремія, гіпернатріємія, хлоридний ацидоз, стани, пов'язані з небезпекою розвитку набряку легенів. Препарат не застосовують для промивання очей при офтальмологічних операціях. **Спосіб застосування та дози.** Призначають внутрішньовенно, ректально та зовнішньо. Вводять внутрішньовенно краплинно до 3 л і більше розчину на добу зі швидкістю 4–10 мл/кг/годину, залежно від клінічної ситуації та рівня втрати рідини; застосовують перорально; призначають у клізмах по 75–100 мл; застосовують для промивання ран, очей, слизових оболонок. **Побічні реакції.** Не спостерігаються при правильному застосуванні лікарського засобу. При проведенні масивних інфузій можливий розвиток хлоридного ацидозу. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. РП.МОЗ України №РФ/UA/5564/01/01 від 03.01.12, UA/11511/02/01 від 30.05.08 (Зміни 15.12.11), 11172/2012 від 10.02.12.
Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та можливими застереженнями. Зберігати у недоступному для дітей місці.

ЮРІЯ-ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

REGISTERED COMPANY ISO 9001: 2009

GMP

Реєстраційне посвідчення № UA/10737/01/01

Реадон – фундамент вашого здоров'я

ГАСТРОЕНТЕРОЛОҐІЯ:
- запальні захворювання ШКТ
- хвороба Крона • цироз печінки
- гострі, хронічні, токсичні гепатити
- стани після операцій на органах ШКТ

ЕНДОКРИНОЛОҐІЯ:
- цукровий діабет, нецукровий діабет
- захворювання репродуктивної системи

ФТИЗІАТРІЯ
- туберкульозний плеврит,туберкульоз легень, шкіри, очей
- туберкульоз органів травлення та сечостатевої системи
- туберкульоз ЦНС та мозкових оболонок, кісток, суглобів

ВІЛ - ІНФЕКЦІЇ:
- корекція дефіциту мікронутрієнтів
- компенсація вітамінодефіцитних станів

ОНКОЛОҐІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ:
- нутрітивна підтримуюча терапія
- кахексія, втрата апетиту

УРОЛОҐІЯ, НЕФРОЛОҐІЯ:
- хронічна ниркова недостатність
- при проведенні гемодіалізу

ВІТАМІНОДЕФІЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ КРОВІ, ПРОФПАТОЛОҐІЯ:
- перніціозна анемія • залізодефіцитна анемія • захворювання системи крові

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ, ХІРУРҐІЯ, ВЕРТЕБРОЛОҐІЯ:
- нутрітивна підтримка при парентеральному харчуванні, перед- і післяопераційний період
- гострий респіраторний дистрес-синдром
- уповільнена реґенерація тканин після опіків, травм, операцій, ран, розривів, переломів, остеопороз

НЕВРОЛОҐІЯ, НЕЙРОХІРУРҐІЯ, ПСИХІАТРІЯ
- полінейропатії, у т.ч. діабетична, токсична, алкогольна
- енцефалопатії різного ґенезу
- компресійно - радикулопатії
- невралґія трійничного нерва
- стани після перенесених травм ЦНС та ПНС
- стани після перенесення ГПМК
- алкогольні інтоксикації
- нутрієнтна терапія при наркотичній залежності
- токсичні ураження ЦНС та ПНС

РЕАДОН – збалансований полівітамінний препарат для внутрішньовенного введення

ПЕРЕВАГИ препарату РЕАДОН :
- Висока біодоступність
- Відсутність побічних ефектів з боку ШКТ, пов'язаних із впливом на слизову оболонку
- Точне дозування

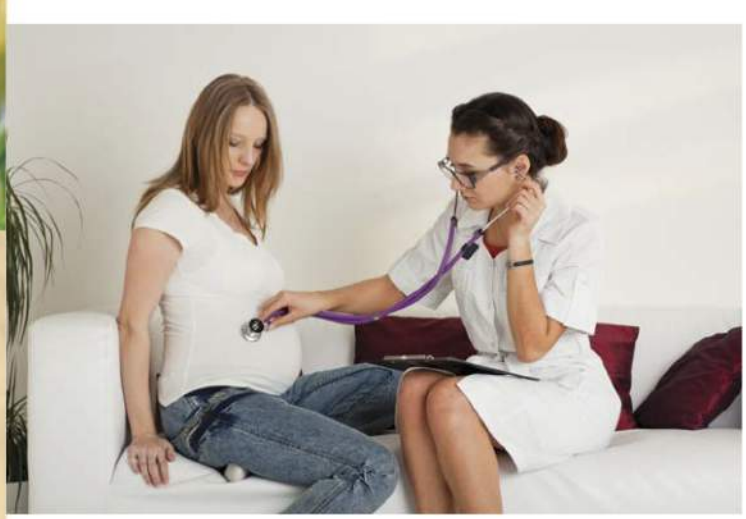
РЕАДОН	1 ампула (10 мл):
A	10 000 МО
B_1	50 мг
B_2	14 мг
B_3	100 мг
B_5	25 мг
B_6	20 мг
C	500 мг
D_3	1250 МО
E	6 мг

Спосіб застосування:
Препарат Реадон готовий для безпосереднього застосування після розведення в інфузійному розчині глюкози 5% або фізіологічному розчині у співвідношенні 1:50 або 1:100. Тривалість інфузії не повинна бути менше ніж 60 хв і не повинна перевищувати 4 години. Препарат вводиться внутрішньовенно.

www.readon.com.ua тел.(056)370-96-25

ПРОТЕФЛАЗІД®

- **Препарат прямої противірусної дії широкого спектру**
- **Нормалізує синтез ендогенних α- і γ-інтерферонів без розвитку рефрактерності імунної системи**
- **Не чинить токсичної, мутагенної, тератогенної та канцерогенної дії**
- **Клінічний досвід застосування препарату у II та III триместрах вагітності і в період годування груддю негативного впливу не виявив**



www.proteflazid.com.ua

Протефлазід®
Склад:
діючі речовини: 1 мл містить рідкий екстракт (1:1) одержаний із суміші трави Щучки дернистої (Herba Calamagrostis epigeios L.) та трави Війника наземного (Herba Deschampsia caespitosa L.), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин та не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту;
допоміжні речовини: етанол 96 %.
Код АТС J05A X. Противірусні засоби прямої дії.
Показання.
Препарат показаний:
– для лікування вірусних інфекцій, спричинених вірусом простого герпесу (*Herpes simplex*) 1-го та 2-го типів (герпетична екзема, герпетичний везикулярний дерматит, герпетичний гінгівостоматит та фаринготонзиліт, герпетичний менінгіт та енцефаліт, герпетичне захворювання очей, генітальний герпес);
– для лікування оперізувального герпесу (*Herpes zoster*);
– для лікування інфекцій, спричинених вірусом герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр) – гострої та хронічної активної форми;
– для лікування інфекції, спричиненої вірусом герпесу 5-го типу (цитомегаловірус);
– у комплексному лікуванні гепатитів В та С;
– для комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреаплазми тощо), в тому числі папіломавірусної інфекції;
– для лікування та профілактики грипу та інших ГРВІ;
– у комплексному лікуванні ВІЛ-інфекції та СНІДу.
Протипоказання.
Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.
Побічні реакції.
Застосування препарату, як правило, не викликає побічної дії. Спостерігалися поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів
– біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом.
Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль. Ці явища зникали після корекції дози та режиму прийому препарату.
При лікуванні вірусних гепатитів у 10-15% хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше – рівня білірубіну).
У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроезофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту).
Іноді може виникнути головний біль, загальна слабкість.
При місцевому застосуванні Протефлазіду можлива поява відчуття печіння, свербежу; сухості шкіри, які зникають після зменшення концентрації препарату.

Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей. Відпускаються за рецептом. Р.П. НРЦА/4220/01/01 від 01.03.2011 № 113. Розробник – ТОВ «НВК «Екофарм».

Силу природи – на благо народу

ЕКОФАРМ

ЄВРОПЕЙСЬКА ЛАБОРАТОРІЯ

Європейський сервіс, високий рівень якості

- **ТОЧНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ** лише за **1 ГОДИНУ!**
- Найінформативніші та найякісніші результати
- Використання високотехнологічного устаткування та реагентів **SIEMENS**
- Усі дослідження проводяться відразу в лабораторії Львова

Ми справді піклуємося про вас

вул. Водогінна, 2
тел./факс: +38 (032) 241 84 25
моб. тел.: 098 505 40 01 | 063 433 36 43

HEMO MEDIKA
Lviv

HemoMedika-LVIV.eu

УДК 616.36–004–06–039.54–08

М. О. Абрагамович, М. Л. Фармага
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького
Львівський обласний гепатологічний центр

Лікування цирозу печінки: сучасні засади з урахуванням наявності синтропічних ко- і поліморбідних уражень інших орґанів та систем

Вступ. Цироз печінки (ЦП) займає досить великий відсоток серед хвороб внутрішніх орґанів, а його ко- та поліморбідні синтропічні ураження інших орґанів і систем є частою причиною інвалідизації, нерідко й смерті пацієнтів. Це визначає актуальність, медичну та соціально-економічну значущість, а також потребу удосконалення принципів комплексного диференційованого лікування ЦП з урахуванням стану позапечінкових проявів хвороби [3, 4].

Мета дослідження. Удосконалити алґоритм і підвищити ефективність лікування хворих на ЦП беручи до уваги виявлені позапечінкові ко- та поліморбідні синтропічні ураження інших орґанів та систем.

Матеріали і методи дослідження. В дослідження, після отримання письмової згоди відповідно до законів України, включено 1713 пацієнтів з ЦП, серед яких 1296 (75,7 %) чоловіків та 417 (24,3 %) жінок віком від 18 до 86 років (середній вік 47,8±10,7 років).

Усім пацієнтам до початку лікування проводили комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження орґанів та систем відповідно до вимог сучасної медицини (накази МОЗ України № 128, № 271, № 280, № 433, № 436, № 593, № 647).

Після виявлення у хворих на ЦП ко- та поліморбідних синтропічних уражень 352 хворим дослідної ґрупи (265 чоловіків, 87 жінок) віком від 30 до 59 років, розділеним за критеріями класифікації C. G. Child – R. N. Pugh [35, 97] на I (38,1 %), II (52,3 %) і III (9,6 %) класи важкості, проведено комплексне диференційоване лікування впродовж 4–6 тижнів.

Контрольну ґрупу склали 302 хворих, репрезентативних за статтю, віком і важкістю ЦП, яких лікували за загальноприйнятою методикою.

Після диференційованого комплексного лікування хворим проведено аналоґічне як до лікування обстеження.

Критерії оцінювання результатів лікування такі: 1. Відмінний результат – одужання. 2. Добрий результат – значне покращення, більшість показників нормалізувалася. 3. Задовільний результат – незначне покращення, деякі показники покращилися. 4. Поганий результат – без покращення. 5. Дуже поганий результат – погіршення або трансформація в онкологічне захворювання.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили в проґрамі «Excel» та «Statistica 6.0» з використанням для порівняння двох не зв'язаних і зв'язаних вибірок t-критерію Стьюдента, двох відносних величин – z-критерій для порівняння двох часток. Статистично достовірною вважали різницю, коли $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Завдяки верифікації діаґнозу на основі аналізу архівних історій хвороб, результатів клінічного огляду, лабораторних та інструментальних обстежень хворих на ЦП та виокремлення з-поміж так званих супутніх захворювань синтропічних ко- та поліморбідних уражень орґанів і систем, виявлено, що серед 1713 хворих на ЦП у 74,3 % варикозно розширені вени стравоходу, у 61,3 % – ґастропатія, у 48,2 % – варикозно розширені гемороїдальні вени, у 19,2 % – артеріальна гіпертензія, у 56,4 % – артеріальна гіпотензія, у 57,3 % – вторинна кардіоміопатія, у 27,5 % – порушення ритму, у 65,3 % – порушення провідності, у 82,9 % – ознаки гепатопульмонального синдрому (ГПС), у 8,9 % – портопульмональної гіпертенізії (ППГ), у 0,8 % – ознаки гепаторельного синдрому (ГРС) I типу, а у

3,3 % – II типу, у 56,0 % – вторинної енцефалопатії, у 73,1 % – порушення веґетативної нервової системи, у 60,5 % – остеопенії та у 39,5% – остеопорозу, у 42,3 % – анемії, у 29,8 % – коаґулопатії та у 94,2 % – ознаки ураження шкіри.

Диференційоване індивідуалізоване лікування хворих на ЦП за модифікованою нами методикою передбачало, що в його основі лежить використання лікувальних середників, *спрямованих на мінімізацію процесу цитолізу гепатоцитів, фіброзування паренхіми печінки та портальну гіпертензію (ПГ) (базове лікування),* поєднане також, при потребі, з *лікуванням ко- та поліморбідних уражень інших орґанів і систем.*

I. Базове лікування.

1. Режим усім хворим на ЦП призначали залежно від їх загального стану.

2. Дієтотерапія передбачала 5–6-разове харчування в межах столу № 5 або визначалася синтропічним ураженням інших орґанів та систем у межах 15 столів за М. Певзнером.

3. За наявності *цитолізного синдрому* до лікувального комплексу включали гепатопротектори, що містять есенціальні фосфоліпіди. Останні здатні відновлювати структуру та функції мембран гепатоцитів і запобігати їх деструкції. Низкою багатоцентрових рандомізованих досліджень підтверджено їх позитивний вплив на клітини печінки (нормалізація структур та орґанел, зменшення жирової дистрофії та некрозу гепатоцитів, посилення реґенерації клітин і зменшення фіброґенезу). Сьогодні існує вагома доказова база стосовно ефективності есенціальних фосфоліпідів [5, 11].

З метою гальмування цитолізу призначали також гепатопротектори, що містять амінокислоти та їх похідні, зокрема адеметіонін (Ademetionine), який бере участь у більшості біохімічних реакцій: як донор метильної ґрупи – у біосинтезі фосфоліпідів біліпідного шару гепатоцитів (трансметилювання), кон'юґуванні жовчевих кислот, виведенні з орґанізму ксенобіотиків відновлення основних біохімічних процесів у печінці, синтезі фізіолоґічних амінокислот (цистеїну, таурину, ґлутатіону та ін.), а отже, й білків, зокрема, гормонів кори надниркових залоз, нейромедіаторів і факторів згортання крові. Він здатний легко проникати крізь енцефалічний бар'єр і виявляти стабілізувальну дію на нейрони, що дає змогу використовувати його для пацієнтів зі супутньою депресією та вторинним абстинентним синдромом [11]. Мембраностабілізувальною та реґенерувальною дією володіють також гомеопатичні лікарські засоби (Galium-Heel, Nux Vomica Homaccord, Hepar Comp. Heel та ін.) [8].

4. Медикаментів, які б змогли *зменшити кількість сполучної тканини в печінці й запобігти її подальшому утворенню,* сьогодні немає. Певні надії подають *блокатори рецепторів анґіотензину-II* та *інгібітори анґіотензинперетворювального ферменту*. Ці лікарські засоби через блокування ренін-анґіотензин-альдостеронової системи і відповідно анґіотензину II, окрім впливу на гладкі м'язи судин та обмін води і електролітів, додатково здатні інгібувати процеси фіброзування в печінці [73]. Деякі автори [73, 88] розглядають їх як лікарські засоби для патоґенетичного лікування ЦП. Відомий антифіброзний лікарський середник колхіцин (Colchicina) не застосовується через високу токсичність [1]. Протифіброзивними властивостями володіє пептидний гормон релаксин (Relaxin), що здатний посилити деґрадацію матриксу та зменшити інтерстиціальне відкладення колаґену [84, 85], а також протипухлинний лікарський середник іматиніб (Imatinib) [69], який, проте, є кардіотоксичним [34].

5. З метою *зниження тиску у ворітній вені* призначали лікарські засоби із вазодилятаторними властивостями. Спочатку використовували *нітрати,* механізм дії яких полягає у потенціюванні черевної вазодилятації, головним чином за рахунок системного гіпотензивного ефекту [50]. Останнє і є основою побічною дією лікарського середника, позаяк може призвести до поглиблення ПГ та позапечінкових ускладнень [53]. Сьогодні нітрати застосовуємо лише в деяких випадках разом з іншими медикаментами, наприклад, β-адреноблокаторами [50].

Самі ж β-адреноблокатори, а саме, *неселективні β-адреноблокатори (НБАБ)* – пропранолол (Propranololum), надолол (Nadolol), на сучасному етапі є лікарськими засобами вибору для лікування ПГ [70]; їх використовуємо найчастіше. Портальний тиск НБАБ знижується через зменшення серцевого викиду (блокування β_1-адренорецепторів) та звуження судин черевної порожнини (блокування β_2-адренорецепторів, що зумовлює безперешкодну активацію α_1-адренорецепторів) [42]. До переваг НБАБ відносять також їх досить низьку вартість [17], а до основних недоліків – наявність у близько 15,0 % пацієнтів абсолютної (важка серцева недостатність, обструктивні захворювання легень, атріовентрикулярна блокада другого і третього ступеня тощо) чи відносна (синусова брадикардія, цукровий діабет I типу тощо) заборони для приймання та ще у 15,0 % – побічних ефектів (наприклад, втома, слабкість, задишка), що вимагають зменшення дози чи припинення приймання лікарського середника [12].

Празозин (Prazosinum) – α_1-адреноблокатор, основним ефектом якого є артеріальна гіпотонія, з метою зниження портального тиску ми використовували вкрай рідко. Тривале його приймання призводить, за нашим власним досвідом і спостереженнями інших дослідників [43], до виникнення чи проґресування асциту та набряків. Є повідомлення [49] про ефективне його комбінування з НБАБ. Вважаємо ефективним призначення *блокаторів рецепторів анґіотензину-II* та *інгібіторів анґіотензинперетворювального*

ферменту, які знижували портальний тиск з мінімальними побічними явищами, проте їх використовували лише у компенсованих пацієнтів, оскільки у декомпенсованих хворих, за інформацією із сучасної літератури, ці середники призводять до виникнення ниркової недостатності та поглиблення артеріальної гіпотонії з відповідними наслідками [49, 86].

За умови наростання важкості ПГ та виникнення у пацієнта асциту ми приєднували до лікувального комплексу діуретики. Лікарський засіб вибору – *антаґоністи альдостерону* (спіронолактон (Spironolactone)), які здатні впливати на патоґенетичну ланку формування та подальшого проґресування гіпердинамічного типу кровообігу – вторинний гіперальдостеронізм [6].

Для посилення сечогінного ефекту додавали до лікування петлеві та/або тіазидні діуретики [51]. Якщо консервативне лікування ПГ не давало ефекту, хворим рекомендували *хірурґічне лікування,* яке включає *шунтування (хірурґічне або трансюґулярне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування – ТВПШ*, що значно зменшує тиск у ворітній вені, створюючи обхідний шлях повз печінку, та *ортотопічну трансплантацію печінки – ОТП).*

ІІ. Лікування ко- та поліморбідних уражень інших орґанів та систем.

За наявності *гепатоґастрального синдрому* основні лікувальні заходи завжди спрямовані на те, щоб уникнути першої (первинна профілактика) та повторної кровотеч (вторинна профілактика). Тактика первинної профілактики залежить від важкості захворювання печінки та стану вен нижньої третини стравоходу: пацієнтам із низьким ризиком (клас А або В за C. G. Child – R. N. Pugh, невеликий розмір варикозних вузлів [79]) призначали лише НБАБ, хоча сьогодні існує ще мало доказів про їх користь у сповільненні проґресування варикозного розширення вен саме у цієї катеґорії хворих [13]. У пацієнтів із високим ризиком кровотечі (клас С за C. G. Child – R. N. Pugh, великий розмір вузлів та «червоні знаки» [79]) первинна профілактика включала, згідно з рекомендаціями [78], приймання НБАБ (знижує ризик першої кровотечі – з 24,0 % випадків до 15,0 % [44]) та/або ендоскопічне перев'язування (ліґування) вен (ЕЛ). За результатами метааналізів, ЕЛ більш ефективне, порівняно з НБАБ, проте достовірність цих результатів деякі дослідники поставили під сумнів [96].

Щоб запобігти рецидиву кровотечі, поєднували фармакоґічні та ендоскопічні засоби, що, зважаючи на аналіз результатів останніх рандомізованих досліджень, є найефективнішим [70]. Пацієнтам, яким не рекомендовано ЕЛ, призначали НБАБ з ізосорбіт-5-мононітратом (Isosorbide mononitrate), хоча таке поєднання більшість хворих переносять погано. Ключовим у корекції *цирозної ґастропатії* було лікування ЦП. Симптоматичне лікування обмежувалося призначенням H_2-*ґістаміноблокаторів* (ранітидин (Ranitidine), фамотидин (Famotidine)) та *інгібіторів протонної помпи* (омепразол (Omeprazole), пантопразол (Pantoprazole)). У випадках, коли ґастропатія ускладнювалася *ульцеруванням* слизової шлунка, до лікувального комплексу додавали, за наявності Helicobacter pylori, антибіотики та препарат вісмуту (відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу IV, 2010) [9].

У деяких пацієнтів перебіг ЦП ускладнюється синдромом *холестазу,* для корекції якого призначали гепатопротектори, що містять урсодезоксихолеву кислоту [7, 11]. Внутрішньопечінковий холестаз був також підставою для призначення адеметіоніну, що особливо ефективний у пацієнтів з ЦП алкогольної етіолоґії [10]. Певну ефективність у лікуванні холестазу виявляли і гомеопатичні засоби [8].

Конкретного стандарту лікування *циротичної кардіоміопатії* сьогодні не існує. Якщо серцева недостатність ставала явною, ми рекомендували таке ж лікування, як і для всіх форм застійної серцевої недостатності [61, 65]. Виняток становить призначення добутаміну (Dobutaminum) [53] та серцевих ґлікозидів (дигоксину (Digoxin), строфантину (Strophantinum K)) [56], застосування яких не рекомендоване цій катеґорії пацієнтів. J. H. Henriksen і співавт. повідомляють про нормалізацію інтервалу Q–T після одноразового приймання однієї дози пропранололу [18], але чи поліпшуватиметься скоротлива функція серця під час тривалого вживання НБАБ – досі невідомо. Описують [33] також реконструкційні властивості антаґоніста альдостерону – шестимісячне лікування привело до зменшення розмірів камер гіпертрофованого лівого шлуночка і товщини його стінки, незначного покращення діастолічної функції серця, яке, проте, так і не досягло статистично значущих результатів [33]. ОТП, хоча є стресом для орґанізму і може спричинити в операційний і ранній післяопераційний період поглибленню серцевої недостатності [75], сьогодні у світі вважається методом вибору. Після неї функція серця у хворих поступово покращується, у більшості з них нормалізується інтервал Q–T [32].

Для лікування *ГПС* призначали алмітрин бімесилат (Almitrin bismetilatin) – селективний легеневий вазоконстриктор та порошок часнику в капсулах, які сприяють незначному покращенню оксиґенації легень [16,76]. Обнадійливі результати спостерігались після застосування рекомендованого [77] пентоксифіліну (Pentoxyphyllinum) та селективного вазодилятатора ілопросту (Iloprost) [57] – зменшувалося легеневе шунтування та зростав час транзиту еритроцитів легенями. У разі неефективності консервативного лікування хворих скеровували на балонну кавалопластику, яка [55] усуває явища гіпоксемії, диспное та ціанозу, або ефективну в цьому випадку [38] транскатетерну емболізацію артеріовенозних легеневих фістул.

Проте найефективнішим методом лікування ГПС сьогодні вважається ОТП – у близько 85,0 % пацієнтів після оперативного втручання спостерігалося значне покращення або повне усунення гіпоксемії впродовж одного року [48].

У комплексному лікуванні пацієнтів з *ППГ* важливо підтримувати рівень кисневої сатурації більш ніж 90,0 %. Згідно з дослідженням M. Halank і співавт. [40], ефективним є пероральне застосування босентану (Bosentan) – антаґоніста ендотелінових рецепторів: гемодинаміка та виживання пацієнтів набагато кращі, ніж після інгаляції рекомендованого раніше стабільного аналоґа простацикліну ілопросту. Босентан – метод вибору для пацієнтів з ППГ, який зменшує як легеневу, так і ПГ [31, 58]. Потенційного гепатотоксичного ефекту босентану можна уникнути пероральним застосуванням його аналоґів – ситаксентану (Sitaksentan) та амбризентану (Ambrisentan) [89]. Існують також повідомлення [36] про покращення показників легеневого артеріального тиску та легеневого судинного опору під впливом інгібітора фосфодіестерази силденафілу (Sildenafil) [82].

Медикаментозна корекція *ГРС* спрямована на підвищення артеріального тиску з метою підтримання адекватного перфузійного тиску в нирках [90]. Із фармакологічних засобів використовували плазмозамінники та системні вазоконстриктори, що співзвучне з інформацією в літературі [22, 25, 30]. Така лікувальна стратеґія вперше описана у 1967 р. [90], проте клінічно значущі результати отримано лише недавно – така комбінація нормалізує функцію нирок у 60,0–70,0 % пролікованих пацієнтів [25, 46, 95]. Із плазмозамінників найчастіше використовували розчин альбуміну (Solution albumini).

Вибір конкретного вазопресора для лікування ГРС – предмет численних дискусій та суперечок [26]. Вазопресин (Vasopressin), або антидіуретичний гормон, а також його аналоґи (терліпресин (Terlipressin), окреотид (Ornipresin)) – речовини з найпотужнішими вазоконстрикторними властивостями [72]. Терліпресин – препарат вибору для лікування ГРС [51]. Дослідження показали, що монолікування терліпресином, порівняно з плацебо, значно підвищує середній артеріальний тиск [27], швидкість клубочкової фільтрації та натрійурез [28, 74], збільшує кліренс креатиніну, знижує концентрацію реніну та альдостерону в плазмі [28], покращує виживання хворих [66]. Вагоміших результатів досягнуто рекомендованою [15, 22, 93, 94] комбінацією терліпресину та розчину альбуміну. Після лікування нормалізується швидкість клубочкової фільтрації у 65,0 % пацієнтів, зникає гіпонатріємія, спричинена ГРС [95], рецидиви трапляються у близько 20,0 % пролікованих пацієнтів, повторне лікування майже завжди є ефективним, а також різко підвищується виживання [90]. Призначення соматостатину (Somatostatin) та його аналогів (окреотид (Octreotide)) також зумовлює до звуження вісцеральних судин, виявляючи трохи м’якший вплив. Важливою їх перевагою є відсутність серйозної побічної дії (у 30,0 % – нудота, блювання, гіперґлікемія) [83].

Норадреналін (Noradrenalini hydrotartras) – вазоконстриктор ґрупи α-аґоністів – дешевий і доступний лікарський засіб, використовувався як монотерапія чи з розчином альбуміну. У дослідженнях, де порівнювали терліпресин із норадреналіном у комбінаціях із розчином альбуміну, доведено їх практично однакову ефективність [23]. Проте у пацієнтів, що приймали норадреналін, більш вірогідно виникали небажані побічні ефекти (аритмія) [23].

Від застосування допаміну (Dopamine) (аґоніст допамінових рецепторів) утримуємося (сьогодні доказів ефективності його як монолікування хворих з ГРС немає [92], швидкість клубочкової фільтрації під його впливом не відновлюється [60], поступово погіршується стан пацієнтів, які отримували низькі дози допаміну [51]). Подає надію на добрі результати використання молекулярної адсорбувальної рециркуляційної системи (механізм штучного підтримання печінки – МАРС). Порівняння стандартного лікування в комбінації з гемофільтрацією та з використанням системи МАРС у пацієнтів з ГРС, виявило, що остання більш суттєво знижує летальність [24]. Ефективність ТВПШ оцінювали у невеликій кількості нерандомізованих досліджень. Оперативне втручання загалом сприяло збільшенню виділення натрію, зниженню рівня креатиніну та поліпшенню основних функцій нирок [37], проте не так швидко як під час медикаментозного лікування [2].

ОТП – найефективніший метод лікування ГРС, оскільки дає змогу позбутися основних причин ГРС – ПГ, печінкової недостатності й повністю відновити функції нирок [2, 64]. Проте наявність ГРС ускладнює як саму операцію, так і післяопераційний період [2, 30]. Профілактика ГРС передбачає введення розчину альбуміну з метою запобігти зниженню ефективного об’єму крові, антибіотиків – щоб уникнути спонтанного бактерійного перитоніту, який індукує ниркову недостатність, та виключення будь-яких нефротоксичних лікарських засобів (аміноґлікозиди, рентґенконтрастні медикаменти, нестероїдні протизапальні препарати) [45].

За нашими спостереженнями, ефективним бар’єром проти наслідків *гепатодепресії* є гепатопротектор тваринного походження Hepadif, але його можна призначати лише компенсованим пацієнтам, оскільки у суб- і декомпенсованих він здатний посилювати цитолізні та імунозапальні реакції [10, 11].

У лікуванні *печінкової енцефалопатії (ПЕ)* одну з ключових ролей відіграє дієта з мінімальним щоденним споживанням білка 0,8–1,0 г/кґ маси тіла [98] як рослинного, так і тваринного походження

[21]. Призначали лактулозу (Lactulose), що знижує концентрацію аміносполук у просвіті ободової кишки завдяки зниженню pH (бактеріальне бродіння з утворенням орґанічних кислот) та як прямий проносний засіб з осмотичним механізмом дії. Призначали антибіотики, спрямовані на бактерії, що продукують уреазу. Рифампіцин (Rifampicinum), що застосовується як альтернатива ото- і нефротоксичного неоміцину (Neomycini sulfas) [87] та метронідазолу (Metronidazolum), який призводить до шлунково-кишкових розладів [29], є ефективним на I–III стадіях ПЕ [67]. Добрих результатів досягнуто комбінованим використанням лактулози та антибіотиків (неоміцин [87], рифампіцин [41]). L-орнітин L-аспартат (L-ornithine L-aspartate) – стабільна сіль орнітину та аспарагінової кислоти, які у пацієнтів з ЦП та ПЕ зумовлювали зниження рівня аміаку в сироватці крові, поліпшення клінічного стану та результатів електроенцефалоґрафії [47].

Для лікування ПЕ застосовували також: флумазеніл (Flumazenil) [68]; дофамінерґічні аґоністи, як речовини, що утворюють хелати з марґанцем, надлишок якого вважається однією з можливих причин ПЕ [63]; МАРС [63]; аскарбози (Acarbose) – гіпоґлікемічні агенти [14]; пробіотики [80].

Лікування порушень *ВНС* зазвичай симптоматичне. Серед лікарських засобів найбільш відповідними вважали НБАБ, нервохеель (Nervoheel) та інші гомеопатичні медикаменти комплексної терапії [8].

Для лікування *остеопорозу* застосовували бісфосфонати (алендронова кислота, Alendronic acid) – потужні антирезорбтивні препарати, які селективно інгібують активність остеокластів у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки [19, 20, 39], а також селективний модулятор рецептора естроґену – релоксифен (Reloxifene) [59].

При потребі для корекції *системи гемостазу* призначали еритро- і тромбопоетин, а також проводили замісне лікування (компоненти крові). У разі виникнення гострої кровотечі чи як передопераційну підготовку рекомендовано: для активування тромбопластину – активатори утворення тромбопластину (етамзилат (Etamsylatiim)); за умови різкого дефіциту Ca^{2+} в крові – кальцій хлорид (Calcii Chloridum); для стимулювання синтезу протромбіну – лікарські засоби, що містять вітамін К (вікасол (Vikasolum)); з метою інгібування системи фібринолізу – амінокапронову кислоту (Aminocapronic Acid).

Щодо лікування *стиґм шкіри та слизових оболонок* слід зазначити, що багато з них зникають за умови лікування основного захворювання. Проте деякі все ж потребують індивідуального симптоматичного лікування. Свербіж шкіри можна кориґували призначенням холестираміну (Cholestyraminum), селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, рифампіцину, μ-рецепторних антаґоністів опіоїдів. Нестримний свербіж шкіри, резистентний до фармакологічного лікування, усували плазмаферезом. Є повідомлення, що після ОТП свербіж шкіри остаточно зникав [52]. Вузлувате пруріґо лікували із застосуванням кортикостероїдних або антигістамінних мазей, а також низькими дозами антаґоністів фактора некрозу пухлин-α [81, 91]. Вузликовий поліартеріїт, асоційований з HBV-інфекцією, вимагав короткотривалого курсу стероїдів з антивірусними засобами та плазмаферезом [54]. За наявності кріоглобулінемічного васкуліту, асоційованого з HCV-інфекцією, призначали противірусне лікування [71]. Ксантелазми, як прояв дисліпідемії, лікували за допомогою холестеролзнижувальних середників, у деяких випадках – лазерним лікуванням та хірурґічним видаленням [62].

Наявність *синдрому реґенерації та пухлинного росту* передбачає скерування пацієнта у спеціалізований онкологічний заклад.

Позаяк для раціонального лікування хворих на ЦП, окрім врахування етіології цирозного процесу, стану самого орґана та вираженості ПГ, слід брати до уваги наявність і важкість ко- та поліморбідних синтропічних уражень у хворого, проведена комплексна диференційована курація 352 хворих дослідної ґрупи (265 чоловіки, 87 жінок) віком від 30 до 59 років.

Контрольну ґрупу склали 302 хворих, репрезентативні за статтю, віком та важкістю (класом), яких лікували за загальноприйнятою методикою.

Під впливом модифікованого лікування отримали такі результати: у 64,2 % хворих зафіксовано добрі результати, у 28,7 % – задовільні та у 7,1 % – незадовільні; найбільша кількість хворих (73,1 %) з добрим результатом була у хворих з I ступенем важкості ЦП (клас А), менше (63,9 %) – з II (клас В) та найменше (61,8 %) – з III класом важкості (клас С); кількість хворих із задовільним результатом була приблизно однакова у всіх ґрупах (26,5–30,4 %); у ґрупі А не було хворих з поганим результатом лікування, у ґрупі В їх було 5,7 %, а у ґрупі С – удвічі більше (у 11,7 %). Представлений фактичний матеріал дає змогу стверджувати, що модифіковане нами комплексне лікування ефективне у 92,9 % хворих з ЦП.

Під впливом лікування за загальноприйнятою методикою у достовірно меншої кількості хворих, ніж у дослідній ґрупі (у 47,4 %), отримано добрі результати, і це відбулося за рахунок достовірного збільшення кількості хворих із лише задовільним результатом лікування (у 46,7 %); у 5,6 % – результати лікування незадовільні, а у 0,3 % – погані. Найбільша кількість хворих (51,3 %) з добрим результатом, як і у хворих дослідної ґрупи, була серед хворих з I ступенем важкості ЦП (клас А), менша (у 49,4 %) – з II (клас В) та переконливо менша (у 20,7 %) – з III класом важкості (клас С).

Кількість хворих із задовільним результатом, як і у дослідній ґрупі, була приблизно однакова у ґрупах А, В та С (46,2–48,3 %). У ґрупі А, на відміну від дослідної ґрупи, були хворі з поганим результатом лікування (1,7 %), у ґрупі В – їх було 4,4 %, а у ґрупі С – 27,6 %, що значно (у 2,4 разу) перевищує аналоґічні показники дослідної ґрупи. Отже, загальноприйняте комплексне лікування ефективне у 94,1 % хворих з ЦП, але за якісним показниками достовірно поступається перед модифікованим нами лікувальним комплексом.

Таким чином, аналіз фактичного матеріалу показав, що традиційне комплексне лікування дає позитивний результат, проте його ефективність поступається перед модифікованим нами комплексом.

Висновки. 1. Лікування хворих на ЦП вимагає урахування наявності таких синтропічних ко- та поліморбідних уражень інших орґанів і систем, як варикозно розширені вени стравоходу, ґастропатії, варикозно розширені гемороїдальні вени, вторинні кардіоміопатії, артеріальна гіпер- або частіше гіпотонія, порушення ритму та провідності, ГПС, ППГ, ГРС, набута енцефалопатія, остеопенія, остеопороз, анемії, коаґулопатії, ураження шкіри.

2. Модифікація лікувального комплексу з включенням у нього, окрім базових, лікарських засобів, адекватних до наявних синтропічних ко- або поліморбідних уражень інших орґанів та систем, достовірно ефективніша, ніж загальноприйняте лікування, а тому може бути рекомендована для широкого використання.

Список літератури

1. Алекберова З. С. Колхицин в ревматологии – вчера и сегодня. Будет ли завтра? / З. С. Алекберова, В. Г. Барсков // Современная ревматология. – 2010. – № 2. – С. 14–20.
2. Ангели П. Оптимальное ведение гепаторенального синдрома у пациентов с циррозом / П. Ангели, Ф. Моранда // Здоров'я України. – 2010. – № 17. – С. 55–56.
3. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 73–77.
4. Гастроентерологія / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабак. – К., 2007. – 720 с.
5. Гундерманн К.-Й. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов / К.-Й. Гундерманн // Клинические перспективы гестроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 2. – С. 21–28.
6. Журавлёва Л. В. Состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных гипертонической болезнью, хроническими гепатитами и при их сочетании / Л. В. Журавлева // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – № 2. – С. 35–39.
7. Колесникова Е. В. Урсодезоксихолевая кислота – «Урсолизин»: применение в настоящем и будущем / Е. В. Колесникова // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 4. – С. 96–101.
8. Комплексные антигомотоксические препараты : справ. пособие для врачей (електронный вариант). – Heel, 2008.
9. Передерий В. Г. Маастрихтский консенсус IV–2010: основные положения и их актуальность для Украины / В. Г. Передерий, С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6. – С. 133–136.
10. Приходько В. Ю. Гепатопротекторы в терапевтической практике / В. Ю. Приходько, И. Р. Микропуло, Е. А. Кононенко // Ліки України. – 2011. – № 9. – С. 84–89.
11. Ткач С. М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С. М. Ткач // Здоровье Украины. – 2009. – № 6. – С. 7–10.
12. A pilot project examining the predicted preferences of patients and physicians in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage / A. V. Longacre, A. Imaeda, G. Garcia-Tsao [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 47, N 1. – P. 169–176.
13. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis / C. Merkel, R. Marin, P. Angeli [et al.] // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 127, N 2. – P. 476–484.
14. A randomized controlled trial of acarbose in hepatic encephalopathy / S. Gentile, G. Guarino, M. Romano [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3, N 2. – P. 184–191.
15. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome / A. J. Sanyal, T. Boyer, G. Garcia-Tsao [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, N 5. – P. 1360–1368.
16. Abrams G. A. Treatment of hepatopulmonary syndrome with Allium sativum L. (garlic): a pilot trial / G. A. Abrams, M. B. Fallon // J. Clin. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 27, N 3. – P. 232–235.
17. Acute hemodynamic response to β-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding / C. Villanueva, C. Aracil, A. Colomo [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137, N 1. – P. 119–128.
18. Acute non-selective beta-adrenergic blockade reduces prolonged frequency adjusted Q–T interval (QTc) in patients with cirrhosis / J. H. Henriksen, F. Bendtsen, E. F. Hansen [et al.] // J. Hepatol. – 2004. – Vol. 40, N 2. – P. 239–246.
19. Alendronate improves bone mineral density in primary biliary cirrhosis: a randomized placebo-controlled trial / Zein C. O., Jorgensen R. A., Clarke B. [et al.] // Hepatology. – 2005. – Vol. 42. – P. 762–771.
20. Alendronate is more effective than etidronate for increasing bone mass in osteopenic patients with primary biliary cirrhosis / Guañabens N., Parés A., Ros I. [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98. – P. 2268–2274.
21. Als-Nielsen B. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomised trials / B. Als-Nielsen, L. L. Gluud, C. Gluud // Brit. Med. J. – 2004. – Vol. 328, N 7447. – P. 1046.
22. Alves de Mattos A. Current indications for the use of albumin in the treatment of cirrhosis / A. Alves de Mattos // Ann. Hepatol. – 2011. – Vol. 10, suppl. 1. – P. 15–20.
23. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response / P. Sharma, A. Kumar, B. C. Shrama [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103, N 7. – P. 1689–1697.

24. Arroyo V. New treatment of hepatorenal syndrome / V. Arroyo, C. Terra, P. Gines // Semin. Liver Dis. – 2006. – Vol. 26, N 3. – P. 254–264.
25. Avidan B. The use of albumin in patients with decompensated cirrhosis: is not Justified / B. Avidan // Isr. Med. Assoc. J. – 2005. – Vol. 7, N 2. – P. 118–120.
26. Bellomo R. Vasoactive drugs and acute kidney injury / R. Bellomo, L. Wan, C. May // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36, suppl. 4. – P. 179–186.
27. Beneficial effects of terlipressin in hepatorenal syndrome: a prospective, randomized placebo-controlled clinical trial / P. Solanki, A. Chawla, R. Garg [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – Vol. 18, N 2. – P. 152–156.
28. Beneficial effects of the 2-day administration of terlipressin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome / A. Hadengue, A. Gadano, R. Moreau R [et al.] // J. Hepatol. – 1998. – Vol. 29, N 4. – P. 565–570.
29. Berk D. P. Deafness complicating antibiotic therapy of hepatic encephalopathy / D. P. Berk, T. Chalmers // Ann. Intern. Med. – 1970. – Vol. 73, N 3. – P. 393–396.
30. Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis / E. Biecker // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, N 10. – P. 1237–1248.
31. Bosentan treatment of portopulmonary hypertension related to liver cirrhosis owing to hepatitis C / W. Grander, P. Eller, R. Fuschelberger, H. Tilg // Europ. J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 36, suppl. 3. – P. 67–70.
32. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation / M. Torregrosa, S. Aguade, L. Dos [et al.] // J. Hepatology. – 2005. – Vol. 42, N 1. – P. 68–74.
33. Cardiac, neuroadrenergic, and portal hemodynamic effects of prolonged aldosterone blockade in postviral child A cirrhosis / M. Pozzi, G. Grassi, L. Ratti [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100, N 5. – P. 1110–1116.
34. Cardio toxicity of the cancer therapeutic agent imatinib mesilate / R. Kerkela, L. Grazette, R. Yacobi [et al.] // Nat. Med. – 2006. – Vol. 12. – P. 908–916.
35. Child C. G. Surgery and portal hypertension / C. G. Child, J. G. Turcotte. The liver and portal hypertension [edit. C. G. Child]. – Philadelphia : Saunders, 1964. – P. 50–64.
36. Chua R. Novel use of sildenafil in the treatment of portopulmonary hypertension / R. Chua, A. Keogh, M. Miyashita // Heart Lung Transplant. – 2005. – Vol. 24, N 4. – P. 498–500.
37. Circulatory function and hepatorenal syndrome / L. Ruiz-del-Arbol, A. Monescillo, C. Arocena [et al.] // Hepatology. – 2005. – Vol. 42, N 2. – P. 439–447.
38. Clinical risk factors for portopulmonary hypertension / S. M. Kawut, M. J. Krowka, J. F. Trotter [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 48, N 1. – P. 196–203.
39. Collier J. Bone disorders in chronic liver disease / Collier J. // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1271–1278.
40. Combination therapy for portopulmonary hypertension with intravenous iloprost and oral bosentan / M. Halank, M. Kolditz, S. Miehlke [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2005. – Bd. 155, N 15–16. – P. 376–380.
41. Comparison of rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy: a prospective randomized study / Y. H. Paik, K. S. Lee, K. H. Han [et al.] // Yonsei Med. J. – 2005. – Vol. 46, N 3. – P. 399–407.
42. Comparison of three adrenoceptor blocking agents in patients with cirrhosis and portal hypertension / P. R. Mills, A. P. Rae, D. A. Farah [et al.] // Gut. – 1984. – Vol. 25, N 1. – P. 73–78.
43. Continuous prazosin administration in cirrhotic patients: effects on portal hemodynamics and on liver and renal function / A. Albillos, J. L. Lledo, I. Rossi [et al.] // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109, N 4. – P. 1257–1265.
44. D'Amico G. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidencebased approach / G. D'Amico, L. Pagliaro, J. Bosch // Semin. Liver Dis. – 1999. – Vol. 19, N 4. – P. 475–505.
45. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis / P. Sort, M. Navasa, V. Arroyo [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341, N 6. – P. 403–409.
46. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type 1 hepatorenal syndrome: a pilot study / C. Devoux, D. Zanditenas, C. Hezode [et al.] // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, N 2. – P. 374–380.
47. Efficacy of oral L-ornithine-L-aspartate in cirrhotic patients with hyperammonemic hepatic encephalopathy. Results of a randomized, lactulose-controlled study / J. L. Poo, J. Gongora, F. Sanchez-Avila [et al.] // Ann. Hepatol. – 2006. – Vol. 5, N 4. – P. 281–288.
48. Fallon M. B. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease / M. B. Fallon, G. A. Abrams // Hepatology. – 2000. – Vol. 32, N 4, pt. 1. – P. 859–865.
49. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: varices and variceal hemorrhage, ascites and spontaneous bacterial peritonitis / G. Garcia-Tsao // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 120, N 3. – P. 726–748.
50. Garcia-Tsao G. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, J. Bosch // N. Eng. J. Med. – 2010. – Vol. 362, N 9. – P. 823–832.
51. Gerbes A. L. Progress in treatment of massive ascites and hepatorenal Syndrome / A. L. Gerbes, V. Gulberg // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, N 4. – P. 516–519.
52. Heathcote E. J. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the study of liver diseases practice guidelines / E. J. Heathcote // Hepatology. – 2000. – Vol. 31, N 4. – P. 1005–1013.
53. Hemodynamic effects of dobutamine in patients with alcoholic cirrhosis / E. Mikulic, C. Munoz, L. E. Puntoni [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 1983. – Vol. 34, N 1. – P. 56–59.
54. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients / L. Guillevin, A. Mahr, P. Callard [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2005. – Vol. 84, N 5. – P. 313–322.
55. Hepatopulmonary syndrome in inferior vena cava obstruction responding to cavoplasty / B. K. De, S. Sen, P. K. Biswas [et al.] // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 118, N 1. – P. 192–196.
56. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. Ineffectiveness of ouabain / C. J. Limas, N. H. Guiha, O. Lekagul [et al.] // Circulation. – 1974. – Vol. 49, N 4. – P. 754–760.
57. Inhaled iloprost for hepatopulmonary syndrome: improvement of hypoxemia / S. Krug, H. J. Seyfarth, A. Hagendorff [et al.] // Europ. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 19, N 12. – P. 1140–1143.

58. Kuntzen C. Use of a mixed receptor antagonist in portopulmonary hypertension: a safe and effective therapy? / C. Kuntzen, V. Guelberg, A. L. Gerbes // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 128, N 1. – P. 164–168.
59. Leslie W. D. AGA technical review on osteoporosis in hepatic disorders / W. D. Leslie, C. N. Bernstein, M. S. Leboff // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125. – P. 941–966.
60. Lin S. M. Low-dose dopamine infusion in cirrhosis with refractory ascites / S. M. Lin, C. S. Lee, P. F. Kao PF // Int. J. Clin. Pract. – 1998. – Vol. 52, N 8. – P. 533–536.
61. Liu H. Cirrhotic cardiomyopathy / H. Liu, D. Song, S. S. Lee // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2002. – Vol. 26, N 10. – P. 842–847.
62. Local corticosteroid treatment of eyelid and orbital xanthogranuloma / V. M. Elner, R. Mintz, H. Demirci, A. S. Hassan // Trans. Amer. Ophthalmol. Soc. – 2005. – Vol. 103. – P. 69–73.
63. Lock B. G. Evidence-based emergency medicine/systematic review abstract. Is flumazenil an effective treatment for hepatic encephalopathy? / B. G. Lock, K. Pandit // Ann. Emerg. Med. – 2006. – Vol. 47, N 3. – P. 286–288.
64. Long-term survival and renal function following liver transplantation in patients with and without hepatorenal syndrome – experience in 300 patients / T. A. Gonwa, C. A. Morris, R. M. Goldstein [et al.] // Transplantation. – 1991. – Vol. 51, N 2. – P. 428–430.
65. Ma Z. Management of cirrhotic cardiomyopathy / Z. Ma // Medical Management of Liver Disease / edit. E. L. Krawitt. – New-York : Marcel Dekker, 1999. – P. 583–589.
66. Magan A. A. Terlipressin and hepatorenal syndrome: what is important for nephrologists and hepatologists / A. A. Magan, A. A. Khalil, M. H. Ahmed // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 41. – P. 5139–5147.
67. Management of hepatic encephalopathy: focus on antibiotic therapy / D. Festi, A. Vestito, G. Mazzella [et al.] // Digestion. – 2006. – Vol. 73, suppl. 1. – P. 94–101.
68. Mas A. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to treatment / A. Mas // Digestion. – 2006. – Vol. 73, suppl. 1. – P. 86–93.
69. von Mehren M. Targeted therapy with imatinib: hits and misses? / M. von Mehren // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P. 8–10.
70. Miñano C. Clinical pharmacology of portal hypertension / C. Miñano, G. Garcia-Tsao // Gastroenterol. Clin. North. Amer. – 2010. – Vol. 39, N 3. – P. 681–695.
71. Mixed cryoglobulinemia in chronic hepatitis C infection. A clinicopathologic analysis of 10 cases and review of recent literature / J. M. Levey, B. Bjornsson, B. Banner [et al.] // Medicine (Baltimore). – 1994. – Vol. 73, N 1. – P. 53–67.
72. Micano C. Portal Hypertension / C. Micano, G. Garcia-Tsao // Gastroenterol. Clin. North. Amer. – 2010. – Vol. 39, N 3. – P. 681–695.
73. Munshi M. K. The role of the renin–angiotensin system in liver fibrosis / M. K. Munshi, M. N. Uddin, S. S. Glaser // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2011. – Vol. 236, N 5. – P. 557–566.
74. Ornipressin in the treatment of functional renal failure in decompensated liver cirrhosis: effects on renal hemodynamics and atrial natriuretic factor / K. Lenz, H. Hörtnagl, W. Druml [et al.] // Gastroenterology. – 1991. – Vol. 101, № 4. – P. 1060–1067.
75. Orthotopic liver transplantation in high-risk patients: Risk factors associated with mortality and infectious morbidity / T. Gayowski, I. R. Marino, N. Singh [et al.] // Transplantation. – 1998. – Vol. 65, № 4. – P. 499–504.
76. Passarella M. Portopulmonary hypertension / M. Passarella, M. B. Fallon, S. M. Kawut // Clin. Liver Dis. – 2006. – Vol. 10, N 3. – P. 653–663.
77. Pentoxifylline attenuation of experimental hepatopulmonary syndrome / J. Zhang, Y. Ling, L. Tang [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2007. – Vol. 102, N 3. – P. 949–955.
78. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding / J. Bosch, J. G. Abraldes, A. Berzigotti [et al.] // Semin. Liver Dis. – 2008. – Vol. 28, N 1. – P. 3–25.
79. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study / North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 319, N 15. – P. 983–989.
80. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy / J. S. Bajaj, K. Saeian, K. M. Christensen [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103, N 7. – P. 1707–1715.
81. Prurigo nodularis and aluminium overload in maintenance haemodialysis / M. A. Brown, C. R. George, C. R. Dunstan [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340, N 8810. – P. 340–348.
82. Ramsay M. Portopulmonary hypertension and right heart failure in patients with cirrhosis / M. Ramsay // Curr. Opin. Anaesthesiol. – 2010. – Vol. 23, N 2. – P. 145–150.
83. Randomized controlled trial of sclerotherapy versus somatostatin infusion in the prevention of early rebleeding following acute variceal hemorrhage in patients with cirrhosis / A. Escorsell, J. M. Bordas, L. Ruiz-del-Arbol [et al.] // J. Hepatol. – 1998. – Vol. 29, N 5. – P. 779–788.
84. Relaxin inhibits effective collagen deposition by cultured hepatic stellate cells and decreases rat liver fibrosis in vivo / E. J. Williams, R. C. Benyon, N. Trim [et al.] // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P. 577–583.
85. Relaxin receptor expression in hepatic stellate cells and in cirrhotic rat liver tissue / R. G. Bennett, K. J. Mahan, M. J. Gentry-Nielsen, D. J. Tuma // Ann. NY Acad. Sci. – 2005. – Vol. 1041. – P. 185–189.
86. Renin-angiotensin-aldosterone inhibitors in the reduction of portal pressure: a systematic review and meta-analysis / P. Tandon, J. G. Abraldes, A. Berzigotti [et al.] // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 53, N 2. – P. 273–282.
87. Riordan S. M. Treatment of hepatic encephalopathy / S. M. Riordan, R. Williams // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, N 7. – P. 473–479.
88. Role of angiotensin II in liver fibrosis-induced portal hypertension and therapeutic implications / A. Lugo-Baruqui, J. F. Mucoz-Valle, S. Aravalo-Gallegos [et al.] // J. Hepatol. Res. – 2010. – Vol. 40, N 1. – P. 95–104.
89. Safety and efficacy of combined use of sildenafil, bosentan, and iloprost before and after liver transplantation in severe portopulmonary hypertension / M. J. Austin, N. I. McDougall, J. Wendon [et al.] // Liver Transpl. – 2008. – Vol. 14, N 3. – P. 287–291.

90. Salerno F. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis / F. Salerno, A. Gerbes, P. // Gut. – 2007. – Vol. 56, N 9. – P. 1310–1318.
91. Stander S. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin / S. Stander, T. Luger, D. Metze // J. Amer. Acad. Dermatol. – 2001. – Vol. 44, N 3. – P. 471–478.
92. Suzuki H. Current management and novel therapeutic strategies for refractory ascites and hepatorenal syndrome / H. Suzuki, A. J. Stanley // Quarterly J. Med. – 2001. – Vol. 94, N 6. – P. 293–300.
93. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study / M. Martín-Llahí, M. N. Pépin, M. Guevara [et al.] // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, N 5. – P. 1352–1359.
94. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome / J. Uriz, P. Gines, A. Cassrdenas [et al.] // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 33, N 1. – P. 43–48.
95. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective nonrandomized study / R. Ortega, P. Ginès, J. Uriz [et al.] // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, N 4, pt. 1. – P. 941–948.
96. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options / J. Bosch, A. Berzigotti, J. C. Garcia–Pagan [et al.] // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48, suppl. 1. – P. 68–92.
97. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices / Pugh R. N., Murray-Lyon I. M., Dawson J. L. [et al.] // Brit. J. Surg. – 1973. – Vol. 60, N 8. – P. 646–849.
98. Uribe M. Dietetic manipulations in patients with hepatic encephalopathy / M. Uribe, S. Moran // Rev. Gastroenterol. Mex. – 1994. – Vol. 59, suppl. 2. – P. 74–78.

Стаття надійшла до редакції журналу 20.05. 2013 р.

Лікування цирозу печінки: сучасні засади з урахуванням наявності синтропічних ко- і поліморбідних уражень інших орґанів та систем

М. О. Абрагамович, М. Л. Фармага

На основі результатів комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 1713 хворих на цироз печінки (75,7 % чоловіків, 24,3 % жінок, середній вік 47,8±10,7 років), виокремлено з-поміж так званих супутніх захворювань низку синтропічних ко- і поліморбідних уражень орґанів та систем. Модифіковане авторами комплексне диференційоване лікування хворих на ЦП з урахуванням наявності варикозно розширених вен стравоходу, ґастропатії, варикозно розширених гемороїдальних вен, артеріальної гіпертензії, артеріальної гіпотензії, вторинної кардіоміопатії, порушення ритму та провідності, гепатопульмонального синдрому, портопульмональної гіпертензії, гепаторенального синдрому I і II типів, вторинної енцефалопатії, порушення веґетативної нервової системи, остеопенічного синдрому та остеопорозу, анемії, коаґулопатії та ураження шкіри, достовірно ефективніше ніж загальноприйняте, а тому може бути рекомендоване для широкого використання.

Ключові слова: цироз печінки, синтропічні ко- та поліморбідні ураження орґанів та систем.

Treatment of the Liver Cirrhosis: Modern Principles, Considering Syntropic Co- and Multimorbid Lesions of other Organs and Systems of Organs

M. Abrahamovych, M. Farmaha

The results of the comprehensive clinical laboratory and instrumental examination of 1713 patients with liver cirrhosis (75.7 % male, 24.3 % female, mean age – 47,8 ± 10,7 years old) allowed us to distinguish a number of syntropic, co- and multimorbid lesions of organs and systems of organs from the so-called comorbidities. Modified by the authors comprehensive differentiated treatment of patients with cirrhosis, taking into account the presence of esophageal varicose veins, gastropathy, hemorrhoidal varicose veins, arterial hypertension, arterial hypotension, secondary cardiomyopathy, arrhythmias, conduction disturbances, signs of hepatopulmonary syndrome, syndrome of portopulmonary hypertension, hepatorenal syndrome types I and II, secondary encephalopathy, impaired autonomic nervous system, osteopenia syndrome and osteoporosis, anemia, coagulopathy and skin stigmata, is significantly better than the conventional one. So, it can be recommended for the widespread usage.

Keywords: liver cirrhosis, syntropic lesions in cirrhotic patients, treatment.

УДК 618.2/.3–079.7

Л. Б. Маркін, О. С. Медведєва
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Синдром Аарскоґа – Скотта (опис клінічного випадку)

У пацієнтки 43 років вагітність настала за допомогою використання допоміжних репродуктивних технологій (програма донації). Ранні терміни гестації проходили без особливостей. Перше скринінґове ультразвукове дослідження (УЗД) проведене у 12 тиж. вагітності – без особливостей. Після другого скринінґового УЗД, проведеного у 19 тиж., на тлі помірного багатовіддя виявлено плід чоловічої статі з аномальним зовнішнім виглядом. Усі довгі трубчасті кістки вкорочені, відповідали 17 тиж. вагітності (числові значення були нижчі від 10 процентилів у нормативних таблицях). Діаґностовано наявність шалеподібної калитки (рис. 1).

Рис. 1. Вагітність 19 тиж. Ехографія. Шалеподібна калитка.

Наступне УЗД проведене в 26 тиж. вагітності. Під час фетометрії: довгі трубчасті кістки вкорочені, відповідали 23 тиж. вагітності (числові значення нижчі від 5 процентилів у нормативних таблицях), запідозрено асиметричну форму затримання росту плода (рис. 2). За нормальних розмірів голівки плода окружність живота зменшена, відповідала 24 тиж. вагітності (числові значення нижчі від 10 процентилів у нормативних таблицях).

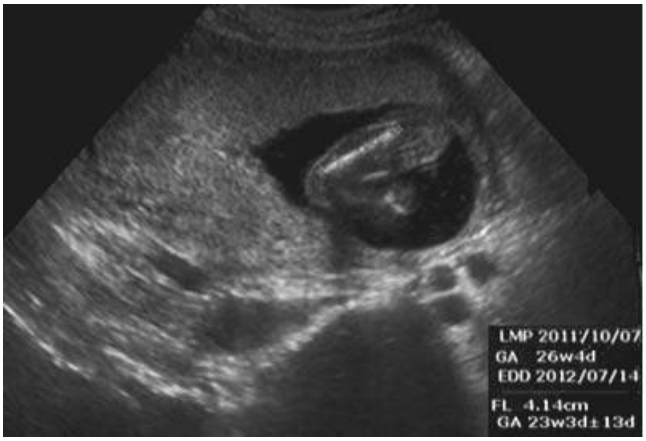


Рис. 2. Вагітність 26 тиж. Ультразвукова фетометрія. Укорочення стегнової кістки.

Зафіксовано наявність гіперзвивистої пуповини (індекс звивистості пуповини 0,7 за норми 0,38±0,06) (рис. 3).

Рис. 3. Вагітність 26 тиж. Ехографія. Гіперзвивиста пуповина.

Під час ехоґрафічного дослідження у термін вагітності 32 тиж. виявлено диспропорційний розвиток плода: за нормальних розмірів голівки плода довжина стегнової та плечової кісток відповідала 30 тиж. вагітності, розміри гомілкових і ліктьової кісток – 28 тиж. (числові значення нижчі від 5 процентилів у нормативних таблицях), окружність живота відповідала терміну 30 тиж. вагітності. Зображення обличчя плода показувало ознаки синдрому Аарскоґа – Скотта (гіпертелоризм, короткий ніс, складка під нижньою губою) (рис. 4).

Рис. 4. Вагітність 32 тиж. 3-Д зображення обличчя плода з синдромом Аарскоґа – Скотта.

Під час доплерометричного дослідження основних параметрів функціональної системи материнський орґанізм–плацента–плід порушень не виявлено.

У термін вагітності 38–39 тиж. передчасно відійшли навколоплодові води. Проведено розродження за допомогою кесаревого розтину. Народився хлопчик масою 2750,0 ґ, довжиною тіла 46,0 см, в стані за шкалою Апгар 7–7 балів. Під час огляду виявлені гіпертелоризм, антимонґолоїдний розріз очей, птоз, малий зріст (короткі кінцівки), шалеподібна калитка, двобічний крипторхізм (рис. 5, 6).

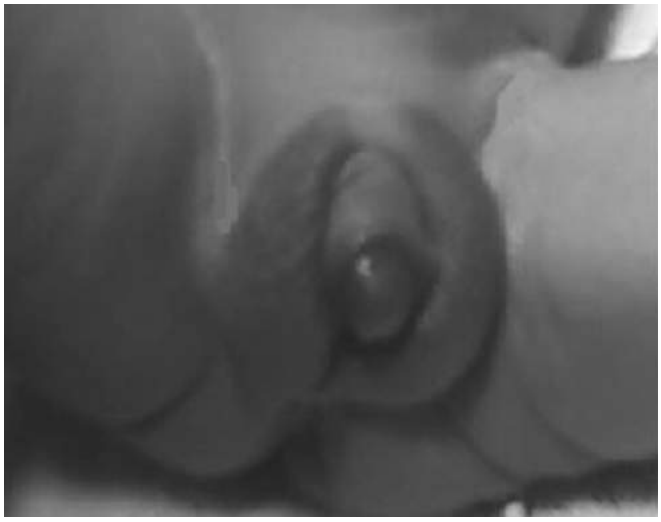


Рис. 5. Шалеподібна калитка в новонародженого.

Подальше ґенетичне дослідження підтвердило наявність синдрому Аарскоґа-Скотта.

Рис. 6. Обличчя новонародженого з синдромом Аарскоґа – Скотта Гіпертелоризм, антимонґолоїдний розріз очей, птоз.

Синдром Аарскоґа – Скотта – це захворювання, що успадковується за автосомно-домінантним або Х-зчепленим рецесивним типом [4, 6]. Основною патоґенетичною ланкою виникнення синдрому є Х-зчеплений рецесивний тип успадкування. Ґен синдрому Аарскоґа – Скотта позначається FGDY 1 і локалізується на хромосомі Xq11.21. FGDY кодує Rho/Rac нуклеотидний обмінний фактор (клас протеїнів, включених у цитоскелет клітини, що реґулюють її ріст, якщо пошкоджується їх функція, реалізується механізм виникнення аномалій росту, характерних для синдрому Аарскоґа – Скотта [1, 3, 5].

У 1970 р. норвезький педіатр Даґфінн Аарскоґ уперше описав цей нозолоґічний стан [2]. Синдром характеризується лицевими ознаками, сечостатевими аномаліями, диспропорційно низьким зростом.

Нижче наведено найчастіші клінічні прояви:

Черепно-лицеві прояви	%	Скелетні прояви	%
«Мис вдови»	70	Малий зріст	85
Гіпертелоризм	90	Короткі/широкі кисті	82
Птоз	52	Клинодактилія 5-го пальця	80
Антимонґолоїдний розріз очей	55	Неповна шкірна синдактилія	70
Короткий ніс	70	Гіпермобільність суглобів	70
Широкий фільтр	85	Широкі стопи, потовщені пальці	70
Гіпоплазія верхньої щелепи	85	**Ґеніталії**	
Складка під нижньою губою	82	Шалеподібна калитка	80
Аномалії вушних раковин	80	Крипторхізм	65

Діаґностика. Діаґноз ставиться відразу після народження або в період раннього дитинства. Пренатально синдром Аарскоґа – Скотта можна діаґностувати за допомогою УЗД, виявивши замалу для певного терміну ґестації довжину тіла [7].

Диференційний діаґноз. Синдром Аарскоґа – Скотта диференціюють із:

1. Noonan syndrome і LEOPARD syndrome, за яких також спостерігаються вкорочення тулуба, гіпертелоризм, птоз верхньої повіки і гіпоґонадизм.
2. Robinow syndrome і псевдогіпопаратироїдизм.
3. Лице-пальце-ґенітальний синдром автосомно-рецесивне захворювання, за якого спостерігаються вкорочення тулуба, гіпертелоризм, широкий короткий ніс і вивернуті ніздрі, аномалія вушної раковини, короткі руки, шалеподібна калитка, однак відсутні антимонґолоїдний розріз очей, птоз. Волосся сухе, посічене і гіпопіґментоване.

Проґноз і акушерська тактика. Специфічного лікування захворювання не існує, тому застосовують симптоматичне і підтримувальне лікування. Певні труднощі виникають на першому році життя і зумовлені годуванням дитини та частими респіраторними інфекціями. Характерні повільне дозрівання і затяжний пубертатний період. Репродуктивна функція не страждає. Часто потрібні ортодонтична корекція, хірурґічне втручання, консультація ґенетика та допомога інших спеціалістів. У хворих дітей із нормальним інтелектом гіперактивність реґресує, як звичайно, у 12–14 років. Соціальна адаптація для таких осіб повна [1, 3, 8].

Список літератури

1. Козлова С. И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – 2-е изд. / С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. Семанова [и др.]. – М. : Практика, 1996. – С. 11.
2. Aarskog D. A familial syndrome of short stature associated with facial dysplasia and genital anomalies / Aarskog D. // J. Pediatr. – 1970. – Vol. 77. – P. 856–861.
3. Aarskog – Scott syndrome – Genetics Home Reference [Internet]. [cited 2012 May 29]. Available from: http://ghr.nlm.nih.gov/condition/aarskog-scott-syndrome.
4. Logie L. Intelligence and development in Aarskog syndrome / L. Logie, M. Porteous// Arch. Dis. Child. – 1998. – Vol. 79. – P. 359–360.
5. Orrico A. Unusually severe expression of craniofacial features in Aarskog-Scott syndrome due to a novel truncating mutation of the FGD1 gene / A. Orrico, L. Galli, M. Obregon // Amer. J. Med. Genet. – 2007. – Vol. 143, N 1. – P. 58–63.
6. Scott C. Unusual facies, joint hypermobility, genital anomaly and short stature: a new dysmorphic syndrome / C. Scott // Birt. Defects Orig. – 1971. – Vol. 7. – P. 240–246.
7. Sepulveda W. Prenatal sonographic diagnosis of Aarskog syndrome / W. Sepulveda, V. Dezerega, E. Horvath [et al.] // J. Ultrasound Med. – 1999. – Vol. 18, N 10. – P. 707–710.
8. Teebi A. Aarskog syndrome: report of a family with review and discussion of nosology / A. Teebi, J. Rucquoi, M. Meyn // Amer. J. Med. Genet. – 1983. – Vol. 15, N 1. – P. 39–46.

Стаття надійшла до редакції журналу 15.05.2013 р.

Синдром Аарскоґа – Скотта (опис клінічного випадку)

Л. Б. Маркін, О. С. Медведєва

Подано короткий огляд літературних джерел, присвячених синдрому Аарскоґа – Скотта. Представлений опис клінічного випадку цього синдрому. Проведено синдромальний аналіз пренатальних і постнатальних симптомів із формулюванням ґенетичного діаґнозу.

Ключові слова: синдром Аарскоґа – Скотта.

Aarskog – Scott Syndrome: a Literature Review and Presentation of Clinical Case

L. Markin, O. Medvyedyeva

The article provides a brief review of the literature on the peculiarities of Aarskog – Scott syndrome. It includes the description of the clinical case of this syndrome. A syndromal analysis of the prenatal and postnatal symptoms with formulation a genetic diagnosis has been carried.

Keywords: Aarskog – Scott syndrome.

УДК 616.995.42–02–036.22–07–08

О. М. Зінчук
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Синтропічне ураження серця у хворих на Лайм-бореліоз (клініко-електрокардіоґрафічні ознаки, опис клінічного випадку)

Вступ. Лайм-бореліоз (ЛБ) – полісистемне інфекційне захворювання, яке спричиняється бактерією Borrelia burgdorferi і передається через присмоктування іксодових кліщів [2, 3]. В останньому десятиріччі в Україні невпинно зростає захворюваність на ЛБ; його офіційно віднесено до ґрупи особливо небезпечних інфекційних хвороб [1]. ЛБ часто перебігає з синтропічним втягуванням у патолоґічний процес різних орґанів і систем. Особливо часто трапляється недостатньо досліджене ураження серця.

Мета дослідження. З'ясувати клініко-електрокардіоґрафічні ознаки ураження серця у хворих на ЛБ у західному реґіоні України.

Матеріали і методи дослідження. Спостерігали 352 хворих на ЛБ, які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні у Львівській обласній інфекційній лікарні у 2000–2008 рр. Серед хворих було 129 чоловіків і 223 жінки. Середній вік становив 45,61 ± 0,81 років. Діаґноз ЛБ ґрунтувався на результатах епідеміолоґічних, клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. Присмоктування кліщів зафіксовано в анамнезі у 273 хворих (77,6 %). У 260 хворих із 352 (73,9 %) діаґноз ЛБ підтверджений виявленням за допомогою імуноферментного аналізу протибореліозних антитіл класу IgM і (або) IgG. За клінічним перебігом налічувалося 333 хворі у ранньому періоді (з гострим і підгострим перебігом) і 19 хворих – у пізньому періоді хвороби (хронічний перебіг із ознаками орґанних уражень). Найвагомішою клінічною ознакою, на якій ґрунтувалась діаґностика ЛБ, була еритема, що міґрує (МЕ), виявлена нами у 314 хворих із 333 (94,3 %) у ранньому періоді хвороби.

Оцінка отриманих результатів проведена за критерієм Стьюдента.

Для верифікації ураження серця проводили комплекс обстежень згідно з «Протоколом надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіолоґія» (наказ МОЗУ № 436). Електрокардіоґрафію (ЕКҐ) проводили за допомогою 6-канального електрокардіоґрафа (BTL-08 SD ECG), ультразвукове дослідження (УЗД) серця – за допомогою апарата Acuson 320 в М- та В-режимах.

Виконана робота є фраґментом планової науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Клініко-патоґенетичні особливості несприятливого перебігу і хронізації інфекційних хвороб».

Результати дослідження та їх обговорення. Ознаки порушення функції серця виявлені у 72 хворих (21,6 %) із 333, у яких діаґностований ЛБ раннього періоду. У 55 з них (16,5 %) спостерігались клінічні ознаки ураження серця. Зміни на ЕКҐ виявлені у 46 (18,2 %) із 253 обстежених.

Найчастішими клінічними ознаками, які свідчили про порушення функції серця, були відчуття дискомфорту за грудниною, біль у ділянці серця. Дискомфорт за грудниною відчували 18 хворих із 333 (5,4 %), біль у ділянці серця – 16 (4,8 %). У 22 хворих (6,6 %) виявлено послаблення тонів серця, у 13 (3,9 %) – систолічний шум над верхівкою.

Розлади функції автоматизму синусового вузла, які виявлялися синусовою брадикардією, зафіксовано у 23 хворих із 253 (9,1 %), синусову тахікардію – у 15 хворих (5,9 %) за нормальної температури тіла, шлуночкову екстрасистолію – у 8 хворих (3,2 %). У 15 хворих (5,9 %) спостерігалися порушення провідності різних ступенів, у 14 (5,5 %) – розлади реполяризації шлуночків, що виявлялося зниженням зубця Т і депресією

сеґмента S–T. ЕКҐ-дослідження показало, що у деяких хворих поєднується декілька ЕКҐ-ознак – найчастіше брадикардія зі шлуночковою екстрасистолією або розладами провідності різного ступеня. Ці зміни мали зазвичай нетривалий характер і зникали після лікування ЛБ антибіотиками. До вибірки не потрапили хворі з хронічними хворобами серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба).

Проаналізовано частоту клінічних симптомів (табл. 1) та ЕКҐ-ознак (табл. 2) ураження серцево-судинної системи у хворих на еритемні та безеритемні форми раннього періоду ЛБ.

Таблиця 1

Частота клінічних симптомів ураження серцево-судинної системи у хворих на еритемні та безеритемні форми раннього періоду Лайм-бореліозу

Симптоми ураження серця	Хворі на ранній ЛБ (n=333)				p
	Еритемні форми (n=314)		Безеритемні форми (n=19)		
	абс.	%	абс.	%	
Дискомфорт за грудниною	15	4,8	3	15,8	>0,05
Біль у ділянці серця	13	4,1	3	15,8	>0,05
Послаблення тонів серця	18	5,7	4	21,1	>0,05
Систолічний шум над верхівкою	10	3,2	3	15,8	>0,05

Вірогідних відмінностей частоти клінічних симптомів у хворих із наявністю МЕ і без ознак ураження шкіри не виявлено.

Таблиця 2

Частота ЕКҐ-ознак ураження серцево-судинної системи у хворих на еритемні та безеритемні форми раннього періоду Лайм-бореліозу

Ознаки ураження серця	Хворі на ранній ЛБ (n=253)				p
	Еритемні форми (n=234)		Безеритемні форми (n=19)		
	абс.	%	абс.	%	
Синусова брадикардія	18	7,7	5	26,3	t=1,81
Синусова тахікардія	12	5,1	3	15,8	>0,05
Шлуночкова екстрасистолія	4	1,7	4	21,1	<0,05
Порушення провідності	12	5,1	3	15,8	>0,05
Розлади реполяризації шлуночків	9	3,8	5	26,3	<0,05

У хворих із безеритемними формами хвороби частіше спостерігаються ЕКҐ-ознаки ураження серця, ніж у хворих з МЕ. Так, шлуночкова екстрасистолія у хворих із безеритемними формами ЛБ зафіксована у 4 із 19 (21,1 %), тоді як у хворих з МЕ – у 4 із 234 (1,7 %, $p < 0,05$). Такі ж відмінності виявлені під час оцінювання розладів реполяризації шлуночків: у хворих на безеритемні форми зниження зубця Т і депресія сеґмента S–T виявлені у 26,3 %, тоді як у хворих на еритемні форми тільки у 3,8 % ($p < 0,05$).

Заслуговує на увагу і більша частота синусової брадикардії у хворих на безеритемні форми ЛБ (26,3 %) порівняно з хворими на еритемні форми (7,7 %). Це може свідчити про певну тенденцію, оскільки підтвердити статистично виявлені відмінності нам не вдалося (t=1,82).

У 8 хворих із 333 (2,4 %) діаґностовано клінічно виражений міокардит, який характеризувався поєднанням декількох клінічних та ЕКҐ-ознак. У всіх хворих із міокардитом діаґноз підтверджений спеціалістом-кардіолоґом. Найчастіше спостерігалися біль і неприємні відчуття за грудниною (6 хворих), послаблення тонів серця (4 хворих), порушення провідності на кшталт блокади ніжок пучка Гіса (4 хворих), атріовентрикулярна блокада I–II ступенів (3 хворих), розлади реполяризації шлуночків (3 хворих). У одного хворого виявлене короткочасне (2 доби) налагодження атріовентрикулярного ритму з частотою серцевих скорочень 52 на хвилину. У 3 хворих із 8 за результатами УЗД серця виявлене помірне зниження скоротливої здатності міокарда.

Протимікробне лікування у загальноприйнятих дозах (юнідокс – 4 хворих, цефтріаксон – 3 хворих, амоксицилін – 1 хворий) сприяло поступовій нормалізації стану хворих. Клінічні та ЕКҐ-зміни у хворих із міокардитом нормалізувалися впродовж 3–4 тижнів – у 6 із 8. У 2 хворих після виписання зі стаціонару утримувалися послаблення серцевих тонів, розлади реполяризації шлуночків у вигляді зниження зубця Т, що вимагало додаткового лікування.

Незважаючи на доброякісний перебіг міокардиту у більшості хворих на ЛБ, відсутність раннього специфічного протимікробного лікування через невчасне діаґностування може бути причиною проґресування патолоґічного процесу в тканинах серця з важкими наслідками. Ми спостерігали хворого 45 років із хронічним перебігом ЛБ, у якого була виражена серцева недостатність. Хворого виявлено під час сероепідеміолоґічного обстеження працівників лісового господарства, професійна діяльність яких супроводжується підвищеним ризиком присмоктування кліщів. За 18 років праці не раз відбувалося присмоктування кліщів. На еритемну форму ЛБ не хворів. Зафіксовано високий рівень протибореліозних антитіл класу IgG (КС = 6,22), дилятаційну міокардіопатію з явищами серцевої недостатності IIA стадії. Для подальшого обстеження і лікування хворого шпиталізовано в кардіолоґічне відділення, де проведено курс протимікробного лікування (цефтріаксон 2,0 ґ на добу 21 день). Після цього значно

покращилися загальне самопочуття хворого та функціональний стан міокарда, що свідчило на користь бореліозної природи хвороби.

Висновки. У 16,5 % хворих на Лайм-бореліоз раннього періоду є клінічні ознаки ураження серця, у 18,2 % – електрокардіоґрафічні зміни, які частіше виявляються у разі безеритемних форм; клінічно виражений міокардит є у 2,4 % хворих у ранньому періоді Лайм-бореліозу, що вимагає детального моніторинґу серцевої діяльності в динаміці хвороби для вчасного виявлення уражень і призначення адекватного лікування.

Список літератури

1. Про затвердження «Переліку особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб». – Наказ МОЗ України № 133 від 19.07.95.
2. Stanek G. Lyme borreliosis / G. Stanek, F. Strle // Lancet. – 2003. – Vol. 362, N 9396. – P. 1639–1647.
3. Steere A. C. Lyme Disease / A. C. Steere // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 115–125.

Стаття надійшла до редакції журналу 08.06.2013 р.

Синтропічне ураження серця у хворих на Лайм-бореліоз (клініко-електрокардіоґрафічні ознаки, опис клінічного випадку)

О. М. Зінчук

Узагальнено клініко-електрокардіоґрафічні ознаки ураження серця серед 352 хворих на Лайм-бореліоз. З'ясовано, що у 16,5 % хворих на Лайм-бореліоз раннього періоду є клінічні ознаки ураження серця, у 18,2 % – електрокардіоґрафічні зміни, які частіше виявляються у разі безеритемних форм; клінічно виражений міокардит є у 2,4 % хворих у ранньому періоді Лайм-бореліозу, що вимагає детального моніторинґу серцевої діяльності в динаміці хвороби для своєчасного виявлення уражень і призначення адекватного лікування. Описано клінічний випадок ураження серця з вираженою серцевою недостатністю у хворого з хронічним перебігом Лайм-бореліозу.

Ключові слова: Лайм-кардит, міокардит, борелії, бореліоз.

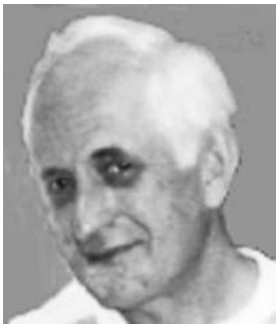
Syntropic Heart Disorders in Patients with Lyme Borreliosis (Clinical and Electrocardiographic Characteristics Presentation of Case Report)

O. Zinchuk

The clinical and electrocardiographic symptoms of heart disorders in 352 patients with Lyme borreliosis are described in the article. It was found that the clinical symptoms of heart disorders were present in 16.5 % of patients in early period of Lyme borreliosis and electrocardiographic changes – in 18.2 %. These symptoms were present more often in the group of the patients without erythema migrans. There were 2, 4 % of patients in early period of the disease with the symptoms of myocarditis. These patients need a permanent detailed monitoring of the cardiac activity during all periods of the disease for the prescription of an adequate treatment. The case report of the chronic form of Lyme borreliosis with severe heart failure is presented.

Keywords: Lyme Carditis, miocarditis, borreliosis.

УДК 616.281–008.55–08



Ол. Ом. Кіцера, Ол. Ол. Кіцера
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Лабіринтопатії (вестибулопатії) в практиці лікаря-терапевта

Вступ. У 1861 р. Проспер Меньєр (Prosper Meniere) вперше довів, що причиною запаморочення, ністаґму та веґетативних розладів може бути захворювання вушного лабіринту. Сьогодні хвороби з такими симптомами належать до лабіринтопатій, тобто негнійних хвороб лабіринту [6].

Існують різні класифікації лабіринтопатій, які застосовують фахівці – вестибулолоґи та отоневролоґи. Лікар-терапевт повинен знати, що лабіринтопатії (вестибулопатії) бувають: а) аперіодичними; б) тривалими, періодичними [1, 3].

До першої ґрупи належить передусім морська хвороба (хвороба пересування, кінетоз), яка виникає внаслідок гойдання судна на хвилях, під час польоту в літаку або під час тривалих поїздок у автомобілі. Кінетоз виявляється нудотою, блюванням, болем голови, загальним нездужанням тощо. Щоб припинити ці явища або запобігти їм у схильних до хвороби пересування осіб, застосовують антигістамінний препарат першого покоління дименгідринат [1, 6].

До другої ґрупи відносять передусім хворобу Меньєра.

Дещо з історії. Проспер Меньєр народився у 1799 р. в Angers (Франція), медичну освіту здобув у Парижі, згодом працював асистентом у різних паризьких клініках. Від 1832 р. викладав на медичному факультеті, читав лекції з гігієни та акушерства, водночас був придворним акушером французького королівського двору. Від початку медичної кар'єри цікавився отологією, переклав на французьку мову німецький підручник Крамера «Хвороби вуха». Від 1938 р. – головний лікар Королівського закладу для глухонімих, яким керував аж до смерті 7 лютого 1862 р.

Йому довелося спостерігати напад вестибулярної декомпенсації з летальним кінцем у молодої жінки, що подорожувала диліжансом. Під час розтину у померлої виявили крововиливи в півколові канали [6].

У доповіді Королівській медичній академії 9 січня 1861 р., опублікованій в Gazette Medicale de Paris, він висунув чотири тези:

1. У здоровому дотепер орґані слуху можуть раптово виникати функціональні розлади, які полягають у наростаючих або інтермітуючих шумах різного характеру, а згодом приєднується більш або менш виражена втрата слуху.

2. Ці зміни, що локалізуються у внутрішньому вусі, можуть спричинити виникнення явищ, які розцінюють, як мозкові: запаморочення, невпевнена хода, обертові рухи і падіння; вони супроводжуються нудотою, блюванням та непритомністю.

3. За цими явищами, які мають інтермітуючий перебіг, настає приглухуватість, що проґресує, а часто й цілковита втрата слуху.

4. Усе свідчить про те, що матеріальні (об'єктивні) пошкодження, які є основою для виникнення цих явищ, розташовані у півколових каналах.

У часах, що передували відкриттю П. Меньєра, описані симптоми пояснювали змінами в головному мозку й визначали як «апоплексичний набряк мозку» [3, 5].

Уперше пояснив хворобу Меньєра підвищенням внутрішньолабіринтного тиску німецько-американський отолоґ Г. Кнапп (H. Knapp, 1871), а фізіолоґ В. Генсен (V. Hensen, 1880) уперше порівняв цю недугу із ґлавкомою (glaucoma oticum) [3, 10].

Хвороба Меньєра (morbus Meniere, hydrops labyrinthi). Донині триває суперечка про те, як слід називати цю хворобу: хворобою Меньєра чи синдромом Меньєра. Автори сучасних анґломовних підручників вважають, що термін «хвороба Меньєра» доцільно вживати у випадках, коли етіолоґія недуги не з'ясована. Якщо ж відомо, що хвороба є наслідком, наприклад, вертебробазилярної недостатності, говорять про синдром Меньєра.

Серед причин виникнення хвороби Меньєра називають: алерґію; порушення водно-сольового обміну, наприклад, унаслідок тривалого застосування

ґлюкокортикоїдних препаратів; інфекцію; імунні, в т. ч. автоімунні впливи; зміни артеріального тиску (частіше – гіпотонія); дисбаланс веґетативної нервової системи; деґенерацію елементів внутрішнього вуха; травми черепа; травму під час санаційних операцій, втручань, що покращують слух; стреси, конфліктні ситуації; розлади васкуляризації; ґенетичну схильність; особливості будови м'яких тканин внутрішнього вуха, дефіцит ґіалуронідази; нагромадження в ендолімфі мукополісахаридів, зміни йонного складу рідин внутрішнього вуха (переважання йонів калію над йонами натрію); порушення веґетативної іннервації [1, 4, 5].

І. Б. Солдатов вважав, що одним із чинників порушення гомеостазу внутрішнього вуха у разі хвороби Меньєра є зміни активності виявлених у лабіринті апудоцитів (APUD cells-amine praecursor uptake decarboxylation-cells) – клітин, які беруть участь в обміні біолоґічно активних амінів і пептидних гормонів [2].

Патоґенез хвороби Меньєра визначається передусім ендолімфатичним гідропсом. Мішечок і маточка роздуваються настільки, що їхні розтягнуті стінки впинаються до просвіту півколових каналів, притискаються зсередини до стремінця.

Класичними ознаками хвороби Меньєра є періодичні напади (атаки) вестибулярної декомпенсації: запаморочення, нудота, блювання, наростаюча приглухуватість, здебільшого – однобічна, шум у вухах.

Напад зазвичай розпочинається запамороченням, порушенням рівноваги, далі приєднуються шум у вухах, який не зникає після перетискання сонної артерії, зниження слуху, веґетативні розлади. Такий стан здебільшого триває 1–3 год., рідше – до 10 год. Згодом настає період ремісії, що може мати різну тривалість від декількох днів до року. У більшості хворих визначаються спонтанний ністаґм, порушення статичної та кінетичної рівноваги. Поза атакою явища вестибулярної декомпенсації зникають, але слух слабший і погіршується від нападу до нападу.

Авдіометрично визначається здебільшого горизонтальна, рідше – висхідна або дещо низхідна крива без кістково-повітряного «розриву». Останній, зрештою, може з'явитися в період між нападами. Характерними симптомами є додатний феномен прискореного наростання гучності, а також диплакузис: той самий тон сприймається хворим вухом як нижчий (деколи – як вищий) і різкіший.

Характерним симптомом є флюктуація слуху: він загалом погіршується, але спостерігаються окремі періоди його покращення (аж до цілковитого відновлення на початку хвороби).

Калоричною пробою виявляється гіпорефлексія.

Під час нападу хворий характеризує запаморочення як відчуття обертання навколишніх предметів. Визначається спонтанний горизонтально-ротаторний ністаґм. Похибки під час проведення координаційних проб і падіння в позі Ромберґа, як і за наявності лабіринтиту, спрямовані в бік повільного компонента ністаґму. Під час поворотів голови убік напрям ністаґму, похибок і падіння змінюється.

Із огляду на поліетіолоґічність хвороби Меньєра, лікування скеровується на різні можливі причини та на різні ланки патоґенезу.

Під час нападу хворому потрібно забезпечити спокій у ліжку, затемнити кімнату та, якщо є можливість, ізолювати її від звукових подразників.

З метою перерозподілу кровонаповнення хворому до ніг прикладають грілку, а на задню поверхню шиї – гірчичники.

Внутрішньовенно вводять 20,0 мл 40,0% розчину ґлюкози, внутрішньом'язово – 5,0–10,0 мл 25,0% розчину маґнію сульфату з додаванням новокаїну [1, 6].

Якщо є вперте блювання, то дає добрі результати внутрішньом'язове введення 2,0 мл 2,5% розчину піпольфену, а також застосування дифенідолу гідрохлориду внутрішньом'язово по 20–40 мґ або у свічках по 25,0–50,0 мґ (надалі – в таблетках по 25,0 мґ), дименгідринату по 50,0 мґ внутрішньом'язово, «вертиросану» в драже по 10,0–50,0 мґ, у свічках по 50,0 і 100,0 мґ, а також у ампулах по 50,0 і 150,0 мґ у варіанті форте внутрішньом'язово) цинаризину (стуґерону) по 25,0 мґ у таблетках тричі на день. Німецькі оториноларинґолоґи застосовують таблетки «Арлеверт», що містять 20,0 мґ цинаризину та 40,0 мґ дименгідринату [1].

Останнім часом для лікування хвороби Меньєра досить успішно застосовується похідний гістаміну – бетагістин бігідрохлорид, або «бетасерк», або «вестинорм» по 8,0 або 16,0 мґ (24,0–48,0 мґ на добу). Цей препарат нині називають «ліками №1 для лікування запаморочень різного ґенезу». Якщо немає «під рукою» згаданих вище засобів, то в разі гострої лабіринтної атаки вводять 1,0 мл 0,1% розчину атропіну сульфату або 2,0 мл 0,2% розчину платифіліну [1, 2, 5].

Досить добрий ефект дає крапельне внутрішньовенне введення 4,0–7,0% розчину натрію гідрокарбонату по 150,0–300,0 мл щоденно, усього 10–12 вливань.

Із заспокійливих препаратів доцільно призначати діазепам (реланіум, седуксен) – 10,0 мґ у 2,0 мл розчину внутрішньом'язово чи в таблетках по 5,0 мґ двічі-тричі на день.

Для покращення кровообігу, зокрема капілярного, окрім уже згаданого цинаризину (стуґерону) застосовують ксантинол нікотинат (компламін) – 300,0 мґ внутрішньовенно в крапельниці або в таблетках по 150,0–300,0 мґ [7, 8].

Неабияке значення мають дотримання дієти (обмеження вживання рідини, солі, прянощів), а також лікувальна ґімнастика. Як допоміжні методи лікування використовують внутрішньоносові новокаїнові блокади, рефлексотерапію.

У 50–60-х роках минулого століття досить широко застосовували блокаду нервового сплетення барабанної порожнини 2,0% пантокаїном або 4,0% ксилокаїном, що інколи призводило до важких тривалих уражень слуху. Практикувалася також блокада зірчастого симпатичного вузла [1, 2, 8].

Упродовж останніх десятиріч у зарубіжних публікаціях рекламується методика лікування хвороби Меньєра пульсаційним підвищенням тиску в зовнішньому слуховому ході. Тиск передається на барабанну перетинку, далі – повітря в барабанній порожнині тисне на мембрану круглого вікна. Лікування здійснюється апаратом «Meniett» [6].

У разі безуспішності всіх перелічених заходів вдаються до хірургічного лікування.

Ефективність лікування хвороби Меньєра за різними методиками [11] лікування бетагістином дає позитивний результат у 60,0–80,0 % випадків; діуретинами – у 30,0–60,0 %; вазоактивними ліками – у 30,0 %; аміноглікозидами (інтратимпанально) – у 70,0–90,0 %; дренуванням ендолімфатичної протоки – у 50,0–70,0 %; селективною невректомією присінкового нерва – у 80,0–90,0 % хворих.

Хвороба Меньєра нерідко призводить до інвалідності III або навіть II ґрупи. Хворі не можуть працювати водіями транспорту, а також поблизу рухомих механізмів, транспортерів тощо.

Синдром Лермуайє. До періодичних лабіринтопатій належить також синдром Лермуайє (syndroma Lermoayez).

Він загалом перебігає подібно до симптомокомплексу Меньєра, але, на відміну від нього, не супроводиться порушенням слуху.

Провідну роль у патоґенезі цього синдрому відіграє спазм артерії лабіринту. Паралельно з проявами спазму цієї артерії нерідко діаґностують спазм артерій очного дна, міґрень, вазомоторний риніт. Характерною відміною від синдрому (хвороби) Меньєра є зникнення шуму у вухах після перетискання судинного пучка шиї.

Синдром Лермуайє часто-густо є наслідком шийного остеохондрозу, тобто проявом вертебробазилярної недостатності. Він може виникати також під час клімаксу, підвищення артеріального тиску.

Лікування спрямовується на етіолоґічні та патоґенетичні чинники; воно включає масаж та фізіотерапію шийної частини хребта, судинорозширювальні засоби, бальнеотерапію [1, 4, 12].

Посттравматичні запаморочення. Ураження шиї, спричинені переважно наїздом – ударом ззаду, призводять до тривалих розладів здоров'я, зокрема, порушення рівноваги та запаморочення.

У разі такої травми тулуб водія чи пасажира зміщується в одному напрямі, а порівняно незалежна від тулуба голова, з'єднана з ним еластичним хребтом, за інерцією залишається в початковій позиції і, як наслідок, раптово згинається в напрямі, протилежному до руху тіла. Після «згасання» сил прискорення голова долає момент інерції і внаслідок дії рефлекторно напружених м'язів поштовхом зміщується в напрямі зміщення тіла. Цей рух порівнюють з рухом батога (анґл. whiplash injury, франц. – coup de lapin, нім. – Schleudertrauma) [1, 6].

Згідно з повідомленням із канадської провінції Квебек (1987), щороку 70 осіб на 100 000 населення отримує відшкодування з причини наслідків травми whiplash.

У цій ситуації сила, що діє на шию, дорівнює масі голови, помноженій на швидкість, із якою рухається голова. Відбувається зміщення суглобових відростків шийних хребців та осьова компресія хребетного стовпа і тоді хребет деформується у формі літери S. Важкість отриманої травми залежить від кута, під яким завдано удару, швидкості й маси як автомобіля, що вдарив ззаду, так і вдареного автомобіля, положення голови пасажира, його свідомості (небезпека зменшується, якщо пасажир свідомо підготувався до травми), якості та реґулювання підголівників – надто низько встановлені підголівники збільшують ступінь деформації. Під час травми whiplash відбуваються зміни взаємного розташування хребців, міжхребцевих дисків та форми шийної частини хребетного стовпа; прохідності судин шиї, та, зокрема, a. Vertebralis м'язів та зв'язок шиї [8, 9].

Симптоми: біль у ділянці голови, шиї, спини; міґрень; фіброміальґія; біль у ділянці скронево-щелепового суглоба; синдром верхнього грудного отвору (thoracic outlet syndrome TOS), який виявляється втомлюваністю плеча, затерпанням і «повзанням мурашок» на ліктьовій поверхні руки (переважно IV і V пальці), порушенням рухомості пальців, набряком плеча і долоні, відчуттям холоду чи надмірного тепла в ділянці долоні, напруженням м'язів шиї, болем задньої поверхні голови, тремором кінцівок, порушенням сну, порушенням нюху та смаку, фобіями, депресивним станами, запамороченням.

Лікар загальної практики повинен пам'ятати про можливий зв'язок скарг на запаморочення з транспортною травмою і вміло спрямовувати з'ясування анамнезу. Якщо в минулому пацієнт мав транспортну травму, потрібно скерувати його до фахівців – вертебролоґа, отоневролоґа, нейрохірурґа, травматолоґа для призначення спеціальних досліджень – променевих (комп'ютерна томоґрафія, МРТ), лабораторних, авдіометрії, ністаґмоґрафії тощо.

Список літератури

1. Кіцера О. Клінічна оториноларингологія : підручник / О. Кіцера. – Львів : Вид-во ЛНМУ ім. Данила Галицького, 2007. – С. 170–174.
2. Солдатов И. Б. Методы лечения болезни Меньера / И. Б. Солдатов, Н. С. Храппо // Журнал ушних, носовых и горловых болезней. – 1977. – № 6. – С. 8–14.
3. Янчевський Ґ. Запаморочення : пер. з польської / Ґ. Янчевський. – Львів, 2000. – 64 с.
4. Handbuch Schwindel / Red. T. Waldmuller // Hennig Arzm. – Flursheim am Main, 2010. – S. 72.
5. Hamann K. F. Schwindel / K. F. Hamann // Zuckschwerdt Verlag. – Munchen ; Wien ; New York, 2005. – S. 135.
6. Janczewski G. Wywiad w diagnostyce zaburzec ukladu rownowagi / G. Janczewski // Biblioteczka Prospera Meniere'a. – 1997. – N 1. – 41 s.
7. Otoneurologia / red. G. Janczewskiego i B. Latkowskiego. – Warszawa: Bel. Corp., 1998. – T. 1, 2. – 536 s.
8. Pierchala K. Anatomia i fizjologia odruchu przedsionkowo-ocznego / K. Pierchala, G. Janczewski // Biblioteczka Prospera Meniere'a. – 2002. – T. 6, N 1. – 72 s.
9. Pierchala K. Uszkodzenie odruchu przedsionkowo-ocznego. Aspekt kliniczny / K. Pierchala, G. Janczewski // Biblioteczka Prospera Meniere'a. – 2002. – T. 6, N 2. – 40 s.
10. Scherer H. Der Gleichgewichtssinn / H. Scherer // Springer. – Wien ; New York, 2008. – S. 252.
11. Tarcikowska G., Kubiczek-Jagielska M. Schemat postępowania terapeutycznego w zawrotach głowy / G. Tarcikowska, M. Kubiczek-Jagielska // Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu. – 2002. – 5 s.
12. Vestibularfunktion / Red. M. Westhofen // Springer. – Wien ; New York, 2006. – S. 255.

Стаття надійшла до редакції журналу 11.04.2013 р.

Лабіринтопатії (вестибулопатії) в практиці лікаря-терапевта

Ол. Ом. Кіцера, Ол. Ол. Кіцера

Подаються основи класифікації, первинної діагностики, невідкладного і планового лікування лабіринтопатій. Стисло викладено історію вивчення, клінічні ознаки, сучасні методи діагностики, лікування хвороби Меньєра та інших лабіринтопатій. Зокрема, виокремлено посттравматичні лабіринтопатії, які сьогодні почастішали, проте не завжди діагностуються.

Ключові слова: запаморочення, лабіринтопатія, хвороба Меньєра, синдром Лермуайє, посттравматичні лабіринтопатії.

Labyrinthopathies (Vestibulopathies) in Practice of a Therapeutist

Ol. Om. Kitsera, Ol. Ol. Kitsera

Vertigo is one of the most common complaints of patients coming to the general physicians. On the basis of the personal experience and modern literature sources the basics of classification, primary diagnosis, emergency treatment of Meniere's disease and other labyrinthitis are proposed. Are summarized the history of the study, clinical features, modern diagnostic methods, emergency and routine treatment of Meniere's disease and other labyrinthites, particularly post-traumatic labyrinthitis which today have become more frequent, but are not always diagnosed. The article is addressed primarily to the general medicine - family physicians and general practice residency.

Keywords: vertigo, labyrinthitis, Meniere's disease, Lermoyez syndrome, post-traumatic labyrinthitis.

УДК 616.314–002–053.2–036.22 (477.83)

Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Аналіз захворюваності на карієс зубів у дітей Львівської області

Вступ. Проблема карієсу зубів є однією з найактуальніших через його значну поширеність та інтенсивність у багатьох країнах світу. Водночас інформаційна статистика ВООЗ свідчить про зниження показників ураженості карієсом зубів у більшості розвинутих країн, а також про стабілізацію рівня захворюваності або сповільнення зростання його у деяких країнах, що розвиваються [1–4]. Це відбулося завдяки системі постійного моніторинґу стоматолоґічної захворюваності, практичній реалізації національних та реґіональних проґрам, а також активному застосуванню засобів і методів масової та індивідуальної профілактики.

Вивчення частоти виникнення стоматолоґічних захворювань із аналізом їх причин становить основу первинної профілактики. Істотним у оцінці стоматолоґічної захворюваності та проведенні оптимальних профілактичних заходів вважають епідеміолоґічне обстеження дітей з урахуванням інформації про проживання їх у конкретних природних та соціальних умовах.

Аналіз літератури показав значну варіабельність поширення карієсу зубів не лише в різних областях і районах України, а й серед дітей, що проживають у межах одного міста.

Із огляду на це, створення диференційованої методики профілактики стоматолоґічних захворювань у межах реґіональних проґрам вимагає інтеґрованого оцінювання чинників ризику їх виникнення, а також рівня стоматолоґічного здоров'я.

Мета дослідження. Оцінити поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей Львова та Львівської області й з'ясувати їх залежність від віку обстежених.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 2387 дітей у 20 населених пунктах Львівської області та 454 дитини в м. Львові. Обстеження проводили у ключових ґрупах 7, 12, 15 років згідно з рекомендаціями ВООЗ для епідеміолоґічних досліджень. Ураженість зубів карієсом оцінювали за такими показниками: поширеність карієсу зубів (%), інтенсивність карієсу за показником КПВ (К – каріес, П – запломбований, В – видалений зуб). Отримані результати оцінювали за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати епідеміолоґічного стоматолоґічного обстеження дітей показали, що поширеність карієсу постійних зубів у середньому становить 81,44±3,74 % (див. таблицю).

Поширеність і інтенсивність карієсу постійних зубів у дітей Львівської області (M±m; p)

Населений пункт	Обстежено дітей	Поширеність, %	К	П	В	КПВ	Ускладнений каріес
1	2	3	4	5	6	7	8
Борислав	124	98,80±0,98	2,60±0,39	1,65±0,27	0,01±0,01	4,26±0,46	0,51±0,10
Буськ	125	76,17±3,81	1,86±0,31	1,40±0,29	0,33±0,02	3,59±0,47	0,10±0,04

Закінчення таблиці

1	2	3	4	5	6	7	8
Добротвір	133	76,70±3,67	1,95±0,32	0,79±0,25	0,01±0,01	2,75±0,39*	0,16±0,09
Дрогобич	121	82,80±3,43	2,21±0,46	2,28±0,48	0,07±0,03	4,56±0,56	0,21±0,09
Жидачів	121	94,47±2,08	4,64±0,66	1,57±0,75	0,12±0,07	6,33±0,35$^{\Delta}$	1,11±0,30
Самбір	135	86,37±2,95	2,25±0,31	1,91±0,33	–	4,16±0,33	0,02±0,02
Соснівка	135	66,03±4,08	1,87±0,33	0,13±0,05	–	2,00±0,47$^{\#}$	0,35±0,23
Стрий	140	95,23±1,80	2,55±0,31	2,22±0,27	0,14±0,08	4,91±0,54	0,49±0,19
Городок	123	71,83±2,91	1,01±0,28	1,31±0,40	0,04±0,04	2,36±0,50$^{\#}$	0,04±0,03
Жовква	126	84,13±0,84	1,21±0,27	1,76±0,27	0,06 ±0,04	3,03±0,33*	0,08±0,04
Н. Розділ	127	87,77±2,91	2,43±0,46	1,38±0,33	0,08±0,04	3,89±0,47	0,11±0,09
Стебник	110	80,70±2,89	1,76±0,35	2,41±0,41	0,03±0,03	4,20±0,43	0,15±0,08
Дубляни	101	100,00	1,20±0,26	2,01±0,44	–	3,20±0,43	0,05±0,02
Сколе	87	89,40±3,30	3,61±0,55	1,28±0,36	0,27±0,07	5,16±0,47$^{\#}$	0,03±0,03
Топорів	58	65,04±4,02	1,55±0,57	0,98±0,43	0,09±0,03	2,62±0,33	0,25±0,10
Золочів	120	76,67±6,09	1,40±0,22	2,02±0,36	0,10±0,07	3,52±0,37	0,11±0,04
Пустомити	129	65,12±6,7	1,26±0,16	2,18±0,33	0,01±0,01	3,45±0,36	0,06±0,05
Яворів	118	66,10±7,54	1,39±0,22	2,52±0,27	–	3,91±0,33	0,11±0,02
Сокаль	128	84,38±5,24	1,63±0,24	1,22±0,2	0,1±0,03	2,95±0,33*	0,5±0,02
Мостиська	126	72,2±5,91	1,25±0,18	1,4±0,21	0,04±0,01	2,69±0,25$^{\#}$	–
Середнє	2387	81,44±3,74	1,98±0,34	1,63±0,34	0,07±0,01	3,68±0,41	0,22±0,08

Примітки:
* – p>0,05 порівняно зі середнім значенням;
# – p<0,05 порівняно зі середнім значенням;
Δ – p<0,01 порівняно зі середнім значенням.

Як бачимо з таблиці, високий рівень поширеності карієсу зубів (> 80,0 %) виявлено в Дублянах, Бориславі, Дрогобичі, Жидачеві, Самборі, Стрию, Жовкві, Новому Роздолі, Сколе, Сокалі. Значно нижчий рівень (< 70,0 %) зафіксовано в Соснівці, Топорові (населені пункти з підвищеним вмістом фтору в питній воді >1,5 мг/л), Пустомитах і Яворові.

З'ясовано, що показник КПВ у обстежених дітей у середньому становить 3,68±0,41 зуба. Дуже високі показники КПВ виявлено у Жидачеві та Сколе – 6,33±0,35 та 5,16±0,47 відповідно, (p < 0,05); значно нижчі – у Соснівці, Городку, Топорові, Мостиськах, Добротворі, Сокалі, Жовкві (КПВ 2,00–3,03 зуба) (рис. 1).

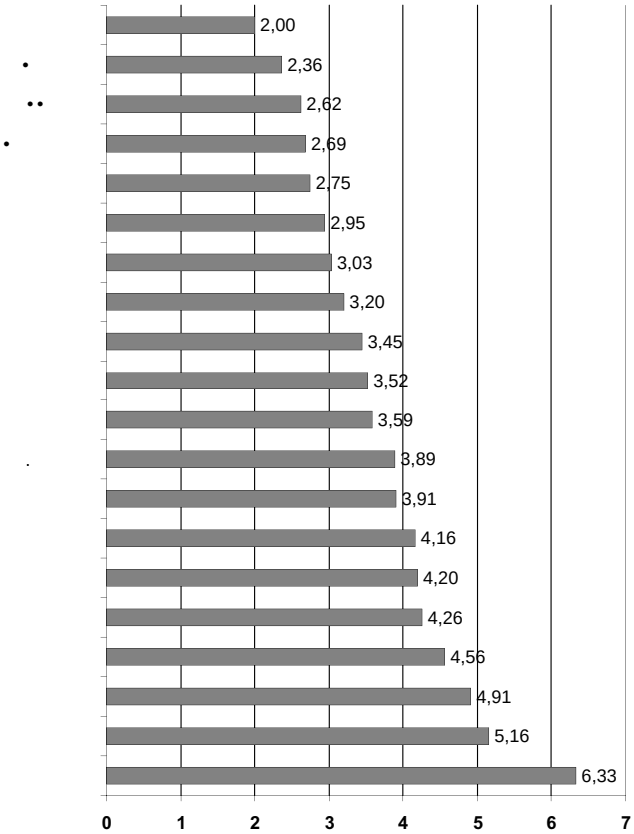
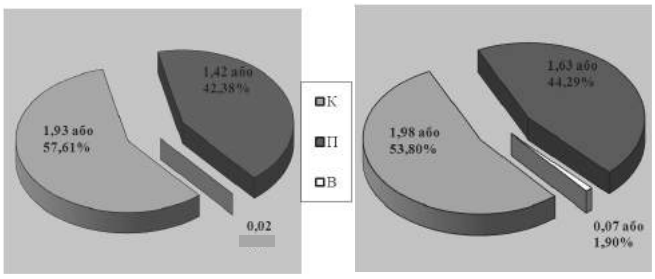


Рис. 1. Розподіл населених пунктів Львівської області за середнім значенням КПВ у дітей.

Аналіз структури КПВ показав, що показник К в середньому становить 1,98±0,34 зуба, або 53,80 %, П дорівнює 1,63±0,34, або 44,29 %, а В – 0,07±0,01, або 1,90 % (рис. 2).



Львів Львівська область

Рис. 2. Структура КПВ у м. Львові та області (за середніми показниками).

Слід зауважити, що кількість запломбованих зубів у дітей, які проживають у містах області, трохи більша, ніж у Львові (по області виявлено в середньому 44,29 % запломбованих зубів, а по Львову – 42,38 %).

Отримані показники свідчать про недостатній рівень санації порожнини рота і профілактичних заходів. Особливо велику кількість каріозних нелікованих постійних зубів виявлено у дітей у містах Жидачів (К=4,64±0,66 зуба, або 73,30 %, а запломбованих – лише 1,57±0,75, або 24,80 %) та Сколе (К= 3,61±0,55, або 69,90 %, а П=1,28±0,36, або 30,10 %). У цих населених пунктах спостерігається найвища ураженість зубів карієсом щодо інших. Отримані нами факти зобов'язують до більш детального обстеження дітей та з'ясування чинників ризику, що провокують такий високий рівень карієсу.

Для оцінки ефективності профілактичних заходів, динаміки перебігу та прогнозування карієсу важливими є показники у різних вікових ґрупах. Поширеність карієсу в обстежених дітей за середніми показниками віку показана на рис. 3.

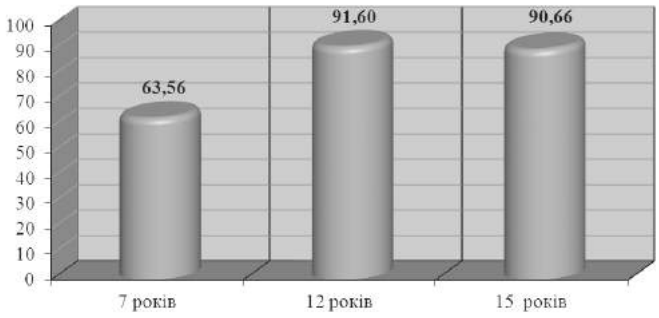


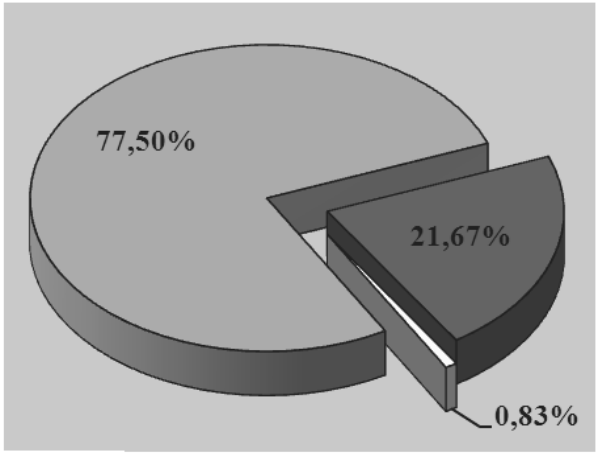
Рис. 3. Поширеність карієсу постійних зубів за середніми показниками, %.

Більш наочними і практично значущими є показники інтенсивності карієсу. Детальний їх аналіз залежно від віку дітей, показав, що в більшості населених пунктів на одну дитину 7-річного віку припадає менш ніж 1,0 каріозний зуб. Особливо високий рівень ураженості карієсом у цей віковий період спостерігається у дітей Жидачева (КПВ=2,20±0,32), Яворова (КПВ=2,0±0,12), значно нижчий у дітей Городка (КПВ=0,68±0,19), Сокаля (КПВ=0,42±0,14), Мостиськ (КПВ=0,68±0,18).

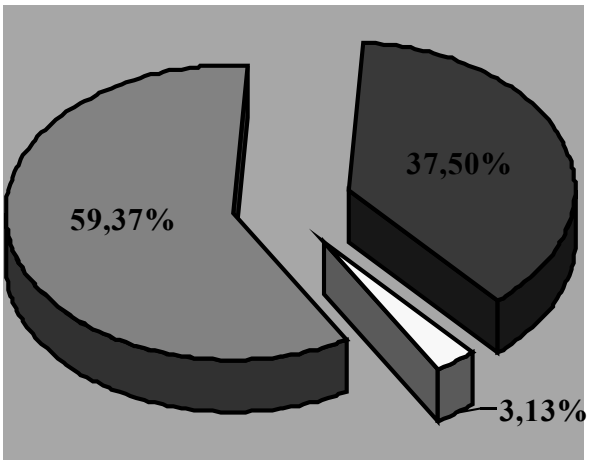
З віком інтенсивність карієсу зубів значно зростає. У дітей 12-річного віку КПВ у середньому становить 3,84±0,43 проти 1,20±0,22 ($p<0,05$) у дітей 7 років. У більшості населених пунктів у дітей 12-річного віку КПВ переважно становить від 2,5 до 4,5 уражених зубів, що відповідає середньому рівню згідно з критеріями ВООЗ, а в Жидачеві (КПВ=5,76±0,65), Стрию (КПВ=6,04±0,62) та Сколе (КПВ=5,56±0,71) відповідає високому рівню ураженості.

У дітей 15-річного віку в середньому діагностовано високу інтенсивність карієсу зубів (КПВ=6,09±0,66). Високий рівень ураження зубів карієсом виявлено в 11 населених пунктах із 20 (КПВ=4,4-6,5), а у 9 – дуже високий рівень, якщо порівнювати з рекомендаціями ВООЗ (КПВ>6,6 зуба).

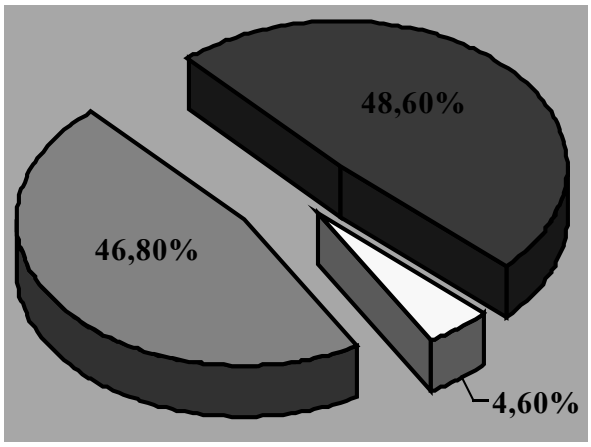
Узагальнену структуру індексу КПВ за віковою ґрадацією показано на рис. 4.



7 років



12 років



15 років

К П В

Рис. 4. Структура КПВ зубів у дітей 7, 12, 15 років.

Отже, аналіз структури індексу КПВ свідчить про недостатній рівень організації стоматологічної допомоги дитячому населенню області, несвоєчасне проведення санації порожнини рота, що провокує виникнення ускладнень карієсу.

Таким чином, аналіз результатів обстеження дітей низки населених пунктів Львівської області дав змогу виявити різний рівень поширеності й інтенсивності карієсу зубів, а також недостатній рівень надання стоматологічної допомоги. Це свідчить про необхідність подальшого обстеження дітей у інших населених пунктах, вивчення характеру та впливу екологічних, природних, геохімічних та інших чинників середовища, в якому проживають діти, не лише на розвиток і формування твердих тканин зубів, а й на стан їхнього стоматологічного здоров'я.

Висновки. Поширеність та інтенсивність карієсу зубів у дітей Львівської області згідно з критеріями ВООЗ висока. Ураженість зубів карієсом залежить від віку – значний приріст інтенсивності карієсу зубів спостерігається у дітей 12–15 років. Потрібно диференційовано розробити профілактичні заходи для збереження здоров'я дітей, а також раціонально організувати стоматологічну допомогу дітям.

Список літератури

1. Леус П. А. Профилактическая коммунальная стоматология / П. А. Леус. – М.: Медицинская книга, 2008. – 443 с.
2. Caries prevalence and background factors in Swedish 4-year-old children – a 40-year perspective / C. Stecksen-Blicks, C. Kieri, J. Nyman [et al.] // Int. J. Paediatric Dentistry. – 2008. – Vol. 18, N 5. – P. 317–324.
3. Caries prevalence and distribution in individuals aged 3–20 years in Jönköping, Sweden, over a 30-year period (1973–2003) / A. Hugoson, G. Koch, A. Nydell Helkimo, S. Lundin // Int. J. Paediatric Dentistry. – 2008. – Vol. 18, N 1. – P. 18–26.
4. Kariespravalenz von Schulern in 16 Zurcher Landgemeinden in den Jahren 1992 bis 2000 / G. Menghini, M. Steiner, T. Marthaler [und and.] // Schweis. Monatsschr. Zahnmed. – 2003. – Bd. 113. – S. 267–277.

Стаття надійшла до редакції журналу 07.06.2013 р.

Аналіз захворюваності на карієс зубів у дітей Львівської області

Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко

Аналіз ураження карієсом зубів у дітей Львівської області здійснено на підставі результатів епідеміологічного стоматологічного обстеження 2 387 дітей у 20 населених пунктах. З'ясовано, що поширеність карієсу в середньому становить 81,44 % з інтенсивністю 3,68 уражених зубів. Ураженість зубів карієсом із віком зростає. Поширеність карієсу у 7-річних дітей становить 63,56 % з інтенсивністю 1,20 зуба, у 12-річних відповідно –91,60 % і 3,84 зуба та у 15-річних – 90,66 % і 6,09 зуба на одну дитину. Констатовано значні відмінності показників ураження карієсом зубів дітей залежно від території проживання, а також віку – значний приріст інтенсивності карієсу зубів спостерігається у дітей 12–15 років.

Ключові слова: діти, карієс.

Analysis of Caries Morbidity in Children of Lviv Region

N. Smoljar, E. Bezvushko

The analysis of caries affection in children of Lviv region was carried in accordance with the results of the dental epidemiological inspection of 2387 children in 20 towns and villages. It was determined that the average prevalence of caries is 81, 44 % with 3, 68 harmed teeth. The affection of teeth by caries is growing with age. The prevalence of caries in 7-years-old children is a 63, 56 %, with the intensity of 1, 20 harmed teeth. In 12- years-old children, accordingly – 91, 60 % and 3, 84 teeth and in 15-years-old children – 90,66 % and 6,09 teeth per one child. The considerable differences in the indexes of teeth affection by caries were established depending on the territory of residence of the children, as well as the age – a considerable increase of the intensity of teeth caries was observed in 12- to15- years-old children.

Keywords: children, caries.

ВИМОГИ ДО СТАТЕЙ

І. Загальні вимоги

1. До друку приймаються завершені наукові статті, що раніше не публікувалися, за всіма напрямами клінічної медицини та фармації, описи клінічних випадків з практики, лекції, огляди літератури, рецензії, короткі повідомлення тощо, які не перебувають на розгляді до друку в інших редакціях.

2. Мова: українська, російська, анґлійська, німецька.

3. У наукових статтях мусить бути (див.: Бюлетень ВАК України. – 2003. – № 1. – С. 2):

3.1. Постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

3.2. Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковане розв'язання поставленої проблеми; виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;

3.3. Формулювання мети статті (постановка завдання);

3.4. Виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

3.5. Висновки з дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямі.

ІІ. Вимоги до написання та оформлення статей

1. У заголовку статті:

1.1. Назва рубрики, для якої призначається стаття;

1.2. Індекс УДК (у лівому верхньому куті);

1.3. Назва статті (коротка, конкретна, без абревіатур);

1.4. Ініціали та прізвища автора (-ів), місце праці. Якщо автори працюють у різних закладах − персоніфікувати їх позначками 1, 2, 3…;

1.5. Фото (електронне, з роздільною здатністю 300 dpi) першого автора, якщо тільки два автори − дві фотоґрафії;

2. Вимоги до написання тексту статті:

2.1. Оригінальна стаття має містити виділені півжирним шрифтом такі розділи: 1) вступ (актуальність проблеми); 2) мета дослідження; 3) методологія, методи і методики із вказанням способу (-ів) статистичного опрацювання матеріалу); 4) результати й обговорення; 5) висновки та/чи практичні рекомендації; 6) список використаної літератури. **2.2.** Усі позначення мір, одиниці фізичних величин подавати за Міжнародною системою одиниць (СІ), терміни – за Міжнародною анатомічною та гістологічною номенклатурами, назви хвороб – за МКХ ХХ перегляду, назви фармакологічних лікарських засобів (ЛЗ) – за Державною Фармакопеєю (ХХІ). Назви фірм та ЛЗ подавати в оригіналі (з перекладом). Називаючи ЛЗ, надавати перевагу міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. **2.3.** У експериментальних фраґментах дослідження вказати про дотримання «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». **2.4.** Якщо є опис експериментів над людьми, вказати, чи відповідала методика їх проведення Гельсінкській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. чи погоджена з Етичною комісією; **2.5.** Текст набирати у редакторі Microsoft Word, шрифтом TimesNewRomanCyr, кеґль 14, інтерліньяж 2 інтервали на формат А4 (210х297 мм). **2.6.** За умови частого вживання назви хвороби, орґана або методу після першого їх написання доцільно утворити абревіатуру. **2.7.** Не використовувати примусовий та ручний перенос слів. Обов'язкова нумерація сторінок. Посилання на використану літературу в тексті позначати цифрою у квадратних дужках, у разі зазначення конкретних сторінок у цитованому виданні вказувати, що це саме номери сторінок, а не номер позиції в списку літератури, наприклад: [1, с. 20]. **2.8.** Таблиці подаються безпосередньо в тексті після абзаців, де на них вміщено посилання. Кожна таблиця має мати заголовок мовою роботи, який потрібно писати в окремому рядку по центру над таблицею. Над заголовком також у окремому рядку праворуч пишеться слово «Таблиця» та її порядковий номер (арабськими цифрами). Примітки та виноски до таблиць набирати під ними. **2.9.** Усі ілюстративні матеріали (фотоґрафії, малюнки, креслення, діаґрами, ґрафіки тощо) позначаються як «рис.», уміщуються в тексті після посилання на них та нумеруються за порядком їхнього згадування у статті. Фотоґрафії пацієнтів уміщуються з їхньої письмової згоди. Хімічні та математичні формули вдруковувати або вписувати. Структурні формули оформляти як рисунки. Підписи мають бути набрані окремо від рисунка, вміщені безпосередньо під ним і починатися зі слова «Рис.» та його порядкового номера (арабськими цифрами). Розмір кеґля тексту на ілюстраціях – не більше 8, на звороті ілюстрації простим м'яким олівцем вказати: порядковий номер розміщення в тексті, прізвище першого автора, назву роботи, позначки «верх», «низ». Якщо рисунок чи таблиця не можуть бути вставлені в текст, на полях рукопису вручну навпроти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером таблиці чи рисунка.

3. Список використаної літератури за алфавітом − спочатку кирилицею, а потім латиницею в оригіналі (оформляти згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 «Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліоґрафічний опис. Загальні вимоги та правила складання»; Бюлетень ВАК України. – 2008. – № 3. – С. 9–13). Скорочення слів і словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах у бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11–78 та 7.12–77), а також за ДСТУ 3582–97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі»). У списку літератури оригінальних статей (за останніх пять–вісім років) – до 15 джерел, в оглядах – до 50 джерел (50,0 % не менш ніж п`ятирічної давності). Кожне джерело починати з окремого рядка. Посилання на бібліоґрафічні джерела (номер) в тексті подавати у квадратних дужках. За вірогідність бібліоґрафічних даних відповідає автор.

4. Анотації двома мовами − українською чи російською та анґлійською чи німецькою (не більше 0,5 стор.; 14−15 рядків по 57−60 знаків), залежно від мови тексту роботи (якщо українська – українською та анґлійською, якщо російська – російською та анґлійською, якщо анґлійська – анґлійською та українською, якщо німецька − німецькою (або анґлійською) та українською мовами.

5. Ключові слова (від 3 до 10 слів чи словосполучень мовами анотацій).

6. Обсяг оригінальної статті – 7−10 стор., оглядової, проблемної – до 12 стор., коротких повідомлень – 3−5 стор. Більші за обсягом статті приймаються до розгляду лише на підставі рішення редколеґії.

7. Адреса, номер телефону, e-mail одного з авторів.

III. Вимоги до порядку подання статті до редакції

1. Лист-клопотання з підписом керівника; **2. Два примірники авторського оригіналу тексту статті** (формат А4 з одного боку аркуша). Другий примірник власноруч підписаний автором (-ми) з візою керівника установи, в якій її виконано, на право публікування. Додати ксерокопії авторських свідоцтв, патентів, посвідчень на рацпропозиції, які згадуються в рукописі; **3. Електронний варіант роботи** (на маґнітному носії або надісланий e-mail). Один без переносів текстовий файл на CD-R або DVD-R (зі швидкістю запису мін. 4х) повинен мати формат Microsoft Word. Назву файла вказувати латинськими літерами відповідно до прізвища першого автора і зазначити на обкладинці диска. Якщо є ґрафічний файл на диску, то ілюстрації, фотоґрафії подавати окремими файлами у форматі TIFF, JPEG, CDR із роздільною здатністю зображення не менш ніж 300 dpi, формули −в форматі Microsoft Equation, ґрафіки та діаґрами за допомогою Microsoft Graph та Excel. Рисунки (ескізи, діаґрами, ґрафіки, схеми, креслення, карти тощо) у чорно-білому варіанті або у відтінках сірого; тло — біле, без рамки; **4. Висновок Експертної комісії** про можливість публікування (згідно з «Положенням про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування», Київ, 1992); **5. Відомості про автора (-ів)** на окремому аркуші (й у файлі після статті на магнітному носії, який потрібно продублювати в каталозі COPY): прізвище, повні ім’я, по батькові, науковий ступінь і звання, професійна посада, адреса, телефон, факс, e-mail.

До уваги авторів

1. Статті, що не відповідають викладеним вище вимогам, редакція не приймає, оригінали, не прийняті до опублікування, авторам не повертаються; **2.** Усі статті рецензуються. Редакція залишає за собою право на їх наукове і літературне редаґування. При потребі стаття може бути повернена авторам для доопрацювання; **3.** Автор (-и) несе (-уть) повну відповідальність за зміст і вірогідність публікації, а рекламодавці – за зміст реклами; **4.** Гонорар авторам не виплачується, після публікації всі авторські права належать редакції, без її дозволу передрук праць заборонено; **5.** Публікації матеріалів у журналі платні. Оплата здійснюється після їх рецензування, про що авторів повідомляють додатково. Кошти перераховуються згідно з виставленим рахунком.

Матеріали до редакції можуть надходити:

1. Надсиланням поштою на адресу: редакція журналу «Львівський клінічний вісник», I поверх терапевтичної клініки ЛОКЛ, вул. Некрасова, 4, м. Львів 79010, Україна.

2. Пересиланням e-mail на адресу: «lkvisnyk@gmail.com»;

3. Передаванням відповідальному секретареві доц. Абрагамович Уляні Орестівні в офіс «ЛКВ» за адресою: редакція журналу «Львівський клінічний вісник», I поверх терапевтичної клініки ЛОКЛ, вул. Некрасова, 4, м. Львів 79010, Україна.

Тел./факс +38(032) 260-15-56; тел. +38(032) 2786-386; +38067-757 21 09.

REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES

I. General requirements

1. For the print are accepted complete unpublished previously scientific articles in all areas of clinical medicine and pharmacy, descriptions of clinical cases from practice, lections, literature and other reviews, short reports, etc., which are not pending for publication in other editions.

2. Language of works: Ukrainian, Russian, English and German.

3. Scientific articles must include (see «Bulletin of HAC of Ukraine». – 2003. – N 1. – P. 2):

3.1. Stating of the problem in general and its connection with the important scientific or practical tasks;

3.2. Analysis of the recent researches and publications initiating the solution of the raised problem on which the author relies; singling out of the unsolved earlier parts of the general problem, to which the article is devoted;

3.3. Formulating of the article's aim (raising a task);

3.4. Presentation of the main materials of the research with a thorough reasoning of the obtained scientific results;

3.5. Conclusions from the research and recommendations for further surveys in this area.

II. Requirements for the writing and arrangement of the scientific articles

1. In the headline of the article:

1.1. Name of rubric for which the article is assigned;

1.2. UDC index (in the upper right corner over the name (-s) of the author (-s));

1.3. Title of the article (short, specific, without abbreviations);

1.4. The initials and the surname of the author (-s), place of work. If the authors work at different establishments – they should be personalized with marks 1, 2, 3 ...;

1.5. Photographs (electronic, with a resolution of 300 dpi) of the first author, if there are only two authors – two photographs;

2. Requirements to the writing of the article text:

2.1. It should consist of the following sections highlighted in semi-bold: 1) introduction (topicality of the problem), 2) volume and results of the research (methodology of the research performance, methods and techniques with specifying in the end the approach (-es) of statistical processing of the material), 3) results and discussions; 4) conclusions and/or practical recommendations, 5) used literature. **2.2.** All the denotations of measures, physical quantity units should be presented according to the International System of Units (SI), terms – according to the International Anatomical and Histological Nomenclature, names of diseases – according to the ICD-10, names of pharmaceutical drugs (LS) – according to the State Pharmacopoeia (XXI). The names of companies and LS should be presented in the original (without translation). Naming the LS preference should be given to the International Nonproprietary Name (INN), writing it with a lowercase letter. **2.3.** In experimental fragments of the research it should be stated about the compliance with «The rules of conducting the works using experimental animals». **2.4.** If there is a description of the experiments on human beings, it should be stated whether the methodology of their conduction complied with the Helsinki Declaration of 1975 and its revision of 1983 and whether it is coordinated with the Ethics Committee. **2.5.** The text should be printed on a standard sheet (format A4 210x297 mm) in the Microsoft Word editor, in type Times New Roman Cyr, size 14. **2.6.** Provided the name of the disease, organ or method is being frequently used, after its initial use it is practical to create an abbreviation and further to write it in the text. **2.7.** Do not use the forced and manual word wrapping. Pages should be numbered. References to the used literature in the text have to be indicated by a figure in square brackets, in case it refers to the specific pages in the edition cited, it should be indicated that these are the page numbers, and not number of the position in the list of references, for example [1, p. 20]. **2.8.** Tables are to be presented directly in the text after the paragraphs. Each table has to have a title written in a language of work, which should be written in a separate line through the center above the table. Above the headline on the right, also in a separate line, is to be written the word «Table» and its ordinal number (in Arabic figures). Notes and footnotes to the tables are to be printed below them. **2.9.** All the illustrative materials (photographs, drawings, sketches, diagrams, charts, etc.) should be marked as "Fig." and be located in the text after the reference to them and are to be numbered in the same order as they are mentioned in the article. Patients' photographs are to be submitted with their written consent. Chemical and mathematical formulas have to be typed in or inserted. Structural formulas should be executed as pictures. Captions should be typed separately and numbered according to the numbering of the figures, placed directly under them and should start with the word «Fig.» and its ordinal number (with Arabic figures). Type size of the text on illustrations should be no bigger than 8, numbered on the back of the illustration in a soft ordinary pencil, and the following information should be indicated: the ordinal number of placement in the text, the surname of the first author, paper title, labels «top», «bottom». If the figure or table, for whatever reason cannot be inserted into the text, it is advisable to place a square with the number of table or figure by hand in the margins of the script in front of the place of their desired location.

3. Reference list in alphabetical order – in Cyrillic alphabet first, and then in the Roman alphabet in the original (should be arranged in accordance with the DSTU GOST 7.1:2006 «System of standards on information, librarianship and publishing. Bibliographic description. General requirements and rules of composition»; Bulletin of the HAC of Ukraine. – 2008. – N 3. – P. 9–13). Shortenings of words and word-combinations are to be given according to the standards of «Rules for the abbreviation of words and word combinations in foreign European languages in bibliographic

descriptions of printed works» (GOST 7.11–78 and 7.12–77), as well as DSTU 3582–97 «Abbreviation of words in the Ukrainian language in bibliographic description». In the reference list of the original works (for the last five to eight years) – up to 15 sources, in reviews – up to 50 sources (50.0 % written not more than five years ago). Each source should be written on a separate line. References to the bibliographical sources (number) in the text have to be written in square brackets. Author is responsible for the authenticity of the bibliographic data.

4. Annotations in two languages – Ukrainian or Russian and English or German (not more than 0.5 page – 14–15 lines with 57–60 characters each), depending on the language of the text (if it is written in Ukrainian, then in Ukrainian and English, if in Russian – Russian and English, if in English – English and Ukrainian, if German – German (or English) and Ukrainian languages).

5. Key words (from 3 to 10 words or word-combination in the language of annotation).

6. The volume of the original article – 7–10 p., of the review, topical article – up to 12 p., of short reports – 3–5 p. The articles larger in volume are accepted for consideration only on the basis of decision of te editorial board.

7. Address, phone number, e-mail of one of the authors.

III. Requirements for submission of the work to the editorial office:

1. Request letter signed by the director; **2. Two copies of the author's original an article text** (A4 format on one side of a sheet). The second copy personally signed by the author (-s) with a countersignature of the head of the institution in which it was carried out confirming the right for publication. Also have to be added – copies of the certificates of authorship, patents, certificates registering rationalization proposals, which are mentioned in the script; **3. Electronic version of the work** (on magnetic medium or sent by e-mail). One text file on the CD-R or DVD-R (with writing speed of min. 4x) without transfers must be formatted in Microsoft Word for Windows. The name of the file should be written in Latin letters according to the first author's surname and noted on the cover of the disc. If there is an image file on a disk, then illustrations, photographs are to be submitted in separate files in TIFF, JPEG, CDR format with image resolution no less than 300 dpi, formulas – formatted in Microsoft Equation, graphs and charts - in Microsoft Graph and Excel. Figures (sketches, diagrams, graphs, charts, drawings, maps, etc.) in black and white variant or in a grayscale; background - white, without a frame; **4. Conclusion of the Committee of Experts** on the possibility of publication (according to the «Regulations on the procedure for preparing materials for open publishing». Kyiv, 1992); **5. Information about the author (-s)** on a separate sheet (and in the file after the article that has to be duplicated in the COPY directory): surname, full name, paternal name, scientific degree and title, professional status, address, phone number, fax, e -mail.

For the authors' attention

1. Works that do not meet the above requirements are not accepted by the editorial offices, the originals, which were not accepted for publication are not returned to the authors; **2.** All the articles are reviewed. Editors reserve the right for their scientific and literary editing. If necessary, work may be returned to the authors for correcting **3.** Author (-s) is (are) fully responsible for the content and authenticity of the publication, and advertisers – for the advertising content; **4.** Honorarium is not paid to the author, after publishing the editorial office has all the copyrights, without its permission the reprint of works is prohibited; **5.** Publication of the materials in the magazine is paid. Payment is carried out after their review, which the authors are additionally informed about. Funds are transferred in compliance with the invoice.

Materials can be sent to the editorial office by:

1. Sending by mail to the address: editorial office of the journal «Lvivskyi klinichnyi visnyk», ground floor of the therapeutic clinic Lviv Regional Clinical Hospital, 4 Nekrasova St., Lviv 79010, Ukraine.

2. Forwarding of an e-mail to the address: lkvisnyk@gmail.com;

3. Hanging over to the executive secretary associate professor Abrahamovych Ulyana Orestivna, office «LKV» at the address: editorial office of the journal «Lvivskyi klinichnyi visnyk», ground floor of the therapeutic clinic Lviv Regional Clinical Hospital, 4 Nekrasova St., Lviv 79010, Ukraine.

Tel. / Fax: +38 (032) 260-15-56; tel. +38 (032) 278-63-86; +38(067) 757-21-09.