

ЛЬВІВСЬКИЙ клінічний вісник

Український спеціалізований науково-практичний журнал

№3 (3)2013

LVIV CLINICAL BULLETIN
Specialized Ukrainian Scientific Journal



ISSN 2306-4269

ЛЬВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал

№ 3 (3) 2013

LVIV CLINICAL BULLETIN
Specialized Ukrainian Scientific Journal

Львів 2013





Головний редактор

акад. АНБОУ, проф. **Абрагамович О. О.**
(Львів, Україна)

Заступники головного редактора:

член-кор. АМНУ, проф. **Маркін Л. Б.**
(Львів, Україна),
акад. АНБОУ, 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 № 8-ВР від 18.09.2013 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 20.09.2013 р.
Формат 60х84/8. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 10,3.
Наклад 1000 прим. Зам. №1-113.

ЛВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Товариство з обмеженою відповідальністю «Видавництво «Кирилиця»

ЛВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал
№3 (3) 2013

Редакційна колегія:

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. АНБОУ, проф. **Зіменковський А. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. **Ільницький І. Г.** (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. **Надашкевич О. Н.** (Львів, Україна)
проф. **Надрага О. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, 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)	Проф. Максимович В. (Вінніпег, Канада)
доц. Абрагамович М. О. (Львів, Україна)	д-р Саутнер Ю. (Відень, Австрія)
проф. Барна О. М. (Київ, Україна)	проф. Свінціцький А. С. (Київ, Україна)
проф. Ганич Т. М. (Ужгород, Україна)	проф. Середюк Н. М. (Івано-Франківськ, Україна)
акад. АНБОУ, проф. Гнатейко О. З. (Львів, Україна)	проф. Скляров Є. Я. (Львів, Україна)
проф. Горбась І. М. (Київ, Україна)	проф. Смоляр Н. І. (Львів, Україна)
проф. Денесюк В. І. (Вінниця, Україна)	проф. Станіславчук М. А. (Вінниця, Україна)
Проф. Ельшлєґель Ф. (Берлін, Німеччина)	проф. Федоров Ю. В. (Львів, Україна)
проф. Жарінов О. Й. (Київ, Україна)	доц. Цапок А. А. (Львів, Україна)
акад. АНБОУ, проф. Заремба Є. Х. (Львів, Україна)	проф. Чопей І. В. (Ужгород, Україна)
проф. Зінчук О. М. (Львів, Україна)	проф. Чоп'як В. В. (Львів, Україна)
проф. Іванів Ю. А. (Львів, Україна)	проф. Чуклін С. М. (Львів, Україна)
проф. Катеренчук І. П. (Полтава, Україна)	проф. Швед М. І. (Тернопіль, Україна)
акад. АМНУ, проф. Коркушко О. В. (Київ, Україна)	проф. Яворський О. Г. (Львів, Україна)
доц. Леб Б. (Відень, Австрія)	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.



Editor-in-chief

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

Editors:

Prof. **L. Markin**
(Lviv, Ukraine),
Prof. **Y. Kyvak**
(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 8 SC 18.09.2013 since

Founded by:

Danylo Halytsky
Lviv National Medical University
Publishing House «Kyrlytsya»

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

Publisher:

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

Signed for publishing 20.09.2013. Format
60x84/8. Circulation: 1000 items.
Order №1-113.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Limited Liability Company «Publishing House «Kyrlytsya»

LVIV CLINICAL BULLETIN

Specialized Ukrainian Scientific Journal

N 3 (3) 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. Nadruga** (Lviv, Ukraine)
Prof. **V. Novak** (Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Nyankovskyy** (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)	Prof. W. Maksymowych (Winnipeg, Canada)
Assoc. Prof. M. Abrahamovych (Lviv, Ukraine)	Prof. Dr. Dr. h. c. F. Oelschlegel (Berlin, Federal Republic of Germany)
Prof. O. Barna (Kyiv, Ukraine)	Dr. J. Sautner (Wien, Austria)
Prof. I. Chohey (Uzhgorod, Ukraine)	Prof. N. Seredyuk (Iv.-Frankivsk, Ukraine)
Prof. V. Chopyak (Lviv, Ukraine)	Prof. M. Shved (Ternopil, Ukraine)
Prof. S. Chooklin (Lviv, Ukraine)	Prof. E. Sklyarov (Lviv, Ukraine)
Prof. V. Denesiuk (Vinnitsa, Ukraine)	Prof. N. Smoljar (Lviv, Ukraine)
Prof. Y. Fedorov (Lviv, Ukraine)	Prof. M. Stanislavchuk (Vinnitsa, Ukraine)
Prof. I. Gorbas (Lviv, Ukraine)	Prof. A. Svintsitskyy (Kyiv, Ukraine)
Prof. T. Hanych (Uzhgorod, Ukraine)	Assoc. Prof. A. Tsapok (Lviv, Ukraine)
Prof. O. Hnateyko (Lviv, Ukraine)	Prof. A. Yagensky (Lutsk, Ukraine)
Prof. Y. Ivaniv (Lviv, Ukraine)	Prof. O. Yavorskyi (Lviv, Ukraine)
Prof. I. Katerenchuk (Poltava, Ukraine)	Prof. Y. Zaremba (Lviv, Ukraine)
Prof. O. Korkushko (Kyiv, Ukraine)	Prof. O. Zharinov (Kyiv, Ukraine)
Prim. Doz. Dr. B. Leeb (Wien, Austria)	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.

6	СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
8	Сергієнко В. О., Сергієнко О. О. Бенфотіамін та довголанцюгові ω -3 і ω -6 поліненасичені вищі жирні кислоти в лікуванні кардіоваскулярної форми діабетичної автономної невропатії
14	Шевага В. М., Паснок А. В., Задорожний А. М., Задорожна Б. В. Деякі особливості психоемоційних змін у хворих на ниркову енцефалопатію
18	Абрагамович М. О., Абрагамович О. О., Фаюра О. П. Візуальні ознаки хронічних дифузних захворювань печінки: стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок
31	Няньковський С. Л., Яцула М. С., Сенкевич О. М., Пасічник І. В., Кулик І. В. Медико-соціальні особливості стану здоров'я школярів м. Львова та Львівської області
36	Топчій І. І. Застосування мельдонію для лікування хворих на діабетичну нефропатію
ТАКТИКА І СТРАТЕГІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ	
41	Маркін Л. Б., Медведєва О. С. Удосконалення діагностики аномалій серця плоду під час рутинного скринінгового ультразвукового дослідження
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	
45	Горбась І. М. Високий серцево-судинний ризик населення України: вирок чи точка відліку
49	Катеренчук О. І. Депресія і серцево-судинні захворювання: причина, наслідок чи супутнє захворювання
ЛЕКЦІЇ	
52	Пшик С. С., Боженко Н. Л., Пшик Р. С., Боженко І. М. Міофасціальний больовий синдром – деякі аспекти діагностики та лікування
ПЕДАГОГІЧНИЙ ДОСВІД	
57	Ільницький Г. І., Білозір Л. І., Бойко О. В., Чуловська У. Б., Невзгода О. А. Методологія викладання дисципліни «туберкульоз» студентам з англomовною формою навчання з використанням комп'ютерно-інформаційних технологій
РЕЦЕНЗІЇ	
61	Луцик О. Д., Ященко А. М. Рецензія на монографію: В. В. Яглов, И. А. Михайлюк, Н. В. Яглова «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы» (Ивано-Франковск : Симфония форте, 2013. – 166 с.)

CONTENTS

7	EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE
	ORIGINAL RESEARCH
8	V. Serhiyenko, O. Serhiyenko Benfotiamine and Long-Chain Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in Treatment of Cardiac Autonomic Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus
14	V. Shevaga, A. Payenok, A. Zadorozhnyj, B. Zadorozhna Some Peculiarities of Psycho-Emotional Changes in Patients with Renal Encephalopathy
18	M. Abrahamovych, O. Abrahamovych, O. Fayura Visual Signs of Chronic Diffuse Liver Diseases: the Stigma of Skin, its Appendages and Mucous Membranes
31	S. Nyankovskyy, M. Iatsula, O. Senkevich, I. Pasichnuk, I. Kulik Medical and Social Peculiarities of the Health Condition of Pupils of Lviv and Lviv Region
36	I. Topchii Application of Meldonium for the Treatment of Patients with Diabetic Nephropathy
	TACTICS AND STRATEGY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
41	L. Markin, O. Medvjedjeva Improvement of the Diagnostics of the Fetus Heart Anomalies During a Routine Screening Ultrasound Examination
	VIEW ON THE PROBLEM
45	I. Gorbas High Risk of Cardiovascular Disease of the Population of Ukraine: Sentence or a Starting Point
49	O. Katerenchuk Depression and Cardiovascular Diseases: Cause, Consequence or Comorbidity
	LECTURES
52	S. Pshyk, N. Bozhenko, R. Pshyk, I. Bozhenko Myofascial Pain Syndrome – Some Aspects of Diagnosis and Treatment
	PEDAGOGICAL EXPERIENCE
57	G. Ilnyckyy, L. Bilozir, O. Bojko, U. Chulovska, O. Nevzhoda Methodology of the Teaching of Subject “Tuberculosis” to Students with the English-language Form of Education on the Basis of Application of Computer and Information Technologies
	REVIEWS
61	A. Lutsyk, A. Yashchenko Review of the Monograph “Biology of Diffuse Endocrine Epithelial System” written by V. V. Yahlov, I. A. Mikhailyuk, N. V. Yahlova (Ivano-Frankivsk: Symfoniya forte, 2013. – 166 p.)



СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Вельмишановні колеги!

Реалізуючи задум головного редактора та його однодумців – редакційної колегії та редакційної ради – видавати часопис, який дозволить клініцистам різних фахів інтегруватись і обмінюватись науковою інформацією задля успішного розв'язання численних гострих проблем сучасної медицини, в цьому числі «Львівського клінічного вісника» публікуємо результати оригінальних досліджень, присвячених оптимізації лікування кардіоваскулярної форми діабетичної автономної невропатії, з'ясуванню деяких особливостей психоемоційних змін у хворих на ниркову енцефалопатію, візуальних ознак хронічних дифузних захворювань печінки, медико-соціальних особливостей стану здоров'я школярів м. Львова та Львівської області, лікування хворих на діабетичну нефропатію.

Уміщено працю, присвячену удосконаленню діагностики аномалій серця плоду під час рутинного скринінгового ультразвукового дослідження. Висловлено погляд на проблему високого серцево-судинного ризику населення України щодо депресії у хворих із серцево-судинними захворюваннями. Підвищенню кваліфікації інтерніста допоможе лекція, в якій автори зупинились на деяких аспектах діагностики та успішного лікування міофасціального больового синдрому. Розглядається методологія викладання дисципліни «туберкульоз» студентам з англійською формою навчання з використанням комп'ютерно-інформаційних технологій.

Опублікована також рецензія на монографію: В. В. Яглов, И. А. Михайлюк, Н. В. Яглова «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы».

Ми ставимо перед собою амбіційну мету – зробити журнал пізнаваним серед інших поважних медичних видань, добитись присвоєння вміщеним у ньому працям належного імпакт-фактора, чого можна досягти лише в 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 колегії, та редакційної ради запрошуємо вчених зі світовим ім'ям, що також забезпечує високу якість друкованих матеріалів.

Забезпечуємо електронний варіант журналу, з яким можна ознайомитись на сайті Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького www.meduniv.lviv.ua/files/kafedry/.../lviv_klin_visnyk.

До друку приймаються праці українською, російською, англійською, 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!

Realizing the project of the editor-in-chief, as well as of his adherents in the editorial board and council from Ukraine, Europe and South America, to publish the journal, which will allow clinical physicians of different specialities to integrate and exchange the scientific information with a purpose to help in a successful solution of numerous acute problems of modern medicine, including those of the "Lviv clinical journal", have been published the results of chain of original researches dedicated to the optimization of the treatment of cardiovascular forms of diabetic autonomous neuropathy, clarification of some peculiarities of psycho-emotional changes in patients with renal encephalopathy, visual indications of chronic diffusive liver diseases, medical and social peculiarities of the health condition of pupils of Lviv and Lviv region, treatment of patients with diabetic nephropathy.

Has been published a work devoted to the improvement of diagnostics of the fetus heart anomalies during a routine screening ultrasound examination, which facilitates the optimization of prenatal detection of fetus's innate defects. Are expressed opinions on the problems of high risk of cardiovascular diseases among the population of Ukraine, on the depression in patients with cardiovascular diseases, whether they are a cause, a consequence or the accompanying diseases. To the advancement of qualification of an internist, who in his practical activities has to be prepared to diagnose and successfully treat myofascial pain syndrome, is devoted a lecture, in which the authors pay particular attention to some aspects of its diagnostics and treatment. In a journal is also shared an experience in methodology of teaching of subject "tuberculosis" to students with the English-language form of education on the basis of application of computer and information technologies.

In this issue of "Lviv clinical journal" is published a review of the monograph of V. Yahlov, I. Mikhailyuk and N. Yahlova called "Biology of diffuse endocrine epithelial system".

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 proofreading 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

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

The circulation of the periodical will make 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**



В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Бенфотіамін та довголанцюгові ω -3 і ω -6 поліненасичені вищі жирні кислоти в лікуванні кардіоваскулярної форми діабетичної автономної невропатії

Вступ. Кардіоваскулярна форма діабетичної автономної невропатії (ДАНП) у хворих на цукровий діабет (ЦД) II типу, яка характеризується ураженням нервових волокон парасимпатичного і симпатичного відділів вегетативної нервової системи, вважається однією з основних причин виникнення серцевих аритмій, незалежним чинником ризику серцево-судинної смертності [1, 14, 16]. Отже, особливо актуальною є проблема профілактики та лікування ДАНП. Патогенетичне лікування ДАНП включає раціональне харчування та фізичну активність, оптимізацію контролю глікемії, лікування дисліпопротейнемій (ДЛП), корекцію метаболічних порушень у міокарді, запобігання та лікування тромбоутворення, використання інгібіторів альдозоредуктази, γ -ліноленової кислоти, ацетил-L-карнітину, антиоксидантів, зокрема α -ліпоєвої кислоти (α -ЛК), препаратів довголанцюгових ω -3 і ω -6 поліненасичених вищих жирних кислот (ДЛ ω -3 і ω -6 ПНВЖК), вазодилататорів, жиророзчинного вітаміну B_1 , аміногуанідину, замісне лікування міоїнозитолом, факторами росту тощо [1, 16].

У низці експериментальних і клінічних досліджень показано, що ДЛ ω -3 ПНЖК пригнічують абсорбцію холестерину (ХС) у кишках та його синтез у печінці, сприяють збільшенню кліренсу ліпопротеїнів у крові, запобігають виникненню інсулінової резистентності (ІР) у випадку експериментального діабету, підвищують рівень транспортерів глюкози *GLUT4* мітохондріальної рибонуклеїнової кислоти скелетної мускулатури, позитивно впливають на опосередковане віком уповільнення кровоплину в мозку та покращують утилізацію глюкози у гіпертензивних щурів під час

стресу, не призводять до виникнення гіпертензії та ожиріння, знижують рівень артеріального тиску (АТ), дозозалежно запобігають захворюванню на діабет, ІР, покращують чутливість тромбоцитів до аденозиндифосфату і колагену, сприяють позитивним змінам параметрів коагуляції крові, посилюють міграцію ендотеліоцитів та пригнічують проліферацію непосмугованих м'язових клітин [2, 4, 6, 12].

Як відомо, у хворих на ЦД II типу дуже часто верифікується діабетична ДЛП, за якої підвищується концентрація тріацилгліцеринів (ТГ) і зменшується рівень холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ). Цілком логічно, що призначення препаратів ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК має супроводжуватись позитивними змінами ліпідного обміну. Однак дослідження щодо особливостей використання ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК у хворих на ЦД без діагностованої ішемічної хвороби серця (ІХС), незважаючи на накопичення доказів, що ЦД II типу щораз частіше оцінюється як еквівалент ІХС, нечисленні, а отримані результати не підтверджують однозначно їх ефективність [1, 10, 16].

Водночас перспективним напрямом лікування ДАНП у хворих на ЦД II типу є впровадження у клінічну практику нових лікарських форм вітамінів групи В, які отримали назву нейротропних. Виразне коферментне значення тіаміну пояснюється активністю тіаміндифосфату, завдяки чому вітамін B_1 бере участь у функціонуванні декількох ферментних систем. Тіаміндифосфат потрібен для функціонування піруватдегідрогеназного і 2-оксоглутаратдегідрогеназного комплексів, що забезпечують окиснювальне декарбоксилювання піровиноградної

і α -кетоглутарової кислот з вивільненням енергії, важливої для регулювання обміну вуглеводів та амінокислот. Крім цього, від тіаміндіфосфату залежить функціонування циклу трикарбонових кислот, а активність транскетолази забезпечує функціонування пентозофосфатного шляху, який є постачальником рибозо-5-фосфату, необхідного для синтезу нуклеїнових кислот і низки амінокислот. Повідомляється, що призначення бенфотіаміну хворим на ЦД пригнічує інтенсивність анаеробного гліколізу, утворення лактату, що своєю чергою гальмує прогресування мікросудинних порушень [7].

Як відомо, з метою фармаколікування ДЛП використовуються статини, фібрати, секвестранти жовчевих кислот, нікотинова кислота та її похідні, препарати ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК, або, як альтернатива, – їх поєднання з інгібіторами поглинання ХС [6], що дало підстави проаналізувати вплив “Омакору®” на стан деяких показників метаболізму в хворих на ЦД II типу з ДАНП.

Мета дослідження. Оцінити ефективність лікування бенфотіаміном, ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК кардіо-васкулярної форми діабетичної автономної невропатії у хворих на цукровий діабет II типу.

Матеріали, методи і методологія дослідження. Обстежено 59 чоловіків, хворих на ЦД II типу із верифікованою ДАНП віком 50–59 років, тривалістю захворювання 1–6 років, показниками HbA_{1c} ($7,1 \pm 0,6\%$). ДАНП діагностували відповідно до сучасних вимог [1, 10, 17].

Хворих на ЦД II типу з ДАНП розподілили на чотири групи, які впродовж 3 міс. отримували традиційне цукрознижувальне лікування ($n = 15$, контроль, перша група). Другій групі ($n = 21$) окрім стандартного лікування призначали 1 капс./добу препарату “Омакор®” (465,0 мг етилового ефіру ейкозапентаєнової і 375,0 мг докозагексаєнової кислоти). Третя група ($n = 12$) отримувала бенфотіамін 300,0 мг/добу, четверта ($n = 11$) – “Омакор®” (1 капс./добу) в поєднанні з бенфотіаміном 300,0 мг/добу.

Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, HbA_{1c} – методом високочутливої йонообмінної рідинної хроматографії за допомогою напіваавтоматичного аналізатора D-10 та реактивів BIO-RAD (США). Імуно-реактивний інсулін (ІРІ) фіксували тест-набором Immunotech Insulin IRMA (Чехія). Радіоімунологічне визначення концентрації лептину в крові здійснювали за допомогою тест-наборів Immunotech Leptin (Чехія). Вміст чинника некрозу пухлин- α (ЧНП- α) у крові визначали за допомогою імуноферментних тест-систем фірми Вектор-Бест (Росія), рівень високочутливого С-реактивного протеїну (hsCRP) у крові – імуноферментних тест-систем фірми DRG (США). Стан ліпідного обміну оцінювали за показниками загального холестерину (ЗХС), ТГ і фракцій ХС ЛПВГ, холестерину

ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ). Вміст ліпідів визначали за допомогою реактивів фірми Human (Німеччина) на напіваавтоматичному аналізаторі Humanalyzer 2000.

Результати електрокардіографії аналізували за допомогою 12-канального електрокардіографа “ЮКАРД-200” (UTAS, Україна). Проводили аналіз показників вектор-кардіографії, результатів добового моніторингу АТ (монітор АТ “ABPM-04” (Meditech, Угорщина)), холтер-ЕКГ (ЕКГ “ЕС-3Н” (Labtech, Угорщина)). Параметри внутрішньо-серцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда оцінювали ехокардіографічно за допомогою апарата “Siemens Sonoline Versa Plus”.

Статистичний аналіз [3]: варіаційно-статистичний метод із використанням параметричного критерію Стюдента, непараметричного Wilcoxon, t-критерію Фішера і коефіцієнта кореляції Пірсона (ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0)).

Усі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, проведеному згідно з принципами Гельсінкської декларації (2004).

Результати дослідження та їх обговорення. З’ясовано, що показники концентрації HbA_{1c} у крові обстежених хворих на ЦД II типу з ДАНП до і після завершення курсу лікування статистично вірогідно не відрізнялися ($p > 0,05$). Особливості змін деяких показників ліпідного обміну у хворих на ЦД II типу з ДАНП після завершення тримісячного лікування “Омакором®”, бенфотіаміном, а також їх комбінованого призначення наведені в таблиці та на рис. 1–4.

Зміни деяких показників ліпідного обміну в хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного лікування “Омакором®” і бенфотіаміном, а також їх комбінованого призначення (Δ , $M \pm m$), ммоль/л

Показники ліпідного обміну	Хворі на ЦД II типу із ДАНП ($n = 59$)			
	Контроль-на група ($n = 15$)	“Омакор®” ($n = 21$)	Бенфотіамін ($n = 12$)	Комбіноване призначення ($n = 11$)
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
ХС ЛПНГ	$-8,3 \pm 1,4$	$-12,8 \pm 1,9$	$-7,6 \pm 1,0^+$	$-13,1 \pm 2,4^b$
ХС ЛПВГ	$+4,1 \pm 1,0$	$+7,1 \pm 0,5^*$	$+5,7 \pm 0,6$	$+7,7 \pm 1,1^*$
ТГ	$-8,3 \pm 1,2$	$-35,4 \pm 2,6^{***}$	$-13,3 \pm 3,4^{+++}$	$-38,9 \pm 3,9^{***, bbb}$
ЗХС	$-6,7 \pm 1,0$	$-8,2 \pm 1,1$	$-7,1 \pm 1,2$	$-8,9 \pm 1,13$

Примітки: вірогідність змін – *, **, *** – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно порівняно з контролем; +, ++, +++ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з “Омакором®”; b, bb, bbb – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з бенфотіаміном.

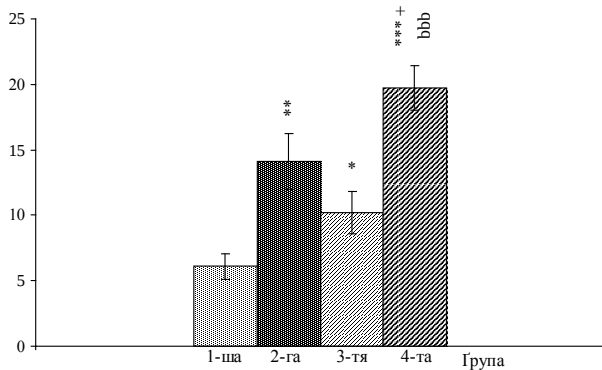


Рис. 1. Рівень зниження концентрації ІРІ у крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®", бенфотіаміну та їх комбінації, %.

Примітки: тут і на рис. 2–4 вірогідність зрушення – *, **, *** – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з контролем (1-ша група); +, ++, +++ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з "Омакору®" (2-га група); b, bb, bbb – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з бенфотіаміном (3-тя група).

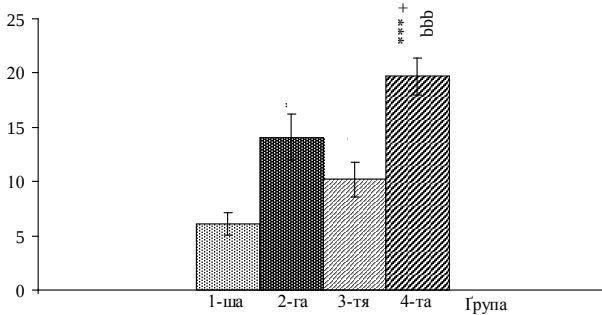


Рис. 2. Рівень зниження концентрації лептину в крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®" і бенфотіаміну та їх комбінації, %.

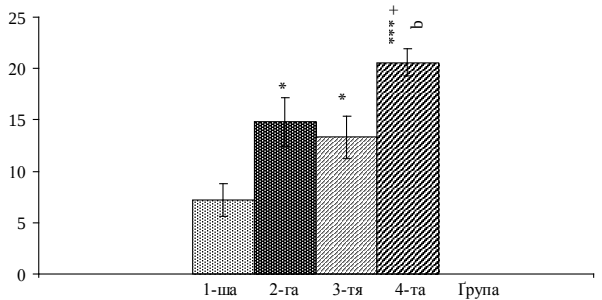


Рис. 3. Рівень зниження концентрації hsCRP у крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®", бенфотіаміну та їх комбінації, %.

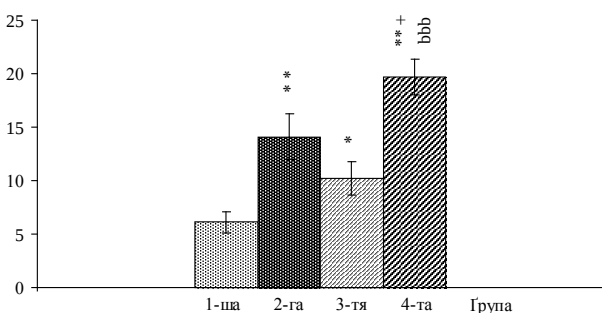


Рис. 4. Рівень зниження концентрації ЧНП-α в крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®", бенфотіаміну та їх комбінації, %.

Як бачимо з таблиці та рис. 1–4, призначення "Омакору®" хворим на ЦД II типу з ДАНП (2-га група) сприяє статистично вірогідному зниженню рівня ТГ ($p < 0,001$) порівняно з результатами контрольної групи, а також 3-ї групи хворих, яких лікували бенфотіаміном, підвищенню рівня ХС ЛПВГ ($p < 0,05$) щодо контрольної групи, зниженню вмісту лептину ($p < 0,01$) стосовно результатів контрольної і 3-ї груп, вмісту hsCRP ($p < 0,05$) та ЧНП-α ($p < 0,01$) щодо показників контрольної групи.

Як ми вже зазначали, використання "Омакору®" в комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу з ДАНП сприяло покращенню перебігу захворювання, загального стану пацієнтів (зокрема, за результатами оцінки вегетативного стану (опитувальник Вейна) сума балів достовірно зменшилася), позитивним змінам часових і спектральних показників варіабельності ритму серця, інтервалу QTc, збільшенню періоду інертності тромбоцитів, пригніченню першої фази агрегації, зменшенню їх гіперактивного стану, тенденції до нормалізації стану системи простаглінін I₂ – тромбоксан A₂ в крові. Крім цього, достовірно зменшилися показники діастолічного АТ (ДАТ) сер., індексу часу артеріальної гіпертонії (АГ) ДАТ, індексу площі АГ ДАТ і варіабельності ДАТ у денні та нічні години, намітилася тенденція до зниження показників пульсового АТ [6]. Ефективність впливу "Омакору®" на динаміку досліджуваних показників метаболізму, ймовірно, зумовлена його дією на стан ІР та гомеостаз глюкози (зменшує ІР у м'язах > жировій тканині >> печінці; ймовірно, пригнічує секрецію інсуліну), стан ліпідного обміну (покращує ліпідний профіль у хворих на ЦД II типу із ДАНП і ДЛП), помірно знижує АТ, покращує функцію ендотелію, знижує прозапальну активність і покращує антиоксидантний захист [8, 9, 11, 13].

Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу бенфотіаміну (3-тя група) не супроводжується статистично вірогідними змінами показників ліпідограми і концентрації лептину ($p > 0,05$) щодо показників, отриманих у контрольній групі, й водночас сприяє достовірному зниженню рівня ІР ($p < 0,05$), hsCRP ($p < 0,05$) і ЧНП-α ($p < 0,05$) порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі (див. таблицю, рис. 1–4).

Донедавна використовувалися водорозчинні форми вітаміну В₁ (тіаміну хлорид), які в лікувальних дозах мали низьку ефективність. Бенфотіамін – жиророзчинна форма похідних тіаміну. Біологічна активність 40,0 мг бенфотіаміну вища ніж 100,0 мг тіаміну хлориду. Жиророзчинний бенфотіамін вільно пенетрує крізь гематоенцефалічний бар'єр і внутрішньоклітинно конвертується в тіамінпірофосфат (активний метаболіт багатьох похідних тіаміну). Тіамінпірофосфат, як кофермент, бере участь у енергетичному обміні глюкози в клітинах

нервової тканини, більш інтенсивно пригнічує утворення кінцевих продуктів гіперглікозилювання протеїнів, ніж аміногуанідин. Широкий лікувальний потенціал бенфотіаміну дає змогу ефективно використовувати препарати, що його містять, для регулювання активності вільнорадикальних процесів з метою корекції дисфункції ендотелію у разі серцево-судинних захворювань. Бенфотіамін, активуючи транскетолазу, перешкоджає активації патогенетичних механізмів через зміни напряму метаболізму проміжних продуктів розпаду глюкози – фруктозо-6-фосфату і гліцеральдегід-3-фосфату, він здатний позитивно впливати на нейрональний і судинний дефіцит за допомогою процесів за участю NO [5].

Ми проаналізували ефективність використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу з ДАНП "Омакору®" (1 капс./добу) в поєднанні з бенфотіаміном (300,0 мг/добу) впродовж 3 міс. (4-та група). Комбіноване призначення цих фармакологічних агентів супроводжується позитивними достовірно значимими змінами показників концентрації ХС ЛПВГ ($p < 0,05$) та ТГ ($p < 0,001$) щодо показників, отриманих у контрольній групі та групі лікування лише бенфотіаміном. Проте не зафіксовано достовірно значимих змін щодо показників, отриманих у групі лікування "Омакору®" ($p > 0,05$). Комбінація лікарських засобів супроводжується більш виразними позитивними змінами концентрації ІРІ щодо показників контрольної групи та групи лікування "Омакору®" ($p < 0,01$); *hsCRP* ($p < 0,001$) – контрольної групи порівняно з групами лікування "Омакору®" і бенфотіаміном ($p < 0,05$); ЧНП- α ($p < 0,001$) – контрольної групи та групи лікування бенфотіаміном і "Омакору®" ($p < 0,05$). Комбіноване призначення "Омакору®" та бенфотіаміну не має переваг перед лікуванням "Омакору®" щодо отриманих показників концентрації лептину ($p > 0,05$).

Призначення хворим на ЦД II типу з ДАНП бенфотіаміну і α -ліпоевої кислоти (α -ЛК), нікотинаміду і α -ЛК впродовж 3 міс. супроводжувалося більш виразним підвищенням концентрації відновленого глутатіону ($p < 0,01$), активності глутатіонпероксидази ($p < 0,05$), більш виразним пригніченням параметрів агрегації тромбоцитів (рівня та швидкості агрегації тромбоцитів), зменшенням вмісту малонового діальдегіду (порівняно з результатами контрольної групи, а також групи хворих на ЦД II типу з ДАНП, що отримувала традиційне лікування). Отже, комбіноване лікування α -ЛК і бенфотіаміном хворих на ЦД II типу з ДАНП упродовж 3 міс. супроводжувалося позитивним лікувальним ефектом, впливом на антиоксидантний стан і агрегацію тромбоцитів [15]. Крім цього, комбіноване призначення хворим на ЦД I типу з діабетичною периферійною невропатією бенфотіаміну і α -ЛК впродовж 2 міс. сприяло зменшенню інтенсивності болю в нижніх кінцівках на 65,0 %, покращенню тактильної (+59,0 %), температурної (+51,0 %) і больової (+46,0 %) чутливості.

Отримані результати засвідчують, що ефективність комбінованого призначення α -ЛК і бенфотіаміну не зумовлена покращенням компенсації ЦД II типу, а є наслідком безпосереднього впливу фармакологічних агентів на перебіг ДАНП у хворих на ЦД II типу. Поєднання позитивного впливу комбінованого призначення "Омакору®" і бенфотіаміну на вміст ліпідів, циркулюючого інсуліну, *hsCRP*, деяких адипокінів у крові, а також виявленого нами раніше помірного гіпотензивного та вегетокоригувального ефекту "Омакору®" [6, 15] свідчить на користь доцільності їх використання у комплексі лікування хворих на ЦД II типу з ДАНП.

Доцільно з'ясувати особливості впливу комбінованого призначення "Омакору®" і бенфотіаміну на динаміку показників автономних серцево-судинних тестів, добового моніторингу ЕКГ, АТ, параметрів жорсткості артеріальної стінки у хворих на ЦД II типу з кардіоваскулярною формою ДАНП.

Висновки. 1. Використання у комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу з ДАНП "Омакору®" сприяє більш виразному статистично вірогідному зниженню рівня ТГ, лептину, порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі та групі лікування бенфотіаміном, а також зниженню концентрації *hsCRP*, ЧНП- α та підвищенню вмісту ХС ЛПВГ, порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі.

2. Призначення бенфотіаміну хворим на ЦД II типу з ДАНП суттєво не впливає на показники ліпідного обміну та концентрацію лептину, проте сприяє статистично вірогідному зменшенню прозапальних цитокінів та вмісту ІРІ.

3. Комбіноване призначення хворим на ЦД II типу з ДАНП "Омакору®" (1 капс./добу) і бенфотіаміну (300,0 мг/добу) не має переваг перед лікуванням "Омакору®" щодо показників ліпідограми, проте супроводжується значно більш виразним зниженням концентрації ІРІ та прозапальних цитокінів.

4. Отримані результати засвідчують, що ефективність комбінованого лікування "Омакору®" і бенфотіаміном не зумовлена покращенням компенсації ЦД II типу у хворих із ДАНП, а є результатом безпосереднього впливу фармакологічних агентів на досліджувані показники метаболізму.

Список літератури

1. Автономна нейропатія серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу: класифікація, клінічні прояви, діагностика: методичні рекомендації / [укл.: О. О. Сергієнко, В. О. Сергієнко]. – К. : Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2011. – 22 с.
2. Коркушко О. В. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для нормализации эндотелиальной функции и реологических показателей крови при патологии сердечно-сосудистой системы / О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, В. А. Ищук // Український медичний часопис. – 2010. – № 2. – С. 46–49.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
4. Митченко Е. И. Роль и место омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом / Е. И. Митченко, В. Ю. Романов, И. В. Чулаевская // Український медичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 57–59.
5. Мурашко Н. К. Бенфотиамин – новый путь коррекции эндотелиальной дисфункции в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Н. К. Мурашко, П. П. Кравчун // Ліки України. – 2009. – № 5 (131). – С. 87–91.
6. Сергієнко В. О. Дисліпопротеїнемії при цукровому діабеті 2-го типу: основні напрямки лікування (огляд літератури та власних досліджень) / В. О. Сергієнко // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 205–216.
7. Скрипник Н. В. Особливості патогенезу та лікування діабетичної автономної нейропатії (огляд літератури) / Н. В. Скрипник, В. А. Гриб, О. М. Дідушко // Ліки України. – 2012. – № 2 (158). – С. 10–14.
8. Bowman L. A randomized controlled trial of aspirin and of omega-3 fatty acids supplementation for the primary prevention of vascular disease in people with diabetes / L. Bowman, R. Haynes, J. Armitage // Diabet. Vasc. Dis. Res. – 2008. – Vol. 5, N 4. – P. 357–358.
9. De Roos B. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: new insights into mechanisms relating to inflammation and coronary heart disease / B. de Roos, Y. Mavrommatis, I. A. Brouwer // Brit. J. Pharmacol. – 2009. – Vol. 158, N 2. – P. 413–428.
10. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye, A. J. M. Boulton, P. J. Dyck [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, N 10. – P. 2285–2293.
11. Fish oil supplementation improves endothelial function in normoglycemic offspring of patients with type 2 diabetes / S. Rizza, M. Tesauero, C. Cardillo [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 206, N 2. – P. 569–574.
12. Kandasamy N. The role of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease, hypertriglyceridaemia and diabetes mellitus / N. Kandasamy, F. Joseph, N. Goenka // Brit. J. Diabet. Vasc. Dis. – 2008. – Vol. 8, N 3. – P. 121–128.
13. Omega-3 polyunsaturated fatty acid in peripheral arterial disease: effect on lipid pattern, disease severity, inflammation profile, and endothelial function / V. Schiano, E. Laurenzano, G. Brevetti [et al.] // Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 27, N 1. – P. 241–247.
14. Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective / R. Pop-Busui // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, N 2. – P. 434–441.
15. Serhiyenko L. Nicotinamide and alpha-lipoic acid in the treatment of cardiovascular autonomic neuropathy in Type 2 diabetes mellitus patients / L. Serhiyenko, A. Serhiyenko, V. Serhiyenko // Endocrine Abstracts. – 2007. – Vol. 14. – P. 61–62.
16. Vinik A. I. Neuropathy: the crystal ball for cardiovascular disease? / A. I. Vinik, R. E. Maser, D. Ziegler // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, N 7. – P. 1688–1690.
17. Ziegler D. Can diabetic polyneuropathy be successfully treated? / D. Ziegler // MMW Fortschr. Med. – 2010. – Vol. 152, N 9. – P. 64–68.

Стаття надійшла до редакції журналу 28.08.2013 р.

Бенфотіамін та довголанцюгові ω -3 і ω -6 поліненасичені вищі жирні кислоти в лікуванні кардіоваскулярної форми діабетичної автономної невропатії

В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко

Обстежено 59 чоловіків, хворих на цукровий діабет II типу з верифікованою кардіоваскулярною формою діабетичної автономної невропатії (ДАНП) віком 50–59 років, тривалістю захворювання 1–6 років, показниками HbA_{1c} ($7,1 \pm 0,6\%$). Хворі на ЦД II типу з ДАНП, поділені на чотири групи, впродовж 3 міс. отримували традиційне цукрознижувальне лікування ($n = 15$, контроль, 1-ша група); хворим 2-ї групи ($n = 21$) окрім стандартного лікування призначали 1 капс./добу “Омакору®”, 3-ї групи ($n = 12$) – бенфотіамін 300,0 мг/добу; 4-ї ($n = 11$) – “Омакор®” (1 капс./добу) у поєднанні з 300,0 мг/добу бенфотіаміну. Комбіноване призначення хворим на ЦД II типу з ДАНП “Омакору®” в поєднанні з бенфотіаміном супроводжується позитивними достовірно значимими змінами показників концентрації холестерину ліпопротеїнів високої густини, триацилгліцеринів та лептину щодо показників, отриманих у контрольній групі та групі лікування бенфотіаміном, проте не супроводжується статистично вірогідними змінами щодо показників, отриманих у групі лікування “Омакором®”. Застосування препаратів у зазначеній комбінації супроводжується більш виразними позитивними змінами концентрації імунореактивного інсуліну, $hsCRP$ та чинника некрозу пухлин- α

порівняно з результатами, отриманими в групах монотерапії. Ефективність комбінованого лікування "Омакором" і бенфотіаміном не зумовлена покращенням компенсації ЦД II типу в хворих із ДАНП, а є наслідком безпосереднього впливу фармакологічних агентів на досліджувані показники метаболізму.

Ключові слова: цукровий діабет II типу, кардіоваскулярна форма діабетичної автономної невропатії, бенфотіамін, довголанцюгові ω -3 і ω -6 поліненасичені вищі жирні кислоти, лікування.

Benfotiamine and Long-Chain Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in Treatment of Cardiac Autonomic Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

V. Serhiyenko, O. Serhiyenko

The study involved 59 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN), aged 50–59 years, with a disease duration of 1–6 years and HbA1c index ($7,1 \pm 0,6 \%$). Patients with type 2 DM and CAN were allocated to four treatment groups: patients of the 1st group received traditional hypoglycemic therapy ($n=15$); to patients from the 2nd group ($n = 21$), in addition to the standard treatment, was prescribed 1 capsule of "Omacor®" daily; to the 3rd group of patients ($n = 12$) – benfotiamine 300,0 mg per day; to the 4th group ($n = 11$) – "Omacor®" (1 capsule/day) in combination with benfotiamine 300,0 mg per day. It has been established, that combined prescription of "Omacor®" and benfotiamine is accompanied by more significant positive changes in HDL, triglycerides and leptin levels comparing to control group and group treated with benfotiamine, but no statistically significant changes compared to the therapy with "Omacor®" have been obtained. Application of this combination was accompanied by more significant positive changes in IRI, hsCRP and TNF- α levels compared to other groups. Obtained results suggest that efficacy of combined therapy with "Omacor®" and benfotiamine is not determined by the improved compensation of type 2 DM, but is the result of direct effect of pharmacological agents on the investigated metabolic parameters.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, benfotiamine, long-chain ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acids, treatment.



**В. М. Шевага, А. В. Паснок, А. М. Задорожний,
Б. В. Задорожна**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Деякі особливості психоемоційних змін у хворих на ниркову енцефалопатію

Вступ. Сьогодні лікарі загальної практики спостерігають неухильний ріст хронічних захворювань внутрішніх органів, які призводять до порушень нормального функціонування центральної нервової системи з поступовим виникненням енцефалопатії.

До метаболічних енцефалопатій належать ураження головного мозку внаслідок порушення гомеостазу в організмі у разі хронічної хвороби нирок [3, 6, 7]. Проте виникнення ниркової енцефалопатії провокують не тільки токсико-метаболічні порушення, а й артеріальна гіпертензія, яка є супутником хронічної хвороби нирок [1, 4, 8, 9].

Енцефалопатія, залежно від її стадії, виявляється різними неврологічними симптомами та ознаками хвороби чи інтоксикації, на ґрунті яких вона виникає. Це особливий стан мозку, який клінічно виявляється поєднанням різних неврологічних та психічних розладів [2].

Однак оскільки виникнення енцефалопатії на ранніх стадіях, зокрема ниркової, не супроводжується важкими деструктивними нейрональними порушеннями, а відбуваються лише функціональні зміни, питання мнестико-інтелектуальних порушень у цих хворих залишається дискусійним і вимагає подальшого дослідження.

Мета дослідження. Вивчити психоемоційні зміни у хворих на ниркову енцефалопатію методом стандартизованого багатофакторного обстеження особистості (СБОО).

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 20 хворих на ниркову енцефалопатію, серед них 8 чоловіків (40,0 %) і 12 жінок (60,0 %) віком від 24 до 43 років (сер. вік $38,73 \pm 0,76$). Згідно з МКХ-10, хронічна хвороба нирок І стадії була у 5 (25,0 %) обстежених хворих на ниркову енцефалопатію, ІІ стадії – у 8 (40,0 %), ІІІ – у 4 (20,0 %), а ІV – у 3 (15,0 %). Контрольну групу склали 22 практично здорові особи відповідного віку.

Для кількісно-якісної оцінки змін психоемоційної сфери хворих на ниркову енцефалопатію використали метод СБОО, що є модифікованим варіантом MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) та адаптований Л. Н. Собчик до наших умов [5]. Ця методика створена як тест, що диференціює норму від патологічного стану. Використання методики з метою диференційної діагностики під час психологічного дослідження допомагає виявити насамперед складну структуру психологічних проблем хворого. Будь-який клінічний стан визначається зламом психологічної цілісності особистості та забарвлюється переживаннями, що віддзеркалюють найбільш збережені сторони особистості хворого і реакцію на факт хвороби та її проявів. У разі виникнення психоемоційних змін у відповідь на хворобу актуальний (на час обстеження) стан хворого ще більш тісно асоційований зі стійкими особистісними якостями та ставленням до ситуації, що травмує психіку, яка виступає як патогенний чинник.

Методика побудована за типом опитувальника, проте оцінка отриманих під час дослідження показників ґрунтується не на прямому аналізі відповідей обстежуваного, а на результатах статистично підтвердженої дискретної значимості кожної відповіді порівняно з середніми нормативними даними. Відповідаючи на запитання, обстежуваний оцінює їх як «правильні» чи «неправильні» щодо його ствердження, які відображають його самопочуття, звички, особливості поведінки, ставлення до різноманітних життєвих явищ та цінностей, моральний бік цього ставлення, специфіку міжособистісних контактів, скерованість інтересів, рівень активності та настрою тощо. Автоматизований спосіб обробки показників виключає залежність отриманих результатів від особистості й досвіду експериментатора.

Під час обстеження використовували книжку-булет (чоловічий і жіночий варіанти), що містить 539 стверджень, серед них 16, що повторюються, для за-

стосування додаткової шкали достовірності «тест-ретест».

Використовували бланк відповідей із номерами стверджень, за якими обстежуваний оцінював себе, представляючи в клітинці номера ствердження відповідь: «правильно» чи «неправильно». Якщо обстежуваний не міг відповісти на ствердження, він обводив номер цього ствердження.

Результати оцінювали через інтерпретацію профілю особистості, побудованого на основі 13 базисних та 117 додаткових шкал, за допомогою автоматизованої системи психодіагностичного обстеження на персональному комп'ютері IBM PC/AT.

Програмне забезпечення складала програма, розроблена Всесоюзним науково-методичним центром пограничної психіатрії Міністерства охорони здоров'я СРСР (1990). Програма видає протокол-висновок (цифродрук із балами) і текст інтерпретації результатів із характеристикою психологічної типології особи, що обстежується, та за наявності характеру психопатологічних синдромів.

Показники психологічного діагностичного обстеження методом СБОО виявляють у особи, що обстежується, психологічні проблеми, межові стани розладів психіки та причини дезадаптації. Під час аналізу результатів обстежень виявлені критерії дають змогу віднести ці зміни особистості до патерну особистості чи до проявів патологічного невротичного стану в умовах дезадаптації.

Авторами методики СБОО розроблені шкали оцінювання правдивості відповідей і старанності обстежуваного, його ставлення до тестування: «тенденція подати себе у вигідному світлі» («неправда») – L, «випадкового чи навмисного спотворення відповідей» («вірогідність») – F та «пом'якшення чи приховування симптомів» – K. Шкала L формується з відповідей на ствердження, що демонструють бажання обстежуваного довести дуже суворе дотримання ним соціальних норм. Шкала F дає змогу стверджувати надійність отриманих результатів. Високі чи низькі показники за цією шкалою ставлять під сумнів вірогідність отриманих відповідей обстежуваного.

Далі подаємо середні бали за 12 основними (з 13) та 20 додатковими (з 212) шкалами. З-поміж основних шкал ми не подавали результати тестування за шкалою 5 «чоловічості–жіночості», оскільки ці характеристики суворо індивідуалістичні. Із додаткових шкал не представлені шкали, що виявляють психіатричні нозології та їх характеристики, а також шкали алкоголізму, органічного ураження хвостатого ядра, злочинності, цинізму, аморальності тощо, оскільки вірогідних змін ($p < 0,05$) у обстежуваних за цими шкалами не виявлено.

У результатах дослідження ми вважали за доцільне представити лише шкали депресії, іпохондрії, параної та психопатії (як нозологічних клінічних одиниць), щоб продемонструвати відсутність таких змін у обстежених.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі обстежені хворі на ниркову енцефалопатію під час опитування в процесі збирання анамнезу висловлювали спільні скарги на плаксивість чи дратівливість або ж їх поєднання, порушення сну, зниження пам'яті та працездатності. Ці скарги свідчать про психоемоційні зміни у хворих з ранніми енцефалопатіями, які часто виступають на передній план перед соматичними скаргами.

Результати тестування обстежених хворих на ниркову енцефалопатію за основними шкалами наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Результати СБОО здорових осіб (контрольна група) та хворих на ниркову енцефалопатію за основними шкалами, бали

Шкала	Група обстежених	
	контрольна	хворі на ниркову енцефалопатію
L – тенденція подати себе у вигідному світлі («неправда»)	$4,1 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,6$ $p > 0,05$
F – випадкового чи навмисного спотворення відповідей («вірогідність»)	$6,0 \pm 0,7$	$6,3 \pm 1,1$ $p > 0,05$
K – пом'якшення чи приховування симптомів («корекція»)	$15,7 \pm 0,6$	$11,8 \pm 1,1$ $p < 0,05$
1 (Hs) – підвищена турбота про здоров'я («надконтроль»)	$3,1 \pm 0,5$	$14,6 \pm 1,2$ $p < 0,05$
2 (D) – тривожність із депресивними тенденціями («песимістичність»)	$19,6 \pm 0,8$	$27,9 \pm 1,2$ $p < 0,05$
3 (Hu) – схильність до істерії, демонстративність («емоційна лабільність»)	$15,6 \pm 0,5$	$24,9 \pm 1,1$ $p < 0,05$
4 (Pd) – схильність до асоціальних вчинків («імпульсивність»)	$17,4 \pm 0,7$	$17,3 \pm 1,6$ $p > 0,05$
6 (Pa) – афектна ригідність, підозрілість («ригідність»)	$6,1 \pm 0,4$	$12,5 \pm 1,5$ $p < 0,05$
7 (Pt) – самовразливість, внутрішня напруженість («тривожність»)	$6,6 \pm 1,0$	$21,2 \pm 2,0$ $p < 0,05$
8 (Sc) – відрив від реальності, аутизація («індивідуалістичність»)	$8,9 \pm 0,91$	$23,2 \pm 2,9$ $p < 0,05$
9 (Ma) – гіпоманіакальні тенденції («оптимістичність»)	$12,8 \pm 0,9$	$20,2 \pm 1,3$ $p < 0,05$
0 (Si) – комунікабельність, соціальні контакти («інтроверсія»)	$20,8 \pm 1,2$	$34,8 \pm 1,3$ $p < 0,05$

Примітка. p – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою.

Як бачимо з табл. 1, вірогідного збільшення балів за шкалами L і F у обстежених ($p > 0,05$) не виявлено, а отже, результати тестування можна вважати правдивими та вірогідними.

Вірогідне зниження ($p < 0,05$) кількості балів за шкалою К у хворих на ниркову енцефалопатію ми розглядали як особливу їх відвертість під час тестування (відсутність потреби щось приховувати).

Підтвердженням наявності у хворих на ниркову енцефалопатію емоційної лабільності та підвищеної турботи про своє здоров'я став високий рівень балів за шкалами 3 та 1 ($p < 0,05$).

Згідно зі шкалою 2, у хворих на ниркову енцефалопатію реєструвалася тривожність із депресивними тенденціями ($p < 0,05$).

Не виявлено підвищеної імпульсивності та схильності до асоціальних вчинків ($p > 0,05$) у цих обстежених (шкала 4).

Про підвищений рівень тривожності, невпевненості в собі, зосередженості на негативних переживаннях, наявності афектної ригідності проявами гальмування та психоастенічної реакції на зовнішні подразники в межах невротичних розладів у обстежених свідчить високий рівень балів за шкалами 6 і 7 порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Наявність у хворих на ниркову енцефалопатію проблем зі здоров'ям і відсутність значної співучасті й допомоги оточуючих спричинили виникнення у них аутизації, тобто входження в хворобу та переживання, зумовлені нею, відрив від реальності (шкала 8) ($p < 0,05$ порівняно з контрольною групою).

За шкалою 9 («оптимістичність») у хворих на ниркову енцефалопатію виявлено гіпостенічний тип реагування на хворобу ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що, з огляду на показники шкали 0 («інтроверсія»), у всіх обстежених хворих на ниркову енцефалопатію спостерігалися швидка втомлюваність, знижений рівень спілкування та соціальної присутності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Отже, виявлені нами зміни профілю СБОО за основними шкалами у хворих на ниркову енцефалопатію відображають компенсаторну напруженість вторинних захисних механізмів організму у відповідь на соматичні проблеми. Цей патерн віддзеркалює проблему хронічної дезадаптації особистості на ґрунті соматичного захворювання, що триває значний час.

Аналізуючи результати тестування хворих на ниркову енцефалопатію за додатковими шкалами, ми не виявили вірогідних змін ($p > 0,05$) за шкалами 41, 138, 146, 181 порівняно з контрольною групою, а отже, можна стверджувати, що хворобливі стани та психічні хвороби, такі як депресія, параноя, психопатія та шизофренія, у вказаній категорії обстежених відсутні (табл. 2).

Виражена тривога (шкала 16) зафіксована у всіх обстежуваних порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Тривогу за власне здоров'я та майбутнє чітко усвідомлювали обстежені хворі (вірогідний ріст ($p < 0,05$) балів за шкалою 97 порівняно з контрольною групою).

Таблиця 2

Результати СБОО здорових осіб (контрольна група) та хворих на ниркову енцефалопатію за додатковими шкалами, бали

Шкала	Група обстежених	
	контрольна	хворі на ниркову енцефалопатію
16 (At) – тривога	10,0 ± 0,7	25,8 ± 2,0, $p < 0,05$
41 (D') – чиста депресія	13,1 ± 0,5	13,2 ± 0,7, $p > 0,05$
43 (D2) – психомоторна загальмованість	7,2 ± 0,5	14,1 ± 2,2, $p < 0,05$
45 (D4) – психічна загальмованість	3,2 ± 0,3	9,0 ± 1,9, $p < 0,05$
70 (Gm) – загальна погана пристосованість	5,9 ± 0,5	14,9 ± 1,5, $p < 0,05$
72 (H) – передіпохондричний стан	6,9 ± 0,6	23,1 ± 1,8, $p < 0,05$
80 (HS') – чиста іпохондрія	0,7 ± 0,2	2,3 ± 0,4, $p > 0,05$
87 (Hy4) – соматичні скарги	1,6 ± 0,3	8,2 ± 0,7, $p < 0,05$
97 (Ja) – усвідомлена тривога	3,2 ± 0,8	13,5 ± 1,8, $p < 0,05$
129 (Ne) – нейротизм	4,2 ± 0,4	11,9 ± 1,2, $p < 0,05$
138 (Pa') – чиста параноя	4,1 ± 0,6	5,8 ± 1,3, $p > 0,05$
146 (Pd') – чиста психопатія	6,3 ± 0,3	6,1 ± 0,6, $p > 0,05$
158 (Pn) – психоневроз	9,0 ± 0,5	16,0 ± 1,9, $p < 0,05$
181 (Sc') – чиста шизофренія	3,4 ± 0,4	2,9 ± 0,5, $p > 0,05$
182 (ScIA) – соціальне відчуження	3,3 ± 0,2	9,1 ± 1,5, $p < 0,05$
183 (ScIB) – емоційне відчуження	2,7 ± 0,3	5,8 ± 1,0, $p < 0,05$
187 (ScB) – химерність сенсорного сприйняття	1,9 ± 0,3	5,3 ± 1,0, $p < 0,05$
189 (Sf) – самозадоволеність	22,4 ± 1,4	15,4 ± 1,5, $p < 0,05$
196 (Sp) – соціальна участь	16,3 ± 1,1	15,2 ± 1,2, $p > 0,05$
205 (To) – толерантність до стресу	16,6 ± 0,6	11,6 ± 1,1, $p < 0,05$

Примітка. p – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою.

У хворих на ниркову енцефалопатію виявлено психомоторну (шкала 43) та психічну (шкала 45) загальмованість, химерність сенсорного сприйняття (шкала 187); $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

На ґрунті соматичного захворювання та виникнення змін функціонування вищих інтегративних функцій головного мозку у хворих на ниркову енцефалопатію формувалася передіпохондричний стан (шкала 72; $p < 0,05$) з вираженою загальною поганою пристосованістю до навколишнього середовища (шкала 70); у цих хворих формувалася чиста іпохондрія (шкала 80; $p < 0,05$).

Про вірогідну наявність соматичних проблем у всіх хворих на ниркову енцефалопатію свідчили високі бали за шкалою 87 («соматичні скарги») ($p < 0,05$).

Виникнення психоневрозу та значну невротизацію обстежених хворих виявили вірогідні збільшення кількості балів за шкалами 158 та 129 відповідно порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Відчуття соціального та емоційного відчуження наявне у всіх обстежених хворих на ниркову енцефалопатію, у них також знижувався рівень самозадоволеності (шкали 182, 183, 189; $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою).

Деадаптаційні зміни особистості у хворих на ниркову енцефалопатію спричинили зниження толерантності до стресу (шкала 205) порівняно з контролем ($p < 0,05$), проте зниження рівня соціальної участі (шкала 196) не спостерігалось.

Отже, тестування методом СБОО хворих на ниркову енцефалопатію не виявило ($p > 0,05$ порівняно з контрольною групою) чистих психоорганічних синдромів, таких як депресія, параноя, психопатія та шизофренія (шкали 41, 138, 146, 181 відповідно), а засвідчило наявність у них тривожно-астеничного синдрому (див. табл. 2).

Висновки. Тестування хворих на ниркову енцефалопатію виявило у обстежених плаваючий профіль СБОО, в якому більшість шкал розміщені вище від верхньої межі норми. Цей профіль свідчить про стан загального стресу, в якому беруть участь різні захисні механізми та напружені множинні компенсаторні функції психічної діяльності, спрямовані на нівелювання дезадаптації. І хоча за такого профілю психічна напруженість збільшується, прогностично такий профіль є перспективним у плані нормалізації стану, оскільки в цьому випадку йдеться про психогенні межові стани, зумовлені хронічною соматичною хворобою. З огляду на відхилення за шкалами СБОО, можна стверджувати про наявність у хворих на ниркову енцефалопатію тривожно-астеничного синдрому. Такі хворі потребують соціальної підтримки, що сприятиме поверненню до нормального, активного повсякденного життя.

Список літератури

1. Артериальная гипертензия при хроническом гломерулонефрите: частота выявления и эффективность лечения / И. М. Кутырина, С. А. Мартынов, М. Ю. Швецов [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – № 9. – С. 10–15.
2. Віничук С. М. Метаболічні енцефалопатії: патофізіологія, клініка, лікування / С. М. Віничук // Мистецтво лікування. – 2004. – № 9. – С. 92–95.
3. Войнаровська Н. Ю. Клінічні особливості енцефалопатії ниркового генезу / Н. Ю. Войнаровська // Тези доп. 3-го Міжнар. конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – С. 17–18.
4. Мухин Н. А. Тубулоинтерстициальный нефрит и артериальная гипертензия / Н. А. Мухин // Нефрология. – 2000. – № 4 (1). – С. 109–111.
5. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности: метод. руководство. Серия «Методы психологической диагностики» / Л. Н. Собчик. – М., 1990. – 78 с.
6. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека / Н. А. Мухин, И. М. Балкаров, С. В. Моисеев [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – № 9. – С. 5–10.
7. Штульман Д. Р., Левин О. С. Нефрология: справочник практического врача. 5-е изд. / Д. Р. Штульман, О. С. Левин. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 960 с.
8. Maschio G. How good are nephrologists at controlling blood pressure in renal patients? / G. Maschio // Nephrol. Dial. Transplant. – 1999. – Vol. 14. – P. 2075–2077.
9. Prevalence of hypertension in renal disease / N. Rida, J. Luno, Garsia de Vinuesa [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16, S. 1. – P. 70–73.

Стаття надійшла до редакції журналу 30.08.2013 р.

Деякі особливості психоемоційних змін у хворих на ниркову енцефалопатію В. М. Шевага, А. В. Паснок, А. М. Задорожний, Б. В. Задорожна

Вивчено психоемоційні зміни у 20 хворих на ниркову енцефалопатію методом стандартизованого багатофакторного обстеження особистості. У обстежених виявлено плаваючий профіль стандартизованого багатофакторного обстеження особистості, в якому більшість шкал розміщені вище від верхньої межі норми. Цей профіль свідчить про стан загального стресу, в якому беруть участь різні захисні механізми та напружені множинні компенсаторні функції психічної діяльності, спрямовані на нівелювання дезадаптації. І хоча за такого профілю психічна напруженість збільшується, прогностично він є перспективним стосовно нормалізації стану, оскільки в цьому випадку йдеться про психогенні межові стани, зумовлені хронічною соматичною хворобою.

Ключові слова: ниркова енцефалопатія, стандартизоване багатофакторне обстеження особистості.

Some Peculiarities of Psycho-Emotional Changes in Patients with Renal Encephalopathy V. Shevaga, A. Payenok, A. Zadorozhnyj, B. Zadorozhna

Changes of psycho-emotional state in 20 patients with renal encephalopathy were studied by Minnesota Multiphasic Personality Inventory. A floating profile of Minnesota Multiphasic Personality Inventory was found in the examined patients in which most scales were above the upper limit of standard. The studied profile signifies the state of general stress which involves different mechanisms and compensatory functions of psychic activity which are under the tension. These are directed for the discrimination of dysadaptation. Although with this profile mental tension increases, this prognostic profile is promising in terms of normalization, as in this case a psychogenic borderline conditions caused by chronic somatic diseases are observed.

Keywords: renal encephalopathy, Minnesota Multiphasic Personality Inventory.



**М. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович,
О. П. Фаюра**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Візуальні ознаки хронічних дифузних захворювань печінки: стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок

Вступ. Стан шкірного покриву тіла завжди був віддзеркаленням стану внутрішніх органів, зокрема, органів шлунково-кишкового каналу (ШКК), печінки. Більшість шкірних симптомів не є специфічними для ураження гепатобіліарної системи (ГБС), тому можуть спостерігатися й у разі інших захворювань. Проте часто наявність шкірних стигм і скарг пацієнта може дуже допомогти у верифікації діагнозу. Окрім цього, зміни шкіри часто є першими провідниками хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП). Наприклад, поєднання пігментації, жовтяниці й ксанотом підтверджує діагноз первинного біліарного цирозу печінки (ПБЦП) [14]. Згідно з результатами досліджень у світі, пальмарна еритема трапляється у 23,0 %, телеангіоектазії (судинні зірочки) – у 33,0 %, а триада симптомів – пальмарна еритема, телеангіоектазії та білі нігті – у 21,0 % хворих на цироз печінки (ЦП) [29, 50]. Попри всю важливість, тема недостатньо мірою висвітлена в медичній літературі.

Мета дослідження. Всебічно описати стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок (СО) у хворих з ХДЗП.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано результати комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 2 007 хворих на ХДЗП, які впродовж 2005–2013 рр. перебували у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 ЛНМУ імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ). Серед цих хворих було 1 508 чоловіків (75,1 %) і 499 жінок (24,9 %) віком $47,9 \pm 0,2$ року. Перед початком лікування у стаціонарі їм проведено обстеження (згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.05 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за фахом «Гастроентерологія»), на основі

результатів якого поставлено клінічні діагнози. Усі хворі проконсультовані дерматовенерологом ЛОКЛ.

Серед 2 007 пацієнтів, які страждали на ХДЗП, патологічний процес у печінці був різного генезу. У більшості обстежених (1565 пацієнтів – 78,0 %) було ХДЗП моноетіологічного генезу, зокрема, алкогольного – у 1213 осіб (60,4 %), «В»-вірусного – у 138 (6,9 %), «С»-вірусного – у 139 (6,9 %); у 376 пацієнтів (18,7 %) – змішаного, в тому числі – комбінованого «В»- та «С»-вірусного – у 55 пацієнтів (2,7 %), поєданого – у 321 пацієнта (16,0 %), зокрема, алкогольного та «В»-вірусного – у 143 осіб (7,1 %), алкогольного та «С»-вірусного – у 133 (6,6 %); криптогенного – у 66 пацієнтів (3,3 %).

Створена нами комп'ютерна база інформації дала змогу простежити зміни шкіри, її придатків та СО. Статистичне опрацювання проведено з використанням програми Excel за допомогою описової статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Обстеження стану шкіри, її придатків та СО у пацієнтів з ХДЗП показало таке:

1. Зміни шкіри і слизових оболонок

Дисхромії (грец. dys- + chrōma – колір) – зміни кольору шкіри. Найпоширенішою дисхромією шкіри у хворих з ураженням печінки є жовтяниця.

Жовтяниця (лат. icterus) – накопичення білірубіну й жовчевих пігментів у шкірі та інших органах. Білірубін має виражену спорідненість із тканинами, багатими на еластичні волокна. Тому найперше жовтяниця виявляється на малому піднебінні, склерах, нижній поверхні язика, твердому піднебінні, пізніше – на обличчі, долонях, підшвах і згодом поширюється по всьому тілу. Візуально у дорослих жовтяниця стає помітною, коли концентрація білірубіну в сироватці крові перевищує 25,0–30,0 мг/л. Колір шкіри зазвичай корелює з рівнем білірубіну [8, 53] й може набувати різних

відтінків – від жовтуватого до коричневого. Жовте забарвлення шкіри є наслідком імпрегнації білірубіном (надпечінкова жовтяниця), відтінки оранжевого – ксанторубіном (внутрішньопечінкова жовтяниця), зеленого – білівердином (механічна жовтяниця). За тривалого перебігу ЦП жовтяниця настільки характерна, що наявність лише цього симптому робить діагноз цирозу ймовірним, і навпаки – якщо ці зміни шкіри відсутні, діагноз ЦП сумнівний.

Блідість шкіри (лат. *pallor*) – переважно генералізоване позбавлення шкіри природного кольору з тенденцією до її висвітлення внаслідок різноманітних причин, насамперед анемії. Часто спостерігається у хворих з ураженням печінки, як наслідок кровотеч із органів травного каналу, а отже, анемії, недостатнього засвоєння вітамінів і відповідно – гіповітамінозу.

Гіпопигментація (лат. *hypopigmentation*; грец. *hypo-* + лат. *pigmentum* – фарба) – дефект шкіри внаслідок зниженого утворення в ній меланіну, що найчастіше виявляється наявністю вітиліго [4, 60]. Вітиліго – аутоімунне захворювання з руйнуванням меланоцитів у шкірі, що й призводить до депігментації [4]. Типові зміни – плями неправильної форми на деяких ділянках шкіри. Достеменно не доведена роль захворювань печінки у його виникненні, переважно виявляють зв'язок з лікуванням гепатиту С інтерфероном, позаяк депігментація повністю зникає, коли дія інтерферону припиняється [30, 60]. Діагноз вітиліго ставлять на основі анамнезу захворювання, фізикального обстеження та інколи – біопсії шкіри.

Гіперпигментація (лат. *hyperpigmentation*; грец. *hyper-* + лат. *pigmentum* – фарба) – надмірне забарвлення шкіри або слизових оболонок унаслідок надлишкового відкладення в ній пігментів. Гіперпигментація є ранньою ознакою перевантаження організму залізом. Зазвичай відкриті ділянки тіла найшвидше набувають сіруватого або коричневого відтінку [56], оскільки відбувається продукування меланіну меланоцитами [63]. Локальним проявом гіперпигментації є печінкова мелазма, або хлоазма (лат. *chloasma hepatica*) – пігментна пляма з вираженою сіточкою телеангіоектазій, що не має чітких меж, переважно на бічній поверхні щік і шиї. Темно-коричнева пігментація спостерігається у 55,0–60,0 % хворих на початкових стадіях ПБЦП [2]. Вона з'являється спочатку в ділянці лопаток, згодом – на розгинальних поверхнях. У міру того як захворювання прогресує, пігментована шкіра ущільнюється, можуть з'явитися щільний набряк, а також вогнища депігментації, що нагадують вітиліго. У разі гемохроматозу шкіра набуває сіро-коричневого забарвлення, яке посилюється під впливом сонячного опромінення. Такі зміни є наслідком відкладання в базальному шарі епідермісу пігментів: меланіну, ліпофусцину та гемосидерину. Відтінки кольору шкіри залежать від співвідношення

саме меланіну та гемосидерину. Зміни забарвлення найбільш виражені на обличчі, руках, на раніше пігментованих місцях, у пахвових западинах, ділянці статевих органів. Гіперпигментація шкіри може також спостерігатися у хворих на порфірію та алкогольну хворобу печінки (АХП) [32, 35, 44] (рис. 1).



Рис. 1. Ділянки гіперпигментації на лобі у хворого на алкогольний цироз печінки.

У людей із тривалим анамнезом захворювання зазвичай спостерігається сухість шкіри (гіпогідроз – *hypohidrosis*; грец. *hypo-* + *hidrōs* – піт + *-ōsis*) – аномально низьке потовиділення, неадекватне навколишній температурі, активності організму чи іншим чинникам, зменшення секреції шкірного сала, що виявляється стоншенням, лущенням, шорсткістю шкіри. Здебільшого сухість шкіри зумовлена зневодненням, а також дефіцитом жиророзчинного вітаміну А внаслідок порушення його всмоктування, що часто відбувається за наявності синдрому холестазу.

Підвищена вологість шкіри (гіпергідроз – *hyperhidrosis*; грец. *hyper-* + *hidrōs* – піт + *-ōsis*) – порушення, яке характеризується надмірним потовиділенням – більш інтенсивним, ніж потрібно для того, щоб регулювати температуру тіла. Вологість долонь часто є ознакою ХДЗП, а генералізований гіпергідроз – гострих станів, пов'язаних з надмірним уживанням алкоголю або підвищенням температури під час загострень вірусних гепатитів (ВГ).

Еластичність шкіри – здатність шкіри добре розтягуватися, а потім знову набувати початкової форми; зазвичай зменшується з прогресуванням ураження печінки і довготривалістю процесу.

Щодо товщини шкіри, за наявності ХДЗП спостерігаються її атрофія, гіперкератоз і акантоз.

Атрофія шкіри (*atrophia*; грец. *atropheō* – голодувати) – стоншення всіх шарів шкіри. Зокрема, в разі ЦП шкіра гладка, тонка, «пергаментна», особливо на кистях, що помітно контрастує з міцною статуєю хворого на алкоголізм.

Гіперкератоз (hyperkeratosis; hyper- + грец. keras, keratos – ріг + -ōsis) – потовщення рогового шару шкіри через дефіцит вітаміну А та надмірне утворення кератину або ж унаслідок затримки відторгнення рогових клітин. У хворих на гепатит С, які отримували інтерферон, також часто ізольовано спостерігається гіперкератоз [64]. За діагнозу ПБЦП окрім потовщення та згрубіння спостерігається чітко окреслений малюнок шкіри.

Акантоз (лат. acanthosis, грец. akantha – шип, колючка) – потовщення й збільшення кількості клітин шипуватого та зернистого шарів шкіри з подовженням епідермальних відростків, а отже, збільшенням сосочків шкіри. Збільшення кількості проліферативних клітин базального і шипуватого шарів свідчить про проліферативний акантоз (у разі псоріазу). У літературі описані випадки утворення чорного акантозу у хворих на алкогольний ЦП (рис. 2) та у хворих на ПБЦП, що регресував після трансплантації печінки [10].



Рис. 2. Чорний акантоз у хворого на алкогольний цироз печінки.

До локальних уражень шкіри та слизових оболонок належать стрії, гранульома (проста й анулярна), ангулярний стоматит.

Стрії – дефекти шкіри у вигляді смуг різної ширини, які можуть набувати забарвлення від білого до багрового або фіолетового. Найчастіше вони з'являються як симптом гінекомастії у вигляді атрофічних рубців на грудях, животі, стегнах, сідницях, задній поверхні стегон. Причинами стрій у хворих із хворобами печінки є гормональні порушення через надмір естрогенів, які не здатна нейтралізувати у потрібному обсязі ушкоджена печінка, або ж приймання гормональних препаратів, ожиріння.

Ангулярний стоматит (лат. angulus infectiosus; син.: заїда, ангуліт, ангулярний хейліт) – захворювання слизової та шкіри кутиків рота. З'являється переважно як ознака авітамінозу, особливо якщо бракує рибофлавіну (вітаміну В₂), що є частим

симптомом захворювань печінки. Спочатку шкіра в кутиках рота мокріє, потім червоніє, утворюються болісні тріщинки, а згодом і ерозія, вкрита жовтою кірочкою. Інколи захворювання може поширюватися на слизову порожнини рота.

Проста гранульома (лат. granuloma; лат. – granulum – зернятко і грец. Ωμα – закінчення в назвах пухлин) – запальний вузлик, що виникає в результаті проліферації і трансформації клітин, здатних до фагоцитозу. Локалізація не характерна, хоча здебільшого трапляється на кінцівках. Анулярна гранульома (лат. granuloma anulare; лат. anulus – кільце, granulum – зернятко і грец. Ωμα – закінчення у назвах пухлин) – утвір, який складається з дермальних вузликів, що формують кругле кільце кольору шкіри або рожевого, зрідка багрового. Зазвичай розташовується на суглобах пальців. У світовій літературі описані випадки розвитку простої та анулярної гранульоми після трансплантації печінки, як ознаки рецидивного ПБЦП. Діагностика передбачає біопсію і гістологічне дослідження, з метою виявити ліпоїдний некробіоз клітин.

До найбільш характерних змін шкіри у гепатологічних хворих належать судинні ураження: гемангіоми, шкіра на зразок «доларової купюри», локалізована еритема певних ділянок тіла, «голова медузи», сітчасте ліведо, підшкірні геморагії.

Щодо спільного патогенезу перелічених судинних змін, то їх вважають проявом надлишку естрогенів, які своєю чергою призводять до збільшення кількості й дилатації спіральних артерій ендометрію. Цілком імовірно, що аналогічний механізм лежить в основі виникнення вказаних вище змін шкіри, її придатків і слизових оболонок [48, 54]. У нормі печінка інактивує надмір естрогенів, але навіть якщо є цироз, рівень естрадіолу часто нормальний. За результатами досліджень провідних учених, для патогенезу важливіше значення має співвідношення естрогенів та андрогенів [49]. У чоловіків із ЦП рівень вільного тестостерону в сироватці крові знижується, а рівень естрадіолу нормальний. Найбільші значення співвідношення естрадіол/вільний тестостерон виявлено у чоловіків, які хворіють на ЦП і у яких наявні судинні зірочки. У патогенезі судинних змін досліджується також імовірна роль оксиду азоту, простаглінінів та кінінів унаслідок їх недостатньої інактивації у печінці [5, 16, 33, 52].

Капілярні гемангіоми (haemangioma, грец. haima – кров, angeion – судина, Ωμα – закінчення в назвах пухлин) – доброякісні судинні утворення. Найчастіше серед них трапляються телеангіоектазії (син.: павукоподібні невуси, артеріальні зірочки), які складаються з центральної артеріоли та численних дрібних підшкірних дилатованих судин, що відходять від неї, нагадуючи «ніжки павука» (рис. 3). Їх розміри становлять 0,1–0,5 см у діаметрі. Локалізуються в судинному басейні верхньої порожнистої вени, дуже рідко – нижче лінії, яка

з'єднує соски, і ніколи нижче пупка. Найчастіше фіксуються в ділянці декольте, на обличчі, передпліччях і тильних поверхнях кистей, рідше – на слизовій порожнини рота, носа і глотки. За умови покращення функції печінки або ж її трансплантації судинні зірочки можуть зникати, поява нових свідчить про прогресування захворювання, а у хворих на АХП – про ризик формування варикозних вен стравоходу та виникнення кровотечі, яка часто може стати останньою в житті пацієнта. У разі підвищення серцевого викиду можна спостерігати чи пропальпувати пульсацію телеангіоектазії, яка також посилюється, якщо натиснути на неї предметним скельцем, хоча Г. А. Джонстон зі співавт. [31] у своїх дослідженнях довели, що кількість зірочок не відповідає вираженості гіпердинамічних змін кровообігу, характерного для ХДЗП. Як маркери підвищеного портального тиску телеангіоектазії можуть також зникати за умови падіння артеріального тиску, внаслідок шоку чи кровотечі, спричинювати профузну кровотечу й завжди знебарвлюються після смерті. А. К. Ананд зі співавт. [23] стверджують, що велика їх кількість є клінічним маркером гепатопульмонального синдрому.



Рис. 3. Телеангіоектазії на спині у хворого на алкогольний цироз печінки.

Найчастіше телеангіоектазії фіксуються у хворих на ЦП, зокрема алкогольний. На якийсь час вони можуть з'явитися і у хворих на ВГ. Значно рідше судинні зірочки виникають у здорових людей. Тому діагностувати захворювання печінки лише на основі декількох зірочок не можна, а поява великої кількості нових та збільшення розмірів уже наявних вимагає диференційної діагностики.

Шкіра на зразок «доларової купюри» (симптом «доларової купюри» – англ. *rare-money skin*) – характерний хаотичний малюнок із підшкірних капілярів, помітний унаслідок стоншення шкіри, який

нагадує плетиво шовкових ниток на американських доларових купюрах. Часто трапляється поряд зі судинними зірочками та на ідентичних ділянках тіла (частіше на руках і плечах) здебільшого у випадку ЦП (рис. 4). Після трансплантації печінки цей симптом зникає [51, 59].



Рис. 4. Симптом «доларової купюри» у хворого на алкогольний цироз печінки.

Пальмарна еритема (лат. *erythema palmaris*; лат. *palma* – долоня, грец. *erýthema* – червонуватість, син. «печінкові долоні») – почервоніння та гіпергідроз кистей, долонь, особливо тенара, гіпотенара і подушечок пальців рук, рідко – стіп, можливе відчуття пульсації і свербіжу (рис. 5).



Рис. 5. Пальмарна еритема у хворого на цироз печінки.

Острівці еритеми можуть спостерігатись і біля основи пальців. Під час натискування на долоню предметним скельцем вона блідне й змінюється синхронно з пульсом, але потім її колір швидко відновлюється. Спостерігається у хворих на ЦП або ХГ здебільшого алкогольної етіології. Часто

у хворих на ЦП може виникати атрофія м'язів і гіперемія ділянок підвищення тенара і гіпотенара. Ці зміни мають м'язове походження і не залежать від гормональних чинників. Окрім цього, у багатьох здорових людей спостерігається сімейно детерміноване почервоніння долонь за відсутності захворювання печінки [31].

Синдром червоних пальців – почервоніння фаланг пальців унаслідок локальної дилатації підшкірних капілярів за відсутності гіперемії інших частин кисті. Етіологія цих змін до кінця не з'ясована. Часто цей синдром виявляють у пацієнтів із поєднанням ВІЛ- і HCV-інфекцій [47].

Еритема обличчя – почервоніння всього обличчя, зрідка – лише щік, зумовлене дилатацією судин. Уважають також, що вона є наслідком впливу ацетальдегіду – основного продукту розпаду алкоголю, який стимулює вивільнення гістаміну. Тому найчастіше спостерігається за тривалого перебігу алкогольного ЦП або автоімунного гепатиту (АІГ).

Малиновий язик («кардинальський» язик) – зглаженість сосочків язика до рівня «лакованої» поверхні. Яскраво-червоне забарвлення зумовлене стоншенням слизової оболонки, варикозним розширенням судин унаслідок гіперестрогенемії. Спостерігається за тривалого перебігу захворювань ГБС.

У більш ніж половини осіб з ХДЗП можна помітити плями Бієра (англ. Bier spots) – невеликі плями неправильної форми, ймовірно пов'язані з функціональним пошкодженням дрібних судин шкіри та венозним застоєм (рис. 6). Вони зменшуються, якщо підняти уражену кінцівку, та зовсім зникають, коли зменшується портальний тиск, а отже, не належать до істинних порушень пігментації [9].

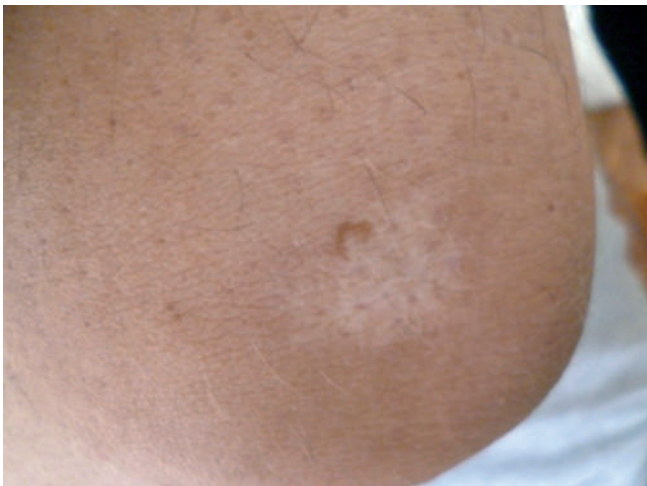


Рис. 6. Плями Бієра у хворого на алкогольний цироз печінки.

Розширення вен на передній черевній стінці (лат. caput medusae) – підвищення тиску в портальній вені, що призводить до виникнення колатерального кровообігу, наприклад, до формування варикозних вен стравоходу (рис. 7).



Рис. 7. Розширення вен на передній черевній стінці у хворого на криптогенний цироз печінки.

Сітчасте (ретикулярне) ліведо (лат. livedo reticularis) – деревоподібний малюнок на шкірі, пов'язаний з тромбозом дрібних шкірних судин. Здебільшого виявляється на нижніх кінцівках і може зрідка спостерігатись у хворих з ВГ В і С.

Майже всі ХДЗП супроводжуються значним порушенням її функціональної здатності й можуть спричинити розвиток підшкірних геморагій унаслідок геморагічного діатезу та коагулопатій зокрема.

Коагулопатії – хвороби, в основі яких лежить порушення згортальних властивостей крові. Найчастішими проявами коагулопатій на шкірі та слизових оболонках є петехіально-плямистий висип. Розмір цих крововиливів – від точкових петехій до великих екхімозів. Синці найчастіше можна спостерігати на кінцівках і тулубі. Петехіальний висип часто локалізується на шкірі обличчя, шиї, тулуба, рідше – на кінцівках. Характерні також кровотечі з носа і ясен.

Порушення синтетичної функції печінки, або ж імунологічної реакції на вірус, часто виявляється розвитком васкуліту, зокрема, лейкоцитокластичного (англ. leucocytoclastic (small vessel) vasculitis, син.: алергічний або гіперсенситивний васкуліт, анафілактоїдна пурпура) або вузликового поліартеріїту [14, 20, 22, 62].

Лейкоцитокластичний васкуліт – прояв так званої змішаної кріоглобулінемії (ЗК) – захворювання, в основі якого лежить відкладання кріоглобуліновмісних імунних комплексів у дрібних судинах. Характерною ознакою захворювання є геморагічна пурпура – петехіальний або дрібноплямистий висип, який підвищується над рівнем шкіри і який можна пропальпувати. Елементи висипу мають багрово-синій або чорний центр, спричинений некрозом тканини над ураженою судиною. Його

локалізація симетрична, найчастіше на гомілках, рідше – на животі та сідницях. Свербіж не характерний. Після регресування висипу з'являється пігментація шкіри, яка може не зникати тривалий час. Основним етіологічним чинником виникнення ЗК є HCV-інфекція, про що свідчить великий відсоток (80,0–96,0 %) виявлення анти-HCV антитіл і РНК ВГ С у сироватці крові [1]. Інколи на місці висипів з'являється сітчасте ліведо.

Вузликотий поліартеріїт (лат. *polyarteritis nodosa*, хвороба Куссмауля – Маєра) – некротизуючий васкуліт артерій середнього і дрібного калібру, рідко – артеріол, у край рідко – венул, що виявляється утворенням вузликів, некротичних виразок і периферійної гангрені на шкірі. Болісні підшкірні вузлики з'являються вздовж судин. Шкіра над ними часто виражається або ж можуть з'являтися зіркоподібна пурпура та некроз. Часто його виникнення спричиняють наявність ВГ В або С, приймання фальсифікованих ліків, некоректне імунолікування, що призводить до гіпокомплементемії [62].

ХДЗП часто стають причиною вторинних дисліпопротеїнемій – збільшення у крові вмісту тригліцеридів і зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності у поєднанні з підвищенням концентрації ліпопротеїдів низької щільності [19, 26]. Дослідження підтверджують, що рівень загального холестеролу плазми підвищений у більш ніж 50,0 % пацієнтів з порушеною функцією печінки, зокрема, з наявним холестатичним синдромом [17]. Шкірними проявами цих змін є ксантоми та ксантелазми.

Ксантоми (грец. *xanthoma*; грец. *xanthos* – жовтий + $\Omega\mu\alpha$ – закінчення в назвах пухлин) – внутрішньошкірні бляшки жовтого кольору, інколи з коричневим відтінком, які виступають над поверхнею шкіри у вигляді невеликого плоского вузлика чи вузликів з м'якою поверхнею і чітко окресленими краями [42]. Морфологічно ксантоми – це відкладення холестерину (за умов порушення жирового обміну, холестази). Найчастіша локалізація: кисті рук, лікті, повіки (в останньому випадку утворення називають ксантелазмами – (*xanthelasma* – *xanthos* – жовтий + грец. *elasma* – тонка металева пластина; син.: ксантелазма плоска, ксантома плоска)). Наприклад, у разі ПБЦП гіперхолестеринемія особливо виражена й може виявлятися плоскими, горбистими та сухожилковими ксантомами [26].

2. Зміни оволосіння шкіри

Зміни оволосіння шкіри характерні переважно для чоловіків з ХДЗП (ЦП, гемохроматоз, ПБЦП).

Алопеція (лат. *alopesia*, грец. *alopekia*; син.: атрихія, атрихоз, облісіння, пелада, плішивість) – відсутність оволосіння повністю або на певних ділянках шкіри. У випадку ХДЗП виявляється зменшеною кількістю волосся або його втратою на тулубі, в пахвових ділянках, на лобку. Ці зміни

поєднуються з гінекомастією, наявністю стрій, атрофією яєчок, олігоспермією і є наслідком «гіперестрогенного стану» організму, зниження рівня тестостерону та збільшення співвідношення естрогенів до вільного тестостерону. Відсутність волосся на тілі при цирозі настільки характерна ознака, що значне оволосіння ставить діагноз ЦП під сумнів. Втрата волосся у хворих на алкогольний цироз може зумовлюватися також дефіцитом цинку [12] (рис. 8).



Рис. 8. Алопеція у хворого на алкогольний цироз печінки.

Гіпертрихоз (грец. *hypertrichosis*, грец. *hyper* – понад; *trix*, *trichos* – волосина) – надмірне оволосіння на будь-якій ділянці шкіри, в тому числі й на андрогенрезистентній. Симптоматичний гіпертрихоз кінцівок, обличчя у вигляді лануго може розвиватись за умови пізньої шкірної порфірії, рідко – АХП. 10,0–70,0 % хворих з гіпертрихозом є носіями ВГ С, рідше В.

3. Зміни нігтів

Нігті, як придатки шкіри, також зазнають ушкодження в разі ХДЗП. Нагадаємо, що нігтьова пластина – тверде кератинове покриття дорзальної частини дистальної фаланги – утворюється нігтьовим матриксом, що міститься в проксимальній частині нігтьового ложа. У міру того як росте ніготь, дистальна частина матриксу утворює глибші шари нігтьової пластини, тоді як проксимальна частина – поверхневі. Транзиторні розлади росту нігтя призводять до появи поперечних ліній на нігтьовій пластині – ліній Муерке, Бо. Зміни в конфігурації капілярів проксимальної частини нігтьового ложа спричиняють патологічні зміни, характерні для захворювань сполучної тканини, тоді як ушкодження судин надкістя – появу «барабаних паличок» (рис. 9).

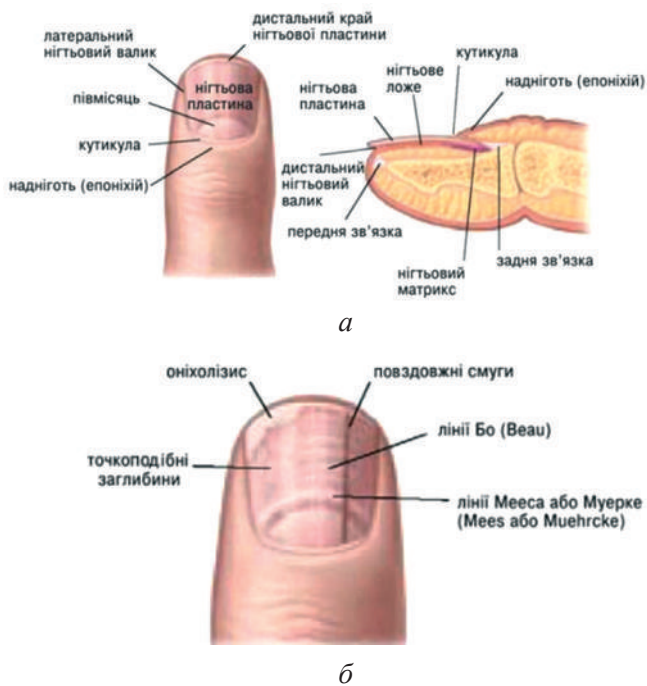


Рис. 9. Анатомічна будова нігтя (а)
і патологічні зміни на нігті (б) (David Klemm, 2004).

Зміна форми або порушення росту нігтів у разі захворювань печінки виявляється наявністю «лакових» нігтів, «барабаних паличок», оніхолісису та ліній Бо.

«Лакові» нігті – «лаковий блиск» нігтьових пластин, що виникає через постійне тертя, за умови тривалого свербіжу, майже у всіх хворих із холестатичним синдромом (об'єктивний симптом свербіжу).

«Барабанні палички» – потовщення м'яких тканин під проксимальною частиною нігтьової пластини, що спричинює її «губчастість» і збільшення цієї частини пальця. Етіологія цього явища мало з'ясована, можливо, воно виникає внаслідок скупчення мегакаріоцитів і тромбоцитів, які не зазнали фільтрації в легеневому руслі та проникли в системний кровообіг. Тромбоцити в нігтьовому ложі можуть виділяти тромбоцитарний фактор росту, спричинюючи зміни надкості. Часто спостерігаються у хворих на ПБЦП, за тривалого перебігу ЦП, ХГ.

Оніхолісис (грец. onycholysis; onycho- + lysis – розділення) – відшарування нігтьової пластини від нігтьового ложа, що спричиняє побіління ураженої ділянки, внаслідок будь-якого місцевого патологічного процесу, який відділяє нігтьову пластину від ложа, хоча найчастішим етіологічним чинником є травма (див. рис. 9, б). Відшарування стається тоді, коли ніготь механічно відривається від ложа або якщо удар по нігтю спричиняє крововилив між нігтем і ложем. Оніхолісис може траплятися у хворих на ЦП, псоріаз, якщо уражена дистальна частина нігтьового матриксу.

Поперечні лінійні втиснення на нігтьовій пластині (лінії Бо) (англ. Beau's lines) – поперечні борозни завглибшки до 1 мм на нігтьових пластинах, зумовлені припиненням їх росту. Якщо хворий одужав, ріст нігтя відновлюється, а лінії Бо «просуваються» вперед [6]. Із огляду на те що ніготь через кожних 6–10 днів підрастає приблизно на 1 мм, можна визначити час початку й тривалість патологічного процесу, вимірявши відстань від лінії його втиснення до нігтьового ложа. Етіологічні чинники утворення ліній Бо – порушення трофіки організму, травма і дія холоду, ЦП, інколи хвороба Рейно.

Зміна кольору нігтів виявляється наявністю лейкоконіхії, койлоніхії, нігтів Террі, блакитного або червоного півмісяця та ліній Мюєрке.

Лейконіхія (лат. leuconychia; грец. leukos – білий + onyx, onychos – ніготь) – одна або декілька білих ліній чи плям на одному чи декількох нігтях. Вони неоднорідної форми, наявні на різних ділянках різних нігтів, не простягаються вздовж усього нігтя й здебільшого не мають клінічного значення. Уважають, що вони є наслідком випадкової травми проксимальної частини нігтьового ложа. Як звичайно, уражаються нігті пальців рук. У патогенезі мають значення ендogenous чинники, перенесені інфекційні захворювання, зокрема ВГ, повторні травми. На підставі досліджень учені стверджують, що лейкоконіхія виникає через порушення процесів кератинізації, що своєю чергою є наслідком порушення функції матриксу нігтів різного походження. Проводячи диференційну діагностику, слід мати на увазі, що лейкоконіхія може бути зумовлена грибковою інфекцією.

Койлоніхія (лат. coilonychia; грец. koilos – порожнистий + onyx, onychos – ніготь; син.: ніготь блюдцеподібний, ніготь увігнутий, ложкоподібний) – глибоке втиснення, заглиблення центральної частини нігтьової пластини в повздовжньому та поперечному напрямках, унаслідок чого ніготь набуває ложкоподібної форми. Зазвичай для з'ясування діагнозу «койлоніхія» проводять так званий водний тест. На нігтьову пластину поміщають невелику краплю води, яка, за наявності симптомів захворювання, утримується на поверхні й не розтікається. Ложкоподібні нігті можуть бути симптомом тривалих інфекційних захворювань, зокрема ВГ, хронічних залізодефіцитних захворювань та гемохроматозу. Тому, якщо койлоніхія трапляється без помітного зв'язку з певною хворобою, слід перевірити рівень феритину та зміни в загальному розгорнутому аналізі крові.

Нігті Террі – нігті, в яких дві третини нігтьової пластини стає білою і нагадує матове скло, а півмісяць облітерується [58] (див. рис. 9, б). Окрім цього, кінчики нігтів часто набувають рожевого забарвлення, у важких випадках досить важко виявити нігтьові луночки. Ураження двобічне, особливо чітко виражене на великих і вказівних пальцях. Уважа-

ють, що цей симптом спричинений зменшенням кількості судин і розростанням сполучної тканини в нігтьовому ложі, гіпоальбумінемією, та пов'язують із важкими захворюваннями печінки, переважно з цирозом (у 80,0 % хворих фіксують нігті Террі) [24].

Зміни кольору півмісяця також мають діагностичне значення. У пацієнтів із хворобою Вільсона ця ділянка стає голубою («блакитний півмісяць»). За наявності кардіального цирозу півмісяць червоніє.

Лінії Муерке – парні поперечні білі лінії, які поширюються вздовж усього нігтя й свідчать про ураження судин нігтьового ложа; вони зникають, якщо натиснути на ніготь (див. рис. 9, б). Оскільки лінії Муерке є проявом ушкодження нігтьового ложа, вони не зміщуються в міру того як росте ніготь. Окрім цього, виникають у пацієнтів з гіпоальбунемією (коли рівень альбуміну не перевищує 20,0 г/л) і щезають після нормалізації рівня білка. На відміну від лейконіхії, лінії Муерке завжди паралельні до краю півмісяця [39].

4. Синдромальні захворювання печінки, за наявності уражень шкіри, її придатків та слизових оболонок

Пізня шкірна порфірія – захворювання, зумовлене дефіцитом ферменту уропорфіриногендекарбоксілази, який бере участь в утворенні гему в печінці, що й призводить до накопичення в організмі уропорфіринів, надходження їх у плазму і виділення з сечею [36]. За відсутності цього ферменту короткохвильове видиме світло активує депозити уропорфірину в шкірі, зумовлюючи фотохімічну реакцію, за якої виділяються вільні кисневі радикали, що призводить до ушкодження шкіри й утворення на ній міхурів. Отже, клінічно порфірія виявляється такими змінами шкіри та нігтів:

- пігментація шкіри – перший прояв захворювання, виникає на обличчі, грудях, тильному боці кистей, передпліччях; спочатку нагадує еритему, легкий опік, а згодом набуває відтінків від жовтуватого-коричневого до багрово-червоного або землисто-сірого;

- легка ранимість шкіри – незначне тертя, тиск, гоління, витирання рушником спричиняє виникнення ерозій на відкритих ділянках тіла;

- поява міхурів на шкірі – від розміру просяного зерна (3,0–5,0 мм) до горошини і більших. Найчастіша локалізація: тильна поверхня кистей рук, обличчя, вушні раковини, задня поверхня шиї. Ерозії та виразки, що утворюються після руйнування міхурів, заживають повільно, покриваючись кірочками і залишаючи після себе ділянки атрофії шкіри, на обличчі й тильній поверхні кистей часто спостерігаються віспоподібні рубчики;

- гіпертрихоз – розвивається на обличчі, особливо періокулярно, на скронево-виличній ділянці, надперенісці, вушних раковинах;

- передчасне старіння шкіри обличчя – глибокі зморшки, «кисет» навколо рота;

- ураження нігтів – стають тьманими, деформуються;

- рідше спостерігаються: склеродермоподібне ущільнення відкритих ділянок шкіри (якщо уражені кисті, це може призвести до мутиляції), їх вітилігоподібна депігментація, папульозно-ліхеноїдний висип.

Досить часто трапляється різного ступеня вираженості іхтіоз (лат. *ichthyosis*) – зміни епідермісу, аж до набуття ним вигляду риб'ячої луски. Уражені ділянки зазвичай стають дуже сухими. Виявляється у вигляді ксеродермії – абортівної форми цього захворювання (характерні сухість і шорсткість шкіри, переважно на розгинальних поверхнях кінцівок, утворення висівкоподібних рубців), а також простого іхтіозу – ураження всієї шкіри (лусочки дрібні, щільно прилягають до шкіри) [41]. Такі зміни спостерігаються в разі гемохроматозу [45].

Порокератоз (лат. *porokeratosis*, грец. *poros* – отвір, *pora* + *keratosis* – кератоз) – рідкісне ураження шкіри – форма кератозу, зумовлена наявністю патологічного клону клітин із різним ступенем дисплазії. Характеризується бляшкоподібними ділянками кератозу з атрофією в центрі, які зливаються в бляшки по всьому тілу [27]. Недавні дослідження підтвердили, що процес зворотний і регресує за умов покращення функції печінки, підкресливши зв'язок між цими захворюваннями [43]. Одним із можливих патогенетичних механізмів виникнення порокератозу вважають імуносупресію – ослаблення клітинного і гуморального імунітету, особливо у світлошкірих пацієнтів з АХП, ЦП, а також ВІЛ-інфекцією [43, 57]. Окрім цього, порокератоз може трансформуватися в плоскоклітинний рак, а ризик швидкого поширення метастазів цього виду раку підкреслює важливість дерматологічних консультацій і при потребі – біопсії шкіри [57].

Хвороба Джанотті – Крості (папульозний акродерматит; англ. *Gianotti – Crosti (Ferdinando Gianotti and Agostino Crosti) syndrome*) – захворювання, яке клінічно виявляється симетричним макулопапульозним еритематозним висипанням на ногах, сидниціях, передпліччях [15]. Висип утримується 15–20 днів, інколи може супроводжуватися лімфаденопатією. В патогенезі цього процесу беруть участь циркулюючі імунні комплекси, що містять HBsAg і антитіла до нього. Відповідно захворювання спостерігається у хворих з ВГ В, вірусом Епштейна – Барра (ЕБВ), частіше виникає у дітей.

Багатоформна ексудативна еритема (лат. *erythema exsudativum multiforme*) – інфекційно-токсико-алергічне захворювання з рецидивуючим перебігом, що характеризується ураженням слизової оболонки порожнини рота, статевих органів і шкіри кистей рук та передпліч. Серед елементів ураження: плями, пухирці, папули, пухирі, ерозії. В патогенезі багатоформної еритеми беруть участь імунологічні механізми. Розвиток захворювання пов'язують з прийманням медикаментів (суль-

фаніламідів, похідних піразолону, тетрацикліну, пеніциліну, стрептоміцину, препаратів барбітурової кислоти, ацетилсаліцилової кислоти, аміназину, кодеїну та ін.), якими зазвичай лікують ХДЗП, а також із впливом інфекційних агентів – ВГ В і С, простого герпесу, мікробів (стрептококів, мікоплазм). Часто рецидивує навесні та восени.

Вузлувата еритема (лат. *erythema nodosum*) – виявляється появою вузлів на шкірі нижніх кінцівок (найчастіше в ділянці гомілок). Ці округлі розміром від горошини до горіха утвори, підвищуються над рівнем шкіри; шкіра над ними набуває ціанотичного відтінку. Характерні набряк прилеглих тканин, розширення судин і наявність крововиливів. Найбільшого розміру досягають на гомілках. На руках можуть ущільнюватися. Трапляються у хворих на ВГ, АІГ або криптогенний гепатит.

Некротична акральна еритема (лат. *necrotic acral erythema*) – захворювання, за якого еритематозні папули з'являються на дорзальній поверхні великого пальця ноги у вигляді дископодібного утвору з лускоподібною поверхнею і виразкуванням у центрі. Еритема може локалізуватися на верхніх кінцівках або інших ділянках, але ніколи на долонях і підшвах, нігтьовому ложі, нігтьовій пластині чи слизових оболонках. Некротична акральна еритема – характерна шкірна ознака HCV-інфекції [11, 18, 40].

Гангренозна піодерма (лат. *pyoderma gangrenosum*) – запальний вузол чи пустула з виразкуванням у центральній частині, поліциклічними контурами і підритим голубуватим краєм. Етіологія її розвитку небактеріальна, але патогенез все ж достеменно не відомий, імовірно, імунологічний. Може виникати як самостійно, так і супутньо з ЦП, ВГ, АІГ.

Багато хворих на ХДЗП страждають від виснажливого свербіжу шкіри. Він виникає за наявності синдрому холестазу, характерного для ЦП, ХГ (холестазний варіант) тощо. Постійне розчухування нерідко призводить до виникнення екскоріацій, інфікування, порушення пігментації шкіри та її потовщення (ліхеніфікації). Свербіж шкіри зумовлений такими чинниками: накопичення в крові жовчєвих солей і кислот, подразнення ними нервових закінчень, синтез у печінці пруритогенів (ендогенних опіоїдів, гістаміну, триптази, р-субстанції), які впливають на центральні нейротрансмітерні механізми. Суттєве зменшення свербіжу після застосування μ -рецепторного антагоніста – налтрексону, згідно з результатами досліджень у світі, підтверджує роль ендogenous опіоїдів у патогенезі холестазного свербіжу. Проте все ж не знайдено кореляції між інтенсивністю свербіжу та рівнем опіоїдів [7]. Нещодавно основним пруритогеном визнана лізофосфатна кислота (ЛФК). А. Е. Кремер зі співавт. [34] дослідили, що рівні автотаксину і ЛФК суттєво підвищені у хворих із холестазом та свербіжем. Виявлено також, що активність автотаксину корелює

з інтенсивністю свербіжу, на відміну від жовчєвих кислот, гістаміну, субстанції Р і μ -опіоїдів [7, 34, 37, 61, 65].

До нейродерматозів, які характеризуються інтенсивним свербіжем, відносять шкірний свербіж, пруриго та нейродерміт.

Пруриго може бути типовим або вузлуватим. Просте пруриго (лат. *prurigo simplex*, син. свербіж) – хронічний дерматоз, що характеризується папульозними, папуловезикулярними, вузлуватими висипами, які супроводжуються сильним свербіжем. Цей нейродерматоз можна спостерігати переважно у хворих на ХГ С.

Вузлувате пруриго (лат. *prurigo nodularis*) характеризується появою щільних, круглястих рожевих вузликів, які виступають над рівнем шкіри і вкриті кров'яними кірочками. Вузлики сильно сверблять, призводячи до постійного роздряпування, ран і рубців. Їх утворення пов'язане з вірусними (наприклад, гепатитом С), бактеріальними інфекціями та дисфункцією нирок [25, 46, 55].

Свербіж шкіри (лат. *pruritus cutaneus*) – самостійне захворювання, що супроводжується вираженим, тривалим свербіжем і наявністю екскоріацій. Його формування, тривалість, інтенсивність залежать від стану периферійних рецепторів, функціонального розладу основних нервових процесів – збудження та гальмування; діенцефальних порушень і вегетативних дисфункцій; змін будови медіатора і контактуючих хімічно активних речовин. Свербіж, як прояв ХДЗП, може виникати також за умови порушення функції нейтралізації токсинів і солей жовчєвих кислот, які відкладаються в шкірі [28, 38]. В одних випадках на шкірі взагалі немає жодних об'єктивних змін, у інших – з'являються поверхневі лінійні екскоріації або глибокі дефекти епідермісу, як результат травми, якої завдають собі хворі, прагнучи «приборкати» напад болісного нестримного свербіжу. У хворих на холестазні захворювання печінки, такі як первинний склерозивний холангіт, обструктивні захворювання жовчєвих шляхів, свербить усе тіло, але найбільше – руки та ноги. У дебюті ПБЦП свербіж тимчасовий, згодом, у міру того як патологічний процес у печінці прогресує, стає постійним, болісним, посилюється після приймання теплої ванни й уночі.

Нейродерміт (атопічний дерматоз) – хронічне захворювання шкіри неврогенно-алергічного, можливо, індукованого інфекцією, походження, яке виявляється у вигляді папульозного висипу, схильного до злиття, що характеризується свербіжем. Шкіра суха, потовщена, ніби присипана борошном, на ній візуалізуються сліди розчухування, засохлі краплини крові на подряпинах. Типова локалізація – задня і бічна поверхні шиї, ділянки ліктьових і підколінних ямок, статевих органів і заднього проходу. Нейродерміт може виникати у хворих на ВГ, АІГ.

Розацеа (рожеві вугрі) – хронічне запалення сальних залоз шкіри, спричинене ангіопатією, розладами ендокринної, імунної системи та ШКК, особливо печінки, як головного органа детоксикації. Часто виникнення розацеа провокує кліщ *demodex folliculorum*, що паразитує в сальних залозах. До появи вугрів призводять захворювання травної системи, автоімунні захворювання, переохолодження, хронічний стрес, гіповітамінозні стани, вживання алкоголю та прянощів. Патогенетично розацеа розглядають як ангіоневроз судин обличчя з переважанням венозної недостатності. Основна ознака – стійке почервоніння – локалізується в центрі обличчя (чоло, ніс, підборіддя і щоки), може поширюватись на груди та спину. Захворювання починається в третій-четвертій декаді життя. Частіше страждають жінки, хоча гіперплазія сполучної тканини та сальних залоз, що призводить до розвитку ринофіми, спостерігається виключно у чоловіків. Найчастіше розацеа вражає кінчик і крила носа у хворих на стеатоз печінки, алкогольний цироз чи гепатит.

Ринофіма (лат. *rhinophyma*; грец. *rhinos* – ніс і *phyma* – нарість) – хронічне запальне захворювання шкірних покривів носа. Супроводжується формуванням застійно-синюшної еритеми і пухлино-подібних розростань тканини з великими телеангіоектазіями та інфільтратів унаслідок гіперпластичних змін сполучної тканини і сальних залоз, а також стійкого розширення кровоносних судин унаслідок хронічного запалення. Захворювання вважають кінцевим підсумком розвитку рожевих вугрів, але за відсутності попередніх стадій – самостійною нозологічною формою.

Виділяють чотири форми захворювання. Фіброзно-ангіоектатична ринофіма характеризується рівномірним збільшенням розмірів носа без спотворення його обрисів. У результаті васкуляризації уражена тканина набуває яскраво-червоного кольору; велика кількість пустул на ній після висихання покривається кров'янисто-гнійною кіркою. Хворий скаржиться на біль і свербіж. Активна ринофіма виникає на шкірі, особливо чутливій до сонячного опромінення. Ніс також збільшується рівномірно, а розширені судини локалізуються переважно на його крилах. Збільшені пори і пустули відсутні, шкіра набуває фіолетово-коричневого відтінку. Залозиста ринофіма характерна утворенням трьох вузлів у ділянці кінчика і крил носа, які згодом зливаються, що призводить до сильної деформації носа. Нарости мають горбисту поверхню, при натисканні на яку з отворів гіпертрофованих сальних залоз виділяється рідкий вміст – суміш запального ексудату і шкірного сала, що має неприємний запах. Фіброзна форма захворювання характеризується розростанням і ущільненням шкірних покривів носа. Вони мають гладку поверхню і червоно-фіолетовий колір, що виникає внаслідок розширення кровоносних судин.

Вульгарні вугрі (акне) – хронічне захворювання сальних залоз, пов'язане з їх активністю у відповідь на стимуляцію андрогенами. Акне з'являються також через нерівномірне злизування клітин шкіри і запальну реакцію тканин. Основна причина утворення вугрів – надмірне зроговіння у внутрішній частині пор. Із жиру та ороговілих клітин утворюються пробки, які блокують вихід жиру назовні. Містяться на обличчі, спині, грудях і супроводжуються появою комедонів (рис. 10).



Рис. 10. Вульгарні вугрі у хворого на алкогольний цироз печінки.

Себорейний дерматит – хронічна форма дерматиту – характеризується наявністю ділянок шкіри, що лущаться, які чергуються з ділянками з надлишковим виділенням сального секрету. Елементами висипу є жовтувато-червоні, сальні (рідше – сухі), плями, що лущаться, і папули різного розміру (5,0–20,0 мм) з чіткими контурами. Найчастіше уражаються вилиці та крила носа («метелик»), завушні ділянки, лобова ділянка («себорейна корона»), носогубні складки, брови, надперенісся, волоссяна частина голови.

Псоріаз – хронічне захворювання шкіри, яке виникає через спадкову схильність під дією різноманітних пускових чинників – стресу, інфекційних захворювань, неправильної дієти, зловживання алкоголем, куріння та ін. Псоріаз характеризується появою висипів, що мають мономорфний характер. Основні елементи висипів – папули та бляшки. Найчастіше висипи розташовуються симетрично на розгинальних поверхнях суглобів, на животі, спині, сідницях, волоссяній частині голови. Залежно від

форми та перебігу захворювання, елементи висипів можуть бути від блідо-рожевих до темно-червоних і підвищуватись над рівнем шкіри на декілька міліметрів. На поверхні бляшок з'являється білувато-сіре лущення. У деяких випадках розвивається псоріазна еритродермія (коли ураження займають понад 50,0–70,0 % шкіри). Часто висип супроводжується свербіжем. У хворих на ЦП алкогольного генезу псоріаз виникає через імуносупресію, спричинену алкоголем, який стимулює вивільнення прозапальних цитокінів. Пацієнти, які вживають алкоголь і мають псоріаз, частіше страждають на депресивні розлади.

У літературі описано виникнення вульгарних вугрів і себорейного дерматиту у хворих на стеатоз печінки, АІГ та ПБЦП.

Досі дискутується питання виникнення червоного плоского лишая (ЧПЛ) за наявності захворювань печінки, зокрема ХГ С. ЧПЛ (лат. *lichen ruber planus*) – хронічне захворювання, яке характеризується мономорфним папульозним висипом на шкірі та слизових оболонках, особливо на зап'ястях, у ділянці кісточок, на слизовій рота та червоної кайми губ. Виникає через порушення регуляції імуні-метаболічних процесів, які викликають неадекватну тканинну реакцію під впливом провокативних екзо-та ендогенних чинників [3, 21]. Його появу пов'язують із ураженням нервової системи вірусами або токсико-алергічним ураженням. ЧПЛ на слизовій рота залежить від наявності захворювань ШКТ, зокрема печінки. Ретроспективне дослідження 808 італійських хворих з ЧПЛ слизової рота показало, що у 137 з них виявлено HCV [13].

Окрім типового ЧПЛ, у поодиноких випадках трапляються фолікулярний лишай та синдром Літтла – Лассюера (син.: Грема – Літтла синдром,

Літтла шипоподібний фолікулярний декальвувуючий ліхен, ліхен червоний фолікулярний декальвувуючий, Піккарді – Лассюера – Літтла синдром, синдром Фельдмана плоский гострокінцевий атрофічний ліхен, англ.: G. Piccardi, A. Lassueur, E. G. G. Little syndrome) як атипова форма ЧПЛ. Особливість фолікулярного лишая – фолікулярні папули на шкірі, особливо голови, які згодом можуть вкритися бляшками і призвести до стійкої алопеції, а синдрому Літтла – Лассюера – наявність висипів за типом ЧПЛ (синдром «5 п» – помірно сверблячі, плоскі, полігональні пурпурові папули), частіше в ділянці промежини, фолікулярного кератозу, рубцевої алопеції на волосяній частині голови, нерубцевої алопеції у пахвових складках і на лобку. Різні форми плоского лишая трапляються у хворих на гепатит С, проте все ж деякими дослідженнями доведено, що ВГ безпосередньо не впливають на виникнення лишая; має значення ушкодження ними імунної системи і, як наслідок, виникнення ураження шкіри.

Із огляду на описані вище зміни шкіри, можливі краща й своєчасніша діагностика захворювань печінки, а також розуміння етіології і відповідно коректне та ефективне лікування захворювань шкіри.

Висновки. У абсолютної більшості хворих на ХДЗП є патогенетично зумовлені синтропічні ко- і полістигми змін шкіри, її придатків та СО, які мають важливе діагностичне значення й допомагають досвідченому лікарю запідозрити або й поставити діагноз ще до проведення спеціального комплексного обстеження, обрати тактику лікування з урахуванням причин виникнення. Найпоширенішими стигмами є дисхромії, зокрема жовтяниця, а також телеангіо-ектазії, пальмарна еритема, «кардинальський» язик, симптом «доларової купюри», «голова медузи», «лакові» нігті.

Список літератури

1. Ворожбит О. Б. Проблема позапечінкових уражень при хронічному гепатиті С / О. Б. Ворожбит // Практична медицина. – 2003. – № 3. – С. 97–101.
2. Окорочков А. Диагностика болезней внутренних органов / А. Окорочков. – М.: Медицинская л-ра, 2003. – Т. 5. – С. 171–238.
3. Altered integrin expression in lichen planopilaris / R. d'Ovidio, C. Sgarra, A. Conserva [et al.] // Head Face Med. – 2007. – Vol. 3. – P. 11.
4. Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo / E. H. Kemp, N. G. Gavalas, D. J. Gawkrödger, A. P. Weetman // Autoimmun. Rev. – 2007. – Vol. 6. – P. 138–142.
5. Banyai A. L. There is more than surface appearance to skin spiders / A. L. Banyai // Chest. – 1971. – Vol. 60. – P. 48.
6. Beau J. H. S. Note sur certains caracteres de semeiologie retrospective presentes par les ongles / J. H. S. Beau // Arch. generales de medicine. – 1846. – Vol. 10. – P. 447–458.
7. Bernstein J. E. Relief of intractable pruritus with naloxone / J. E. Bernstein, R. Swift // Arch. Dermatol. – 1979. – Vol. 115. – P. 1366–1367.
8. Bertini G. Non-invasive bilirubinometry in neonatal jaundice / G. Bertini, F. F. Rubaltelli // Semin. Neonatol. – 2002. – Vol. 7. – P. 129–133.
9. Bier's white spots associated with scleroderma renal crisis / I. Peyrot, S. Boulinguez, A. Sparsa [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2007. – Vol. 32. – P. 165–167.
10. Case report: acanthosis nigricans in association with primary biliary cirrhosis: resolution after liver transplantation / T. H. Pham, S. Kaushik, B. P. Lin, D. B. Jones // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1996. – Vol. 11. – P. 1021–1023.
11. Chastain M. A. The glucagonoma syndrome: a review of its features and discussion of new perspectives / M. A. Chastain // Acad. Dermatol. – 1990. – Vol. 23. – P. 850–854.
12. Comparison of truncal hair distribution in alcoholic liver disease and alcohol-related chronic pancreatitis / N. Kumar, S. R. Aggarwal, B. S. Anand // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2001. – Vol. 16. – P. 855–856.

13. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients / M. Carbone, P. G. Arduino, M. Carrozzo [et al.] // *Oral Dis.* – 2009. – Vol. 15, N 3. – P. 235–43.
14. Cox N. H. Systemic diseases and the skin / N. H. Cox, I. H. Coulson / edit. T. Burns, S. Breathnach, C. Griffith Editor // *Rook's Textbook of Dermatology.* – 8th ed. – Singapore : Wiley Blackwell, 2010. – P. 1–113.
15. Crosti A. Eruptive dermatosis of probable viral origin situated on the acra / A. Crosti, F. Gianotti // *Dermatologica* (in French). – 1957. – Vol. 115, N 5. – P. 671–677.
16. Development and validation of a model to diagnose cirrhosis in patients with hepatitis C / V. Kaul, F. K. Friedenberg, L. E. Braitman [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 2623–2628.
17. Dickson E. Primary biliary cirrhosis / Dickson E., Fleming C., Ludwig J. / edit. H. Popper, F. Schaffner // *Progress in Liver Diseases.* – New York: Grune and Stratton, 1978. – 487 p.
18. El Darouti M. Necrolytic acral erythema: a cutaneous marker of hepatitis C / M. El Darouti, M. Abu el Ela // *Int. J. Dermatol.* – 1996. – Vol. 35. – P. 252–256.
19. Gandelman G. Resolving hyperlipidemia after liver transplantation in a patient with primary sclerosing cholangitis / G. Gandelman, W. S. Aronow, M. B. Weiss // *Amer. J. Ther.* – 2006. – Vol. 13. – P. 171–174.
20. 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. – P. 313–322.
21. Hepatitis C virus and lichen planus: a case-control study of 340 patients / T. Y. Chuang, L. Stittle, R. Brashear, C. Lewis // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 1999. – Vol. 41. – P. 787–789.
22. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study of 16 cases / R. N. Soufi, V. Descamps, B. Crickx [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1999. – Vol. 135. – P. 1001–1002.
23. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and clinical profile / A. C. Anand, D. Mukherjee, K. S. Rao, A. K. Seth // *Indian J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 20. – P. 24–27.
24. Holzberg M. Terry's nails: revised definition and new correlations / M. Holzberg, H. K. Walker // *Lancet.* – 1984. – Vol. 1. – P. 896–899.
25. Hyde's prurigo nodularis and chronic HCV hepatitis / S. Neri, C. Raciti, G. D'Angelo [et al.] // *J. Hepatol.* – 1998. – Vol. 28. – P. 161–164.
26. Hypercholesterolaemia is not associated with early atherosclerotic lesions in primary biliary cirrhosis / M. Allocca, A. Crosignani, A. Gritti [et al.] // *Gut.* – 2006. – Vol. 55. – P. 1795–1800.
27. Ibbotson S. H. Disseminated superficial porokeratosis: what is the association with ultraviolet radiation? / S. H. Ibbotson // *Clin. Exp. Dermatol.* – 1996. – Vol. 21. – P. 48–50.
28. Immunosuppression, hepatotoxicity and depression of antioxidant status by arecoline in albino mice / R. Dasgupta, I. Saha, S. Pal [et al.] // *Toxicology.* – 2006. – Vol. 227. – P. 94–104.
29. Incidence of skin changes during active chronic hepatitis and liver cirrhosis. Comparison with normal controls / C. V. Fornasa, R. Farini, G. Fava [et al.] // *Minerva Med.* – 1979. – Vol. 70. – P. 2741–2746.
30. Interferon-induced vitiligo in a patient with chronic viral hepatitis C infection / H. Simsek, C. Savas, H. Akkiz, H. Telatar // *Dermatology.* – 1996. – Vol. 193. – P. 65–66.
31. Johnston G. A. The skin and disorders of the alimentary tract, the hepatobiliary system, kidney, and cardiopulmonary system / G. A. Johnston, R. A. C. Graham Brown / ed. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. / edit. K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz [et al.]. – New York: McGraw Hill, 2008. – P. 1445–1460.
32. Juvenile hemochromatosis in the southeastern United States: a report of seven cases in two kinships / J. C. Barton, S. V. Rao, N. M. Pereira [et al.] // *Blood Cells Mol. Dis.* – 2002. – Vol. 29. – P. 104–115.
33. Lung traction causes an increase in plasma prostacyclin concentration and decrease in mean arterial blood pressure / M. Matsumoto, K. Ohki, I. Nagai, T. Oshibuchi // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75. – P. 773–776.
34. Lysophosphatidic acid is a potential mediator of cholestatic pruritus / A. E. Kremer, J. J. Martens, W. Kulik [et al.] // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 139. – P. 1008–1018.
35. Management of hemochromatosis. Hemochromatosis Management Working Group / J. C. Barton, S. M. McDonnell, P. C. Adams [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 129. – P. 932–939.
36. Mast cells and transforming growth factor-beta expression: a possible relationship in the development of porphyria cutanea tarda skin lesions / G. Lançoni, R. C. Ravinal, R. S. Costa, A. M. Roselino // *Int. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 47. – P. 575–581.
37. Mela M. Review article: pruritus in cholestatic and other liver diseases / M. Mela, A. Mancuso, A. K. Burroughs // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 17. – P. 857–870.
38. Molecular adsorbent recirculating system in liver transplantation: safety and efficacy / L. Zileri Dal Verme, R. Gaspari, A. W. Avolio [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38. – P. 3544–3551.
39. Muehrcke R. C. The finger-nails in chronic hypoalbuminaemia; a new physical sign / R. C. Muehrcke // *Brit. Med. J.* – 1956. – Vol. 1. – P. 1327–1328.
40. Necrolytic acral erythema associated with hepatitis C: effective treatment with interferon alfa and zinc / V. J. Khanna, S. Shieh, J. Benjamin [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2000. – Vol. 136. – P. 755–757.
41. Oji V. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics / V. Oji, H. Traupe // *Europ. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 16. – P. 349–359.
42. Otto A. I. Multiple firm, painless erythematous papules with a yellowish hue / A. I. Otto, I. Horvath, J. Feldmann // *Arch. Dermatol.* – 2005. – Vol. 141. – P. 1595–1600.
43. Park B. S. Disseminated superficial porokeratosis in a patient with chronic liver disease / B. S. Park, S. E. Moon, J. A. Kim // *J. Dermatol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 485–487.
44. Plasma immunoreactive beta-melanocyte-stimulating hormone in chronic liver disease and fulminant hepatic failure / A. G. Smith, S. Shuster, A. Bomford, R. Williams // *J. Invest. Dermatol.* – 1978. – Vol. 70. – P. 326–327.
45. Prevalence of hemochromatosis-related symptoms among individuals with mutations in the HFE gene / J. Waalen, V. Felitti, T. Gelbart [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2002. – Vol. 77. – P. 522–530.
46. Prurigo nodularis and aluminium overload in maintenance haemodialysis / M. A. Brown, C. R. George, C. R. Dunstan [et al.] // *Lancet.* – 1992. – Vol. 340. – P. 48.

47. Red fingers syndrome in patients with HIV and hepatitis C infection / M. Pechere, J. Krishner, A. Rosay [et al.] // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 196–197.
48. Role of substance P in the pathogenesis of spider angiomas in patients with nonalcoholic liver cirrhosis / C. P. Li, F. Y. Lee, S. J. Hwang [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 502–507.
49. Sadick N. S. A study of estrogen and progesterone receptors in spider telangiectasias of the lower extremities / N. S. Sadick, G. W. Niedt // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 620–623.
50. Satapathy S. K. Dermatologic disorders and the liver / S. K. Satapathy, D. Bernstein // *Clin. Liver Dis.* – 2011. – Vol. 15. – P. 165–182.
51. Satoh T. Vascular spiders and paper money skin improved by hemodialysis / T. Satoh, H. Yokozeki, K. Nishioka // *Dermatology*. – 2002. – Vol. 205. – P. 73–74.
52. Serrao R. Palmar erythema / R. Serrao, M. Zirwas, J. C. English // *Amer. J. Clin. Dermatol.* – 2007. – Vol. 8. – P. 347–356.
53. Six consecutive cases of successful adult ABO-incompatible living donor liver transplantation: a proposal for grading the severity of antibody-mediated rejection / D. Morioka, S. Togo, T. Kumamoto [et al.] // *Transplantation*. – 2008. – Vol. 85. – P. 171–178.
54. Spider angiomas in patients with liver cirrhosis: role of alcoholism and impaired liver function / C. P. Li, F. Y. Lee, S. J. Hwang [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 520–523.
55. Stander S. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin / S. Stander, T. Luger, D. Metze // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 2001. – Vol. 44. – P. 471–478.
56. Stulberg D. L. Common hyperpigmentation disorders in adults: Part I. Diagnostic approach, cafe au lait macules, diffuse hyperpigmentation, sun exposure, and phototoxic reactions / D. L. Stulberg, N. Clark, D. Tovey // *Amer. Fam. Physician*. – 2003. – Vol. 68. – P. 1955–1960.
57. Synchronous development of disseminated superficial porokeratosis and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma / T. Kono, H. Kobayashi, M. Ishii [et al.] // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 43. – P. 966–968.
58. Terry R. White nails in hepatic cirrhosis / R. Terry // *Lancet*. – 1954. – Vol. 1. – P. 756–759.
59. The significance of cutaneous spider naevi in children / S. M. Finn, M. Rowland, F. Lawlor [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2006. – Vol. 91. – P. 604–605.
60. Tomasiewicz K. Vitiligo associated with pegylated interferon and ribavirin treatment of patients with chronic hepatitis C: a case report / K. Tomasiewicz, R. Modrzewska, G. Semczuk // *Adv. Ther.* – 2006. – Vol. 23. – P. 139–142.
61. Treatment of refractory cholestatic pruritus with molecular adsorbent recirculating system (MARS) / J. L. Montero, J. C. Pozo, P. Barrera [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38. – P. 2511–2513.
62. Trepo C. Polyarteritis nodosa and extrahepatic manifestations of HBV infection: the case against autoimmune intervention in pathogenesis / C. Trepo, L. Guillemin // *J. Autoimmun.* – 2001. – Vol. 16. – P. 269–274.
63. Tsuji T. Experimental hemosiderosis: relationship between skin pigmentation and hemosiderin / T. Tsuji // *Acta Derm. Venereol.* – 1980. – Vol. 60. – P. 109–114.
64. Vassilopoulos D. Extrahepatic immunological complications of hepatitis C virus infection / D. Vassilopoulos, L. H. Calabrese // *AIDS*. – 2005. – Vol. 19, suppl. 3. – P. 123–127.
65. Wang H. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end stage renal disease, chronic liver disease and lymphoma / H. Wang, G. Yosipovitch // *Int. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 49. – P. 1–11.

Стаття надійшла до редакції журналу 02.07.2013 р.

Візуальні ознаки хронічних дифузних захворювань печінки: стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок

М. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра

Хронічні дифузні захворювання печінки переважно супроводжуються патогенетично зумовленими син- тропічними ко- та полістигмами шкіри, її придатків і слизових оболонок, які мають важливе діагностичне значення і допомагають досвідченому лікарю запідозрити або й поставити діагноз ще до проведення спеціального комплексного обстеження, обрати тактику лікування. Найпоширеніші стигми: дисхромії, зокрема жовтяниця, а також телеангіоектазії, пальмарна еритема, «кардинальський» язик, симптом «доларової купюри», «голова медузи», «лакові» нігті.

Ключові слова: стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок, цироз печінки, телеангіоектазії, пальмарна еритема, «голова медузи», плями Біера, нігті Террі.

Visual Signs of Chronic Diffuse Liver Diseases: the Stigma of Skin, its Appendages and Mucous Membranes

M. Abrahamovych, O. Abrahamovych, O. Fayura

In the vast majority of patients with chronic liver diseases there are pathogenetically syntropical co- and polistigmata of the skin, which are of great diagnostic value. They allow an experienced doctor to suspect or to set the diagnosis before the special comprehensive examination and to determine the tactics of treatment. The most widespread disorders are dyschromia, in particular, jaundice, spider nevi, palmar erythema, «cardinal» tongue, «paper-money» skin, «caput medusae», «lacquer» nails.

Keywords: skin stigmata, liver cirrhosis, spider nevi, palmar erythema, «caput medusae», Bier spots, Terry's nails.



С. Л. Няньковський¹, М. С. Яцула¹,
О. М. Сенкевич¹, І. В. Пасічнюк¹, І. В. Кулик²

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² Поліклініка ВМС УСБУ у Львівській області

Медико-соціальні особливості стану здоров'я школярів м. Львова та Львівської області

Вступ. Здоров'я нації визначається насамперед станом здоров'я дітей. Результати численних досліджень показують, що джерело виникнення відмінностей у здоров'ї дорослих треба шукати в їхньому дитинстві [15]. Здоров'я дітей є інтегральним показником загального благополуччя суспільства, а також тонким індикатором усіх соціальних та екологічних негараздів [8].

Останнім часом ситуація зі здоров'ям дітей наблизилася до критичної: підвищуються рівень загальної захворюваності та поширеність захворювань органів і систем. До цього призводить зростання інтенсивності впливу на здоров'я дітей і підлітків чинників екологічного та медико-соціального ризику, погіршення структури харчування, зниження ефективності проведення традиційних профілактичних заходів. Важливою особливістю сьогодення є швидке зростання кількості та зміна співвідношення чинників ризику, які впливають на гомеостатичні, імунологічні показники, розвиток і стан здоров'я дитини.

У сучасних умовах стан здоров'я дітей має неабияке значення, оскільки саме від стану здоров'я покоління, що підростає, залежить розвиток суспільства в майбутньому. Результати різноманітних досліджень свідчать про тенденцію до погіршення показників здоров'я дітей та підлітків в Україні [5, 9, 12]. Спостерігається кількісне зростання функціональних розладів, гострої та хронічної соматичної захворюваності, синдрому дезадаптації, вроджених вад розвитку, морфофункціональних відхилень, зростає кількість дітей-інвалідів. Турбує і той факт, що збільшується кількість дітей з розладами психіки та поведінки, відповідно зменшується група здорових дітей [2, 3, 10, 11].

Це можна пояснити не тільки погіршенням екологічної ситуації, зниженням рівня соціального забезпечення та медичної культури населення, а й недо-

статніми можливостями поширених методик оцінювання стану здоров'я дітей для виявлення патологічних відхилень на донозологічному етапі. Наявність виражених несприятливих тенденцій у стані здоров'я покоління, що підростає, зумовлює потребу у прийнятті якісно нових рішень під час організації та проведення медико-профілактичних заходів. Пріоритетним завданням сучасної педіатрії є розробка нових і вдосконалення технологій, що існують, щодо збереження здоров'я здорової дитини [13]. Адже не вивчаючи ґрунтовно особливості стану здоров'я дітей, практично втрачаємо можливість ранньої профілактики його порушень [9].

Збереження і відновлення здоров'я дітей України – надзвичайно важлива справа, оскільки є одним із основних джерел повноцінного життя, щастя, радості, успіху. Воно є не лише особистим надбанням людини, але й суспільним багатством, одним із найважливіших показників добробуту народу [1].

У літературі існує багато визначень поняття «здоров'я». Вперше офіційне визначення здоров'я запропонував Річард Сігеріст (США) на початку 1940 р.: «Здоров'я – це не просто відсутність хвороб, це щось позитивне, радість життя, бадьоре сприйняття особистістю всієї відповідальності, покладеної на людину життям». Він зазначав, що здоров'я слід сприймати не тільки як фізичний чи душевний стан людини, але й як соціальне явище. Це надихнуло експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) на визначення поняття «здоров'я» в контексті концепції Р. Сігеріста, що й було у 1946 р. прийнято як частину преамбули Статуту ВООЗ: «Здоров'я – це стан цілкового фізичного, психічного та соціального благополуччя людини, а не лише відсутність хвороб» [7].

Отже, здоров'я – це природний стан організму, який характеризується врівноваженістю його з навколишнім середовищем і відсутністю будь-яких

хворобливих станів [6], де врівноваженість організму із зовнішнім середовищем – це рівень його пристосованості, адаптованості до умов біологічного та соціального середовища, дієздатності.

Таке трактування характеристики здоров'я особливо важливе стосовно дітей, оскільки гармонійне співіснування зі зовнішнім середовищем забезпечує своєчасний ріст і розвиток дитячого організму. Це дає змогу відвідувати дошкільні та шкільні заклади й оволодівати знаннями та навичками, відповідними до їх віку, без виникнення ознак дезадаптації.

У Державній доповіді про становище дітей в Україні за 2010 р. повідомляється, що впродовж останніх років спостерігається стала тенденція до погіршення стану здоров'я дітей [4]. Про це ж свідчать і результати наукових досліджень. За інформацією Міністерства охорони здоров'я України, зафіксовано зростання рівня поширеності хвороб на 17,92 % (з 1 694,62 на 1000 дітей відповідного віку в 2003 р. до 1 998,3 у 2010 р.). Аналогічно зростає захворюваність (уперше в житті виявлених захворювань) на 23,88 % (з 1 174,46 до 1 454,96 на 1000 дітей 0–17 років відповідно у 2003 та 2010 роках). Перше та друге місця належать хворобам органів дихання та органів травлення, які в 2010 р. становили відповідно 51,82 і 7,25 % усіх зареєстрованих хвороб. На третьому місці – хвороби ока та придаткового апарату (5,28 %), далі – ендокринної системи (4,69 %), шкіри та підшкірної клітковини (4,34 %).

У структурі поширеності хвороб серед дітей 0–6 років у 2010 р. перших п'ять рангових місць посіли хвороби органів дихання (64,07 %), шкіри та підшкірної клітковини (4,88 %), органів травлення (3,79 %), крові та кровотворних органів (3,71 %), інфекційні та паразитарні (3,67 %). У структурі поширеності хвороб серед дітей 7–14 років у 2010 р. перших п'ять рангових місць посіли хвороби органів дихання (48,05 %), органів травлення (9,34 %), ендокринної системи (6,19 %), ока та придаткового апарату (6,10 %), кістково-м'язової системи (5,24 %).

Ці статистичні показники поширеності хронічних соматичних хвороб серед дітей не вирізняються достатньою точністю, позаяк вони не завжди виділені серед окремих класів захворювань. Неточною є також інформація про кількість здорових дітей у популяції (ця кількість може коливатись від 2,0 до 80,0 %).

Розуміючи, що на формування здоров'я підлітків впливають такі чинники, як екологічна ситуація, рівень матеріально-побутових умов, поширення куріння серед підлітків, вживання алкогольних напоїв та інших токсичних речовин, неадекватність обсягів навчальних навантажень, психологічний клімат у сім'ї, відсутність установки на здоровий спосіб життя, усвідомлюємо, що організація медичної допомоги дітям шкільного віку теж відіграє надзвичайно важливу роль. Водночас, із огляду на певне ресурсне обмеження сучасної медицини, саме

діти шкільного віку певною мірою випадають з-під контролю лікарів. Діти старшого шкільного віку доволі часто не звертаються у поліклініку впродовж тривалого часу, що призводить до хронізації захворювань.

Усе це свідчить про необхідність термінової розробки і впровадження нових науково обґрунтованих програм профілактики, діагностики та лікування школярів і відновлення їхнього здоров'я, впровадження системи моніторингу здоров'я школярів, методів оцінки популяційного та індивідуального здоров'я.

Мета дослідження. Оцінити медико-соціальні особливості стану здоров'я школярів м. Львова та Львівської області, з'ясувати їх залежність від віку та місця проживання.

Матеріали і методи дослідження. Кафедра педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, починаючи з 2002 р., спільно з Львівською міською радою, міським та обласним управлінням освіти, благодійним фондом «Крила надії» та іншими громадськими організаціями проводила моніторинг стану здоров'я школярів м. Львова та Львівської області. Для цього створені й валідизовані спеціальні анкети, які дають змогу визначати основні медико-соціальні особливості школярів, вікову поширеність основних скарг і захворювань, їх динаміку впродовж останніх років, виділити дітей груп ризику, які потребують поглибленого обстеження і/або консультацій, уточнити вікові особливості фізичного розвитку дітей. Інформація зберігається у комп'ютерній базі даних, захищеній від несанкціонованого доступу. Дослідження проводили з урахуванням основних принципів Гельсінкської декларації з біомедичних досліджень та положень GCH ICH, згідно з існуючими біоетичними нормами.

У 2002 р. анкетовано близько 20 000 школярів м. Львова, у 2012 р. – близько 32 000 дітей м. Львова та 16 000 дітей чотирьох районів Львівської області.

Результати дослідження та їх обговорення. У 2002 р. 96,50 % батьків вважали своїх дітей умовно здоровими, тоді як у 2012 р. здоровими своїх дітей вважали 81,90 % батьків м. Львова та 73,60 % батьків Львівської області. Частина батьків не могли чітко визначитися з відповіддю на це запитання, проте вважали, що їхня дитина потребує додаткового обстеження або консультацій вузьких спеціалістів з того чи іншого приводу.

На початку століття в умовах неповної сім'ї виховувалося 14,40 % школярів м. Львова, сьогодні їхня кількість зменшилась до 11,80 %, проте залишається доволі великою.

Оцінюючи матеріально-побутові умови родин та їхній дохід, ми виявили таку тенденцію: якщо у 2002 р. 15,10 % дітей та їхніх батьків оцінювали матеріально-побутові умови як незадовільні, то у 2012 р. у м. Львові їх кількість скоротилась до 2,30 %, тоді як у районах Львівської області недостатній дохід зазначила кожна третя родина (32,60 %).

Згідно з першим анкетуванням, 17,30 % дітей мали вдома собаку, 24,60 % – кішку, 6,20 % – птахів. Сьогодні поширеність домашніх улюбленців зростає незначною мірою й становить 24,00, 28,70 та 19,60 % відповідно. Цю інформацію слід брати до уваги під час аналізу соматичної та інфекційної захворюваності, загрози глистяної інвазії.

Щодо поширеності органічних захворювань у родинах школярів спостерігаємо таку тенденцію: у 2002 р. в сім'ях 31,20 % дітей реєструвалися випадки захворювань шлунка у батьків або братів/сестер, сьогодні їх поширеність збільшилась і склала 38,10 %, водночас поширеність виразкової хвороби шлунка зменшилась з 16,00 до 13,70 %. Упродовж 10 років трохи зменшилась поширеність захворювань серцево-судинної системи – з 33,50 до 27,30 %, хвороб нирок – з 23,90 до 20,10 %, хронічного бронхіту – з 14,10 до 10,60 %, туберкульозу – з 1,60 до 0,80 %, за сталих цифр бронхіальної астми – 9,30 та 9,70 % відповідно.

Важливим елементом розвитку дитини є харчування. За результатами першого анкетування, 86,20 % дітей харчувались (на думку батьків) регулярно і 83,10 % добре (за якісним складом). Сьогодні 91,60 % батьків м. Львова та 78,60 % батьків Львівської області вважають харчування школярів регулярним, тоді як добрим (за якісним складом) 84,50 та 71,10 % відповідно. Якщо у 2002 р. 6,00 % дітей не мили рук перед їдою, то у 2012 р. їхня кількість майже не зменшилась (5,30 %).

Оптимальна частота приймання їжі у школярів 4–5 разів на день, включаючи перекуси. За нашими спостереженнями, у 2002 р. таких школярів було 49,60 %, сьогодні їх кількість становить 63,80 % у м. Львові й тільки 33,20 % у районах Львівської області. Решта школярів їли від одного до трьох разів на добу. 86,70 % батьків дають дітям до школи кишенькові гроші на обід або купівлю солодощів. Шкільні обіди мають 31,80 % школярів м. Львова і 49,00 % школярів у районах Львівської області. Популярна шкільна їжа – булочки, печиво, круасани, сік, різноманітні продукти фастфуду. Майже третина школярів не снідають перед школою, проте багато школярів їдять перед сном. Так, у 2002 р. їхня кількість складала 41,70 % і мало залежала від віку дитини, тоді як у 2012 р. у м. Львові їхня кількість сягнула 39,40 % та 45,60 % у районах області.

Згідно з рекомендованими нормами, м'ясні продукти мають бути в щоденному раціоні кожного школяра. Проте менш ніж половина школярів (41,20 %) споживають м'ясні продукти щоденно, а близько 20,00 % лише раз на тиждень, незалежно від місця проживання. Навіть у сільській місцевості 44,70 % школярів взагалі не вживають молока і молочних продуктів.

На думку батьків, 44,70 % школярів їдять мало риби, 16,40 % – м'яса, 12,90 % – овочів і 10,30 % – фруктів.

Під час першого анкетування зафіксовано, що у 39,00 % дітей знаходили глисти, третина дітей упродовж року отримувала курс антибактеріального лікування, 17,10 % отримували антибіотики впродовж року три рази і більше. На сучасному етапі глисти були діагностовані у 29,10 % школярів, 16,20 % лікувалися з приводу захворювань травної системи, частота використання антибактеріального лікування й надалі досить висока. Під час останнього опитування 15,70 % школярів перебували на диспансерному спостереженні, з них 31,90 % – у лікаря-алерголога, 28,60 % – у гастроентеролога, 20,80 % – у кардіолога і 18,50 % – у нефролога.

Зафіксовано різноманітні скарги, що можуть свідчити про процеси шкільної дезадаптації, функціональні порушення чи органічні захворювання.

За інформацією М. С. Яцули, вже через декілька місяців навчання у значній кількості першокласників загальноосвітніх і спеціалізованих шкіл виникали скарги, які можна трактувати, як прояви шкільної дезадаптації. У нашому дослідженні визначено найбільш поширені скарги першокласників, серед яких переважали скарги на швидку втомлюваність – 50,70 %, біль голови – 43,20 %, порушення сну – 40,70 %, періодичний біль у животі – 38,60 % [14]. У старших дітей поява скарг була зумовлена функціональними порушеннями, стресовими розладами та органічними захворюваннями.

За результатами анкетування, найбільш поширеною була скарга на біль у животі. У 2002 р. 70,60 % дітей скаржилися на біль у животі (60,40 % – рідко, 9,10 % – часто, 1,10 % – постійно), без значних вікових відхилень цього показника. У 2012 р. на біль у животі скаржились 78,70 % школярів (69,40 % – рідко, 8,20 % – часто, 0,30 % – постійно). Печію під час першого опитування відчували 11,90 % дітей; у 3,60 % дітей через це порушувався сон. У 2012 р. на періодичну печію скаржились 23,00 % школярів м. Львова, яка у 0,90 % мала інтенсивний характер. У дітей сільської місцевості печія спостерігалася рідше (4,70 %). 75,30 % школярів мали звичку запивати їжу водою, компотом.

Наступною поширеною скаргою була швидка втомлюваність. Так, у 2002 р. вона спостерігалась у 50,40 % школярів, і цей показник практично не змінювався з віком. У 2012 р. такі скарги зафіксовані у 46,10 % школярів м. Львова і 62,10 % дітей з районів Львівської області.

Доволі часто спостерігався біль голови. Так, у 2002 р. він був зазначений в анкетах 70,80 % школярів, з чітким переважанням у учнів початкових класів. У 2012 р. він траплявся у 45,30 % школярів м. Львова і у 62,80 % дітей з районів Львівської області.

Періодична нудота зафіксована під час першого опитування у 46,40 % школярів і практично не залежала від віку. Під час повторного опитування такі скарги зафіксовано у 49,50 % міських школярів та у 26,10 % школярів районів області.

Порушений апетит спостерігався у 2002 р. у 40,10 % школярів, поганий – у 4,10 %, 44,60 % дітей неохоче їли ранком. Під час останнього опитування

порушений апетит спостерігався у 39,90 % школярів м. Львова та у 23,00 % дітей Львівської області, поганий апетит – у 4,40 % та 5,40 % відповідно. Надмірний апетит, на думку батьків, мали 7,30 % школярів.

Симптоми вегетативної лабільності, ознаки астеничного синдрому в обох опитуваннях траплялись у 30,00–45,00 % школярів, із чітким переважанням у початкових і випускних класах, що, ймовірно, зумовлене рівнем педагогічного навантаження, дією стресів на тлі недостатньої фізичної активності.

Оцінювання особливостей способу життя школярів показало, що у 2002 р. 46,40 % школярів менш ніж дві години перебували на свіжому повітрі впродовж доби, проте 70,90 % більш ніж дві години проводили за переглядом телевізійних програм. Комп'ютер мали вдома 15,70 % школярів, за яким 94,00 % з них проводили більш ніж дві години на добу. У 2012 р. персональні комп'ютери мали 87,30 % міських та 38,40 % школярів у районах області, і 59,70 % дітей проводили за ним дві години й більше. Водночас дві години й більше перебували на свіжому повітрі 56,60 % школярів м. Львова та 75,20 % дітей у районах області.

У 56,00 % учнів початкових класів і у всіх учнів старших класів є власний мобільний телефон, за яким 54,10 % школярів проводять більш ніж годину на добу, 5,70 % – три години і більше.

Регулярно займаються спортом 24,70 % школярів м. Львова та 11,20 % дітей Львівської області, 4,70 % львівських школярів не відвідують уроки фізкультури.

На думку батьків м. Львова, школярі у вільний час люблять прогулянки на свіжому повітрі (26,80 %), сидіти за комп'ютером (16,90 %), переглядати телепередачі або кінофільми (15,90 %), займатися спортом (11,20 %), слухати музику (10,00 %), читати художню літературу (8,10 %), байдикувати (4,90 %).

Для 20,50 % батьків школярів м. Львова було важко визначити середній рівень їх успішності. Загалом початковий рівень успішності (1–3 бали) зафіксований у 0,30 %, середній (4–7 балів) – у 3,40 %, достатній (8–9 балів) – у 43,60 %, а високий (10–12 балів) – у 32,30 % школярів. 92,20 % школярів м. Львова мають власний стіл для підготовки до занять, а 91,50 % – власне ліжко.

Незважаючи на систематичне медичне спостереження школярів у м. Львові, 17,60 % батьків зазначили, що їхня дитина потребує консультації лікаря-педіатра. Впродовж останнього року 21,00 % школярів Львова консультувався у стоматолога, 18,40 % – у отоларинголога, 18,30 % – в окуліста, 14,50 % – в ортопеда, 13,70 % – у невропатолога, 17,10 % – у логопеда, 6,90 % – у психіатра.

Батьки школярів стурбовані поширеністю серед підлітків наркоманії та алкоголізму. Основними причинами цього явища вони вважають вплив соціального оточення і друзів (20,80 %), відносно до-

ступність наркотичних речовин та алкоголю (16,80 %), недостатню боротьбу з поширенням алкоголю та наркотиків (11,80 %), помилки в сімейному вихованні (11,40 %), соціальні проблеми і спричинені ними психологічні стани невизначеності, депресії (10,20 %), популяризацію цього явища телебаченням (7,90 %), проблеми проведення вільного часу (7,60 %), способи самоствердження молоді (6,30 %), низький соціальний та освітній статус (3,40 %), нерозв'язані побутові проблеми (3,00 %).

На думку батьків, для подолання цієї проблеми потрібно посилити боротьбу органів правопорядку з поширенням наркотиків і алкоголю серед підлітків (26,70 %), впроваджувати програми дозвілля для молоді (22,90 %), освітні програми для учнів шкіл і вищих закладів освіти (21,50 %), організовувати антиалкогольну та антинаркотичну пропаганду (16,80 %), впровадити спеціальні освітні програми для батьків (6,50 %).

Висновки. У оптимізації та комплексних засадах організації наукових досліджень такого важливого напрямку педіатрії як збереження здоров'я дитини важливу роль має відігравати вивчення стану здоров'я дітей з урахуванням їх індивідуальних вікових особливостей на всіх етапах розвитку з одночасним визначенням впливу на дитячий організм різних чинників мікро- та макросоціуму. Без урахування складної дії основних чинників ризику і захисту неможливо створити ефективну систему профілактичних, організаційних та інших технологій, спрямованих на покращення і збереження здоров'я дітей.

Аналізуючи результати анкетувань, можна зробити висновок, що за останні десятиріччя стан здоров'я школярів Львівського регіону не має тенденції до покращення. Серед чинників, які призводять до зниження рівня дитячого здоров'я, чи не найважливіша роль належить навчальному шкільному навантаженню, через стресогенну дію якого виникає дезадапційний синдром із невротичними реакціями різного ступеня вираженості. Скринінгове анкетування школярів, яке проводиться на значній вибірці, дає змогу визначити основні медико-соціальні особливості життя школярів, оцінити вікову поширеність основних скарг та загрозливих симптомів, основні тенденції у їхніх звичках, виокремити групи ризику для подальшого поглибленого огляду та обстеження. Комплексна оцінка стану здоров'я дітей, упровадження нових оздоровчих технологій, об'єднання зусиль медичних працівників, педагогів і батьків допоможуть уникнути зростання функціональних порушень та органічних уражень у школярів, їх хронізації, зменшити симптоми шкільної дезадаптації, підвищити рівень здоров'я.

Список літератури

1. Апанасенко Г. Л. Охрана здоровья здоровых: постановка проблемы в Украине и России / Г. Л. Апанасенко // Український медичний часопис. – 2009. – № 4 (72). – С. 122–124.
2. Беседіна О. А. Проблеми погіршення стану здоров'я дітей і підлітків в умовах навчального закладу / О. А. Беседіна, Т. М. Котакова, Г. М. Даниленко // Актуальні проблеми і основні напрямки розвитку профілактичної науки і практики. – Х., 1997. – С. 51–55.
3. Гребнюк М. П. Соціально-медичні фактори ризику для здоров'я дитячого населення / М. П. Гребнюк, С. В. Вітришак // Охорона здоров'я України. – 2002. – № 3–4. – С. 12–14.
4. Державна доповідь про становище дітей в Україні (за підсумками 2010 року) / Т. Ф. Алексеєнко, С. Ю. Аксьонова, О. В. Вакуленко [та ін.] – К., 2011. – 195 с.
5. Квашніна Л. В. Методика визначення рівня здоров'я і адаптаційних можливостей дитячого організму / Л. В. Квашніна, М. І. Величко // Перинатологія і педіатрія. – 2000. – № 2. – С. 49–52.
6. Коцур Н. І. Основи педіатрії і гігієни дітей раннього та дошкільного віку / Н. І. Коцур. – Чернівці, 2004. – С. 39–40.
7. Кукса В. О. До еволюції визначення поняття «здоров'я» / В. О. Кукса. – <http://library.rehab.org.ua/ukrainian/phis/kuksa>.
8. Лук'янова О. М. Медико-соціальні аспекти збереження здоров'я дітей, забезпечення їхнього гармонійного фізичного та інтелектуального розвитку / О. М. Лук'янова // Журнал АМН України. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 408–415.
9. Лук'янова О. М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень / О. М. Лук'янова // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 6–15.
10. Неділько В. П. Шляхи покращення здоров'я школярів / В. П. Неділько, Т. М. Камінська, С. А. Руденко // Гігієна населених місць. – Вип. 44. – К., 2004. – С. 546–549.
11. Няньковський С. Л. Застосування полівітамінно-мінерального комплексу з пробіотиком Multi-tabsImуноКідс у школярів початкових класів у схемах покращення шкільної адаптації / С. Л. Няньковський, М. С. Яцула // Современная педиатрия. – 2008. – № 4 (21). – С. 165–168.
12. Резніченко Г. І. Проблеми охорони здоров'я дітей та матерів на сучасному етапі та можливі шляхи їх вирішення / Г. І. Резніченко, Ю. Г. Резніченко // Современная педиатрия. – 2005. – № 2 (7). – С. 25–28.
13. Сердюк А. М. Медична екологія і проблема здоров'я дітей / А. М. Сердюк // Журнал АМН України. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 437–449.
14. Яцула М. С. Фактори ризику порушення адаптації першокласників до систематичного шкільного навчання / М. С. Яцула, С. Л. Няньковський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 4 (73). – С. 169–170.
15. Ben-Shlomo Y. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives / Y. Ben-Shlomo, D. Kuh // Int. J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 31. – P. 285–293.

Стаття надійшла до редакції журналу 03.09.2013 р.

Медико-соціальні особливості стану здоров'я школярів м. Львова та Львівської області

С. Л. Няньковський, М. С. Яцула, О. М. Сенкевич, І. В. Пасічник, І. В. Кулик

Здійснено аналіз за результатами анкетування у 2002 та 2012 роках стану здоров'я школярів у м. Львові та Львівській області, розглянуті основні чинники ризику формування функціональних порушень, синдрому шкільної дезадаптації, невротичних реакцій, вікова поширеність основних скарг. Визначено, що серед чинників зниження рівня дитячого здоров'я важлива роль належить навчальному навантаженню, стресогенна дія якого призводить до швидкого виникнення дезадаптаційного синдрому з невротичними реакціями різного ступеня виразності. Комплексний підхід до оцінки стану здоров'я дітей, впровадження нових оздоровчих технологій дає змогу запобігти зростанню функціональних порушень та органічних захворювань у школярів.

Ключові слова: школярі, здоров'я, шкільна дезадаптація, захворювання.

Medical and Social Peculiarities of the Health Condition of Pupils of Lviv and Lviv Region

S. Nyankovsky, M. Iatsula, O. Senkevich, I. Pasichuk, I. Kulik

In the article is conducted an analysis based on the results of the data of questionnaire conducted in 2002 and 2012 about the health condition of pupils in Lviv region. It reviews the basic risk factors that form functional disorders, school disadaptation syndrome, neurotic reactions and describes the age-old prevalence of the basic complaints. It has been determined that among the factors that assist the decline of child's health level the educational loading plays an important role. Its stress making effect results in fast development of the disadaptation syndrome with the neurotic reactions of different degree of expressiveness. The complex estimation of the children's health state and introduction of new health promotion technologies give an opportunity to prevent the increase of functional disorders and organic pathologies in schoolchildren.

Keywords: schoolchildren, health, school disadaptation, diseases.

**І. І. Топчій**

ДУ «Національний інститут терапії
імені Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків

Застосування мельдонію для лікування хворих на діабетичну нефропатію

Вступ. Сьогодні тривалість життя хворих на цукровий діабет (ЦД) зросла у декілька разів. Смертність від гострих ускладнень ЦД, таких як діабетичні коми, не перевищує 1,0 %. Та одночасно зі збільшенням тривалості життя хворих на ЦД загострилась проблема судинних ускладнень.

Ендотеліальна дисфункція призводить до формування діабетичної нефропатії (ДН), активації пресорних компонентів ренін-ангіотензинової системи (РАС), прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) з ремоделюванням усієї судинної системи організму [1–3]. Окрім цього, на ґрунті порушень ліпідного обміну ініціюються процеси атерогенезу, що спричиняють формування ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності [3, 4]. Комплекс змін анатомії та функції міокарда на тлі цукрового діабету отримав назву «діабетичне серце».

Серцево-судинна смертність серед хворих на ЦД із ДН значно вища порівняно з особами, які не мають цього захворювання, що зумовлено й порушеннями енергетичного метаболізму в міокарді. Навіть за відсутності ішемії кардіоміоцити хворих на ЦД поглинають менше глюкози і лактату. Як джерело енергії у цієї категорії хворих домінує β -окиснення жирних кислот.

Комплексне медикаментозне лікування хворих на ЦД із ДН передбачає насамперед органопroteкцію, яка забезпечується покращенням кровоплину та метаболізму в основних органах-мішенях [5–16]. Серед препаратів вибору для покращення кровоплину перше місце посідають модулятори РАС – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), антагоністи кальцію (АК) та антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА), а серед засобів, які впливають на метаболізм, – мельдоній і триметазидин. Метаболічне лікування хворих на ЦД та ДН має бути спрямоване також на зниження інтенсивності β -окиснення жирних кислот і відновлення спряженості між гліколізом і окиснювальним декарбоксилюванням пірувату. З цієї

точки зору найбільше зацікавлення викликає мельдоній.

Мельдоній – 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропінат, аналог гамма-бутиробетаїну. Зменшує інтенсивність β -окиснення жирних кислот, запобігаючи їх надходженню в мітохондрії: обмежує транспортування через мембрани мітохондрій тільки довголанцюжкових жирних кислот, тоді як коротколанцюжкові можуть вільно проникати у мітохондрії і там окиснюватися, і тоді не відбувається накопичення недоокиснених жирних кислот усередині мітохондрій. Це вигідно відрізняє мельдоній від триметазидину, що, як прямий інгібітор β -окиснення жирних кислот, гальмує в мітохондріях β -окиснення і довго-, і коротколанцюжкових жирних кислот, блокуючи останню реакцію 4-стадійного процесу їх окиснення (3-кетואцил-КоА-тіолазу), що не заважає накопиченню активованих жирних кислот і їх недоокиснених форм у мітохондріях.

За умов ішемії мельдоній відновлює рівновагу транспортування кисню та його споживання у клітинах, запобігає порушенню транспортування АТФ, одночасно активуючи гліколіз, який відбувається без додаткового споживання кисню. Зі зниженням концентрації карнітину посилено синтезується гамма-бутиробетаїн, який має вазодилатаційні властивості.

З'ясовано й інші позитивні ефекти мельдонію, і насамперед антиоксидантний. Мельдоній зменшує інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів і підвищує активність ендогенних антиоксидантів, нівелюючи наслідки окиснювального стресу. В експериментальних даних та клінічних дослідженнях показано, що мельдоній здатний позитивно впливати на дисфункцію ендотелію і відповідно сприяти нормалізації судинного тону. Розглядається й інший механізм підвищення біодоступності оксиду азоту із застосуванням мельдонію – зменшення інтенсивності його вільнорадикальної інактивації. Крім цього, в експерименті препарат виявляє й інші

судинні ефекти: зменшує периферійний опір судин, усуває вазоспазм, спричинений адреналіном і ангіотензином. Засіб також володіє цілою низкою плейотропних ефектів: підвищує чутливість до інсуліну, змінює метаболізм глюкози та ліпідів.

Механізм дії визначає його фармакологічні ефекти: антигіпоксична та кардіопротекторна дія; вазодилататорна дія та покращення мікроциркуляції в тканинах; покращення переносимості фізичних навантажень.

Мета дослідження. Визначити вплив мельдонію на обмін оксиду азоту (NO) та кардіальну гемодинаміку хворих на ДН із базисним органопротекторним лікуванням.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 360 хворих на ЦД з ДН I–IV стадії за класифікацією С. Е. Mogensen (1983), середній вік хворих $58,6 \pm 6,1$ року, група порівняння – 80 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II–III ст. відповідного віку, контрольна група – 20 практично здорових людей віком ($26,2 \pm 3,4$) року.

Вміст нітриту в плазмі венозної крові визначали фотометричним методом за реакцією Гріса, вміст метаболітів оксиду азоту – за реакцією Гріса після відновлення нітрату до нітриту цинковим пилом. NO-синтазну активність у сироватці крові визначали за зростанням концентрації нітриту в реакційній суміші, яка містила 50 ммоль KH_2PO_4 (pH 7.0), 1 ммоль MgCl_2 , 1 ммоль NADPH та 2 ммоль CaCl_2 (для вимірювання активності конститутивної NOS) або 4 ммоль EDTA (для зв'язування ендogenous Ca^{2+} під час вимірювання активності індукційної NOS) упродовж 15 хв за $t = 37,0^\circ\text{C}$.

Серцеву гемодинаміку вивчали методом кількісної ехокардіографії з обчисленням параметрів кардіогемодинаміки за L. Teicholz et al. (1972) та синхронним записом електрокардіограми. Оцінювали такі показники: кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний об'єм (КСО) лівого шлуночка, індекс маси міокарда, фракцію вигнання (ФВ), кінцевосистолічний (ЛПС) та кінцеводіастолічний (ЛПД) розмір лівого передсердя, індекс жорсткості міокарда лівого шлуночка (ІЖМ), тиск наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ), розмір правого шлуночка.

Щоб оцінити діастолічну функцію лівого шлуночка, у всіх хворих вивчали трансмітральний кровоплин методом імпульсної доплер-ехокардіографії за стандартною методикою. Визначали такі показники: відношення Ve/Va , де Ve – максимальна швидкість потоку періоду раннього наповнення, Va – максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення; час уповільнення періоду раннього наповнення T upov. e ; час ізоволемічного розслаблення IVRT ; кінцеводіастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ).

Лікування ІАПФ (лізіноприл 10,0–20,0 мг на добу) та АК (лерканідипін 10,0–20,0 мг на добу) отримували 146 хворих. Комбіноване лікування ІАПФ,

АК та препаратом мельдонію Мілдракор (Новофарм–Біосинтез) отримували 68 хворих. Мельдоній призначали внутрішньовенно по 10,0 мл упродовж 10 діб, далі перорально по 1000,0 мг на добу впродовж місяця.

Отримані результати опрацьовували методами варіаційної і непараметричної статистики за допомогою пакета прикладних статистичних програм «Excel» та «Statistica».

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчаючи стан обміну NO, з'ясували: коли захворювання прогресувало, рівень нітриту суттєво зменшувався – на 23,7 % ($p < 0,05$) у хворих на ДН без протеїнурії та особливо на стадії протеїнурії – на 38,3 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, що вірогідно нижче, ніж у групі хворих із ГХ ($p < 0,05$) (табл. 1). Навпаки, вміст у плазмі суми (нітрит + нітрат) достовірно зростає із прогресуванням ДН: на 80,7 % у разі ДН без протеїнурії ($p < 0,05$) та на 111,5 % за ДН із протеїнурією ($p < 0,01$) відносно контролю.

Таблиця 1

Вміст нітриту і суми (нітрит + нітрат) у плазмі крові пацієнтів обстежених груп до лікування ($M \pm m$), мкмоль/л

Група обстежуваних	Нітрит, мкмоль/л	(Нітрит + нітрат), мкмоль/л
Контрольна (n = 20)	3,21 + 0,13	26,76 + 2,45
Із ГХ (n = 80)	2,45 + 0,22 *	35,24 + 2,12 *
Із ДН без протеїнурії (n = 204)	2,28 + 0,11 *	48,36 + 3,64 *●
Із ДН з протеїнурією (n = 156)	1,98 + 0,12 * ●	56,62 + 4,22 * ●●

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ● – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих на ГХ; ●● – $p < 0,01$ порівняно з групою хворих на ГХ.

Виявлені зміни відбивають напружений режим функціонування системи регулювання судинного тону під впливом прогресування дисфункції ендотелію на ґрунті окиснювального стресу та метаболічного впливу високої концентрації глюкози.

Під час призначення препаратів базисного лікування хворим на ДН отримано позитивний вплив на ендотеліальну функцію: підвищився вміст нітриту до $2,85 + 0,24$ мкмоль/л (на 16,3 %, $p < 0,05$) та знизився вміст суми (нітрит + нітрат) до $27,11 + 2,40$ мкмоль/л (на 23,1 %, $p < 0,05$).

Комплексна схема лікування хворих на ДН, яка включала мельдоній, забезпечила додаткове зростання вмісту нітриту й зниження вмісту суми (нітрит + нітрат) (табл. 2, 3). Найбільш виразний ефект відзначено у хворих на ДН без протеїнурії на-

віль через рік спостереження: зростання вмісту нітриту на 26,3 % ($p < 0,05$) та зниження вмісту суми метаболітів NO на 41,6 % ($p < 0,01$).

Таблиця 2

Вплив лікування мельдонієм на вміст нітриту в плазмі крові хворих на діабетичну нефропатію, мкмоль/л

Група хворих	До лікування	Після лікування	Через рік
на ДН без протеїнурії (n=36)	2,28 ± 0,11	2,74 ± 0,08 *	2,88 ± 0,10 **
на ДН із протеїнурією (n=32)	1,98 ± 0,12	2,25 ± 0,18	2,38 ± 0,16 *

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з періодом до лікування; ** – $p < 0,01$ порівняно з періодом до лікування.

Таблиця 3

Вплив лікування мельдонієм на вміст суми (нітрит + нітрат) у плазмі крові хворих на діабетичну нефропатію, мкмоль/л

Група хворих	До лікування	Після лікування	Через рік
на ДН без протеїнурії (n = 36)	48,36 ± 3,64	35,22 ± 3,01*	28,24 ± 2,10 ** #
на ДН із протеїнурією (n = 32)	56,62 ± 4,22	44,25 ± 3,18*	38,52 ± 4,16 **

Примітки. * – $p < 0,05$ порівняно з періодом до лікування; ** – $p < 0,01$ порівняно з періодом до лікування; # – $p < 0,05$ порівняно з періодом після лікування.

Регресивний аналіз стану кардіальної гемодинаміки хворих на ДН показав, що вже на початкових етапах підвищується ІЖМ, про що свідчить достовірно більший ІЖМ, порівняно з групою пацієнтів із ГХ (на 5,1 %) та з контрольними значеннями (на 20,6 %). Наступною в часі зміною стану кардіальної гемодинаміки є суттєве порушення діастолічної функції лівого шлуночка саме через підвищення ІЖМ (табл. 4). Цю закономірність підтверджує характер змін профілю трансмітрального кровоплину. Так, у хворих на ДН зафіксовано вірогідно менше значення співвідношення $V_e:V_a$ ($0,919 \pm 0,059$ ум. од. проти $1,193 \pm 0,052$ та $1,477 \pm 0,058$ ум. од. відповідно у хворих на АГ та у контрольній групі), значно більшу тривалість часу сповільнення ранньодіастолічного потоку ($0,205 \pm 0,007$ мс проти $0,175 \pm 0,008$ та $0,139 \pm 0,006$ мс відповідно) та періоду ізоволюмічного розслаблення

($0,109 \pm 0,005$ мс проти $0,093 \pm 0,004$ та $0,074 \pm 0,002$ мс відповідно). На цьому ґрунті вже на ранніх стадіях ДН (ДН I–II ст.), у тому числі й у пацієнтів без АГ, формується гіпертрофія міокарда ЛШ, яка швидко прогресує за наявності гіпертензії.

Розпочинаючи з III стадії у хворих на ДН фіксується дилатація лівих відділів серця, що прогресує. Так, КДО лівого шлуночка у хворих цієї групи становить $143,6 \pm 3,31$ мл порівняно з $126,865 \pm 3,426$ мл у контрольній групі ($p < 0,05$). КСО лівого шлуночка у хворих на ДН є найбільшим ($73,981 \pm 5,626$ мл) серед обстежених пацієнтів ($57,471 \pm 5,978$ мл та $42,641 \pm 2,655$ мл відповідно за наявності та у контрольній групі ($p < 0,01$)). Подібний статистичний розподіл характерний і для розміру ЛПД ($3,509 \pm 0,044$ см проти $3,334 \pm 0,085$ та $2,774 \pm 0,097$ см відповідно).

На цьому ґрунті у хворих на ДН порушується систолічна функція лівого шлуночка. Так, у цій групі фракція викиду лівого шлуночка на 27,0 % нижча, ніж у контрольній групі та на 16,6 % менша, ніж у відносно хворих із ГХ ($p < 0,001$).

Аналіз підгруп пацієнтів із ДН показав збільшення КДО і КСО та зменшення ФВ, що залежить від стадії нефропатії та часу існування захворювання.

Таблиця 4

Параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на діабетичну нефропатію, гіпертонічну хворобу і в контрольній групі (М ± м)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Гіпертонічна хвороба (n = 80)	Діабетична нефропатія (n = 360)	P (2:3:4)
КДО, мл	$126,865 \pm 3,426$	$137,416 \pm 5,037$	$143,600 \pm 3,310$	$< 0,05$
КСО, мл	$42,641 \pm 2,655$	$57,471 \pm 5,978$	$73,981 \pm 5,626$	$< 0,01$
МШП, см	$0,87 \pm 0,03$	$1,21 \pm 0,02$	$1,14 \pm 0,01$	$< 0,001$
ЗСЛШ, см	$0,88 \pm 0,02$	$1,18 \pm 0,01$	$1,13 \pm 0,05$	$< 0,001$
ІММ, ум. од.	$94,44 \pm 11,6$	$176,7 \pm 27,2$	$157,5 \pm 35,5$	$< 0,02$
КДТ, мм рт. ст.	$8,628 \pm 0,257$	$10,659 \pm 0,487$	$11,831 \pm 0,619$	$< 0,001$
ФВ, %	$66,389 \pm 1,736$	$58,137 \pm 2,109$	$48,481 \pm 2,529$	$< 0,001$
ІЖМ, ум. од.	$6,8 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,1$	$8,2 \pm 0,2$	$< 0,05$
ЛПс, см	$3,771 \pm 0,088$	$4,098 \pm 0,068$	$4,102 \pm 0,046$	$< 0,05$
ЛПд, см	$2,774 \pm 0,097$	$3,334 \pm 0,085$	$3,509 \pm 0,044$	$< 0,01$
ТНЛШ, мм рт. ст.	$12,154 \pm 0,451$	$15,461 \pm 0,790$	$17,954 \pm 0,348$	$< 0,01$
ПШ, см	$2,103 \pm 0,067$	$2,428 \pm 0,074$	$2,656 \pm 0,113$	$< 0,01$
$V_e:V_a$, ум. од.	$1,477 \pm 0,058$	$1,193 \pm 0,052$	$0,919 \pm 0,059$	$< 0,001$
Т упов. е, мс	$0,139 \pm 0,006$	$0,175 \pm 0,008$	$0,205 \pm 0,007$	$< 0,01$
IVRT, мс	$0,074 \pm 0,002$	$0,093 \pm 0,004$	$0,109 \pm 0,005$	$< 0,001$

Під час аналізу отриманої інформації щодо впливу на кардіокінетику препаратів базисного лікування виявлено суттєвий кардіопротекторний ефект лікування впродовж року спостереження за хворими (табл. 5). Із наведених матеріалів випливає, що препарати здатні викликати регресію ГЛШ, про що свідчить вірогідне зниження ІММ та суттєве зменшення товщини міокарда лівого шлуночка. Окрім цього, згідно з оцінкою параметрів трансмітрального кровоплину, у більшості пацієнтів (48,0 %) спостерігається тенденція до нормалізації діастолічної функції міокарда. Так, у обстежених хворих вірогідно збільшується співвідношення $Ve:Va$, суттєво зменшується тривалість часу зменшення ранньодіастолічного потоку та періоду ізовольмічного розслаблення.

Додавши до схеми лікування мельдоній, отримали суттєвий приріст ефективної кардіопротекції: у хворих додатково зменшувались КДО та КСО і, як наслідок, ФВ зроста майже на 5,0 %. Ці зміни супроводжувались подальшим покращенням діастолічної функції лівого шлуночка (невірогідно збільшилось співвідношення $Ve:Va$).

Таблиця 5

Параметри гемодинаміки у хворих на діабетичну нефропатію в динаміці лікування з використанням монотерапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту чи антагоністами рецепторів ангіотензину II ($M \pm m$)

Показник	До лікування (n = 360)	У динаміці лікування препаратами базисного лікування впродовж року (n = 146)	У динаміці лікування препаратами базисного лікування та мельдонієм (n = 68)
КДО, мл	143,600 $\pm$ 3,310	140,342 $\pm$ 2,089	138,328 $\pm$ 3,335
КСО, мл	73,981 $\pm$ 5,626	71,236 $\pm$ 4,247	70,124 $\pm$ 4,154
МШП, см	1,14 $\pm$ 0,01	1,09 $\pm$ 0,02	1,04 $\pm$ 0,02
ЗСЛШ, см	1,13 $\pm$ 0,05	1,12 $\pm$ 0,04	1,10 $\pm$ 0,03
ІММ, ум. од.	157,5 $\pm$ 35,5	128,2 $\pm$ 32,2*	124,6 $\pm$ 18,8*
КДТ, мм рт. ст.	11,831 $\pm$ 0,619	10,734 $\pm$ 0,534	10,348 $\pm$ 0,633
ФВ, %	48,481 $\pm$ 2,529	49,523 $\pm$ 3,347	51,842 $\pm$ 4,243*
ІЖМ, ум. од.	8,432 $\pm$ 0,2	8,576 $\pm$ 0,3	8,498 $\pm$ 0,3
ЛПс, см	4,100 $\pm$ 0,024	4,001 $\pm$ 0,036	4,003 $\pm$ 0,121
ЛПд, см	3,401 $\pm$ 0,036	3,535 $\pm$ 0,055	3,434 $\pm$ 0,054
ТНЛШ, мм рт. ст.	17,954 $\pm$ 0,348	16,666 $\pm$ 0,534	15,247 $\pm$ 0,321*
ПШ, см	2,656 $\pm$ 0,113	2,632 $\pm$ 0,118	2,556 $\pm$ 0,154
$Ve:Va$, ум. од.	0,919 $\pm$ 0,059	1,123 $\pm$ 0,036*	1,133 $\pm$ 0,052*
Тупов.е, мс	0,205 $\pm$ 0,007	0,175 $\pm$ 0,008*	0,171 $\pm$ 0,007*
IVRT, мс	0,109 $\pm$ 0,005	0,093 $\pm$ 0,004	0,092 $\pm$ 0,006

Примітка.* – показники вірогідні порівняно з інформацією до лікування, $p < 0,05$.

Слід також зазначити, що у 56,0 % хворих із супутньою ішемічною хворобою серця (n = 44) після призначення мельдонію зменшився рівень депресії сегмента ST. Клінічний ефект препарату виявлявся на 5–7-му добу лікування і досягав максимуму до кінця 3-го тижня.

Отже, мельдоній, включений до лікувального комплексу хворих на ДН, значно зменшує ендотеліальну дисфункцію, про що свідчать зміни у стані системи NO. Очевидно, мельдоній є опосередкованим індуктором покращення функціонування системи NO через вплив на процеси окиснювального стресу.

Оптимізуючи синтез АТФ у мітохондріях кардіоміоцитів, препарат покращує метаболізм тканин серця, зменшує їх потребу в кисні й підвищує стійкість до кисневої недостатності. Діючи на механізми енергетичного обміну та сприяючи артеріальній вазодилатації, мельдоній покращує морфологічні параметри серця та серцеву кінетику, що дає змогу запобігти прогресуванню серцевої недостатності у хворих на ДН.

Результати експериментальних і клінічних досліджень свідчать про універсальну здатність мельдонію (мілдракору) оптимізувати енергетичний обмін, зменшуючи потребу тканини в кисні, незалежно від її виду та локалізації. Саме це визначає підстави та можливості використання препарату для коригування кардіальних змін у хворих на ДН, які супроводжуються явищами ішемії та гіпоксії, активацією вільнорадикальних процесів, дає змогу назвати його перспективним лікарським засобом і широко впроваджувати у загальнолікувальну практику.

Висновки. У хворих на ЦД із ДН з прогресуванням ендотеліальної дисфункції формується «діабетичне серце», що характеризується насамперед діастолічною дисфункцією міокарда. Ці зміни відбуваються за наявності проліферативних процесів та фіброзу міокарда. У хворих на ДН, розпочинаючи з III стадії, спостерігається порушення систолічної функції серця, що згодом призводить до формування серцевої недостатності. Препарати базисного лікування (ІАПФ та АК) позитивно діють як на прояви ендотеліальної дисфункції, так і на структуральні зміни міокарда, захищаючи його від подальшого ремоделювання. Додаткове призначення мельдонію сприяє подальшому покращенню морфологічної структури та скоротливої функції міокарда через комплексний вплив на метаболічні процеси та обмін NO.

Список літератури

1. Артюшкова Е. В. Исследование эндотелиопротективных эффектов препарата Кардионат на ADMA-подобной модели дефицита азота при специфической блокаде NO-синтазы / Е. В. Артюшкова, М. В. Покровский, М. В. Корокин [и др.] // *Int. J. Immunorehabilit. (Международ. журн. по иммунореабилитации)*. – 2009. – № 11 (1). – С. 66–67.
2. Гусев В. В. Опыт применения препарата Кардионат при цереброгенной астении / В. В. Гусев // *Справочник поликлинического врача*. – 2009. – № 10. – С. 29–30.
3. Задионченко В. С. Терапевтическая эффективность триметазидина у больных ишемической болезнью сердца / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, К. М. Багатырова [и др.] // *Русский медицинский журнал*. – 2012. – № 11. – С. 548–553.
4. Задионченко В. С. Цитопротекция в общетерапевтической практике / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, Н. Ю. Тимофеева [и др.] // *Участковый терапевт*. – 2012. – № 4. – С. 37.
5. Задионченко В. С. Микроциркуляция и морфофункциональный статус больных хронической сердечной недостаточностью при лечении триметазидином / В. С. Задионченко, Г. Г. Шехян, А. А. Ялымов, Л. В. Заседателева // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2004. – Т. 3. – № 5. – С. 74–80.
6. Киселев А. Р. Влияние терапии препаратом Кардионат на качество жизни у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в раннем постинфарктном периоде / А. Р. Киселев, В. А. Шварц, О. М. Посненкова // *Consilium Medicum*. – 2010. – № 12. – С. 94–98 (ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий»).
7. Корокин М. В. Исследование эндотелио- и кардиопротективных свойств препарата Кардионат при моделировании L-Name-индуцированного дефицита оксида азота / М. В. Корокин, Е. В. Артюшкова, М. В. Покровский [и др.] // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2007. – № 3. – С. 5–9.
8. Кузнецова А. В. Оценка влияния Кардионата на эффективность антиангинальной терапии и функциональное состояние миокарда у больных ИБС в сочетании с артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом типа 2 / А. В. Кузнецова, А. Т. Тепляков // *Фарматека*. – 2007. – № 3. – С. 81–84.
9. Михин В. П. Кардиоцитопротекторы – новое направление клинической кардиологии / В. П. Михин // *Архив внутренней медицины*. – 2011. – № 1. – С. 21–28.
10. Михин В. П. Милдронат в кардиологической практике – итоги, новые направления, перспективы / В. П. Михин, Ю. М. Поздняков, Ф. Е. Хлебодаров, О. Н. Кольцова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2012. – № 11. – С. 96–103.
11. Пустозеров В. Г. Опыт применения Кардионата в геронтологической практике / В. Г. Пустозеров, И. П. Красильникова, М. А. Костромина, М. Н. Михайлова // *Справочник поликлинического врача*. – 2009. – № 9. – С. 20–21.
12. Стаценко М. Е. Возможность применения миокардиального цитопротектора в комбинированной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом / М. Е. Стаценко, Е. Д. Евтерева, С. В. Туркина // *Consilium Medicum (кардиология)*. – 2010. – № 12. – С. 76–82.
13. Стаценко М. Е. Применение препарата Кардионат в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии у больных с метаболическим синдромом / М. Е. Стаценко, С. В. Туркина, О. Е. Спорова // *Российский кардиологический журнал*. – 2010. – № 4. – С. 35–39.
14. Сыркин А. Л. Антиишемические препараты метаболического действия / А. Л. Сыркин, А. В. Добровольский // *Consilium Medicum*. – 2002. – № 4. – С. 572–575.
15. Dzerve V. A Dose-Dependent Improvement in Exercise Tolerance in Patients With Stable Angina Treated With Mildronate: A Clinical Trial «MILSS 1» / Dzerve V. MILSS I Study Group // *Medicina (Kaunas)*. – 2011. – Vol. 47. – P. 544–551.
16. Metabolic remodelling of the failing heart: the cardiac bum-out syndrome? / M. van Bilsen, P. J. Smeets, A. J. Gilde, G. J. van der Vusse // *Cardiovasc. Res.* – 2004. – Vol. 61. – P. 218–226.

Стаття надійшла до редакції журналу 16.09.2013 р.

Застосування мельдонію для лікування хворих на діабетичну нефропатію

I. I. Topchii

Обстежено 20 здорових осіб, 80 хворих на гіпертонічну хворобу і 360 хворих на діабетичну нефропатію. Визначено стан обміну окису азоту та проведено спостереження кардіальної гемодинаміки. Аналіз отриманих результатів засвідчив, що у хворих на діабетичну нефропатію прогресують прояви ендотеліальної дисфункції та формується «діабетичне серце». Застосування мельдонію у комбінації із базисними препаратами покращує морфологічну структуру та скоротливу функцію міокарда завдяки комплексному впливу на метаболічні процеси та обмін оксиду азоту.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, кардіальна гемодинаміка, діабетична нефропатія, мельдоній.

Application of Meldonium for the Treatment of Patients with Diabetic Nephropathy

I. Topchii

Twenty healthy persons, 80 patients with hypertension and 360 patients with diabetic nephropathy were examined. The status of the NO exchange was determined and the monitoring of cardiac hemodynamics was conducted. The analysis of the obtained results showed that in patients with diabetic nephropathy the manifestation of endothelial dysfunction is progressing and a “diabetic heart” is being formed. Application of Meldonium combined with the medicines of the basic therapy leads to an improvement of the morphological structure and myocardial contractile function owing to the complex effects on the metabolic processes and the NO exchange.

Keywords: endothelial dysfunction, cardiac hemodynamics, diabetic nephropathy, meldonium.

МІЛДРАКОР

стабільність, надійність, перспективи!

На фармацевтичному ринку України та ближнього зарубіжжя ТОВ «Новофарм-Біосинтез» зарекомендувало себе надійним виробником лікарських препаратів. Базуючись на п'ятнадцятирічному досвіді роботи, ми впевнені, що споживач потребує якісних фармацевтичних розчинів, що виготовляються у відповідності зі світовими стандартами

ТОВ «Новофарм-Біосинтез» з гордістю презентує Мілдракор – єдиний на території України на СНД мельдоній (триметилгідразиніюпропіонат, C01E B20) у сучасній формі випуску – стерильний розчин у флаконах для ін'єкцій з гарантованою технологією безпеки та стерильності – кришкою "фліп". Технологія гарантує стерильність розчину а також унеможливорює, на відміну від ампульного виробництва, вірогідність потрапляння мікрочастинок скла до шприца при його наповненні і в подальшому – застерігає від потрапляння до організму

НАРОЩУЮЧИ ПОТЕНЦІАЛ, ЗБІЛЬШУЮЧИ АСОРТИМЕНТ ПРОДУКЦІЇ, ВДОСКОНАЛЮЮЧИ ТЕХНОЛОГІЮ ТА ПРОЦЕСИ УПРАВЛІННЯ, МИ ВЗЯЛИ ЗА НЕПОРУШНЕ ПРАВИЛО:

використовувати тільки якісну сировину

випускати продукцію за сучасними технологіями виробництва та упаковки

розвиватися швидше, ніж розвивається наше конкурентне оточення і весь фармацевтичний ринок

ТОВ «Новофарм-Біосинтез» намагається бути гідним поваги, прогресивним і конкурентоспроможним виробником у фармацевтичній галузі. Виробництво інфузійних розчинів у відповідності з Європейськими вимогами, дає можливість забезпечувати пацієнтів якісними і безпечними лікарськими препаратами.



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

Протефлазид®

Склад:

Звичайні речовини: 1 мл містить рідкий екстракт (1:1) одержаний із суміші трав Шучки дернистої (*Herba Calamagrostis epigelos* L.) та трави Віійника 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 фарингитонзиліт; герпетичний менінгіт та енцефаліт, герпетичне захворювання очей, генітальний герпес);
- для лікування опістругувального герпесу (*Herpes zoster*);

- для лікування інфекцій, спричинених вірусом герпесу 4-го типу (вірус Епштейна-Барр) – гострої та хронічної активної форми;
- для лікування інфекцій, спричиненої вірусом герпесу 5-го типу (цитомегаловірус);
- у комплексному лікуванні гепатитів В та С;
- для комплексного лікування вірусних, бактеріальних, грибкових інфекцій, їх асоціацій (кламідії, 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. Виражає 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 на-

явності 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 можливі 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 білірубину).

У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіт).

Іноді може виникнути головний біль, загальна слабкість. При місцевому застосуванні Протефлазиду можлива поява відчуття печіння, свербіж; сухості шкіри, які зникають після зменшення концентрації препарату.

Інформація про лікарський засіб була використана у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей. Відбувається за рецептом. Р.П. №UA4220/01 від 01.03.2011 №113. Розробник – ТОВ «НВК «Екофарм».

Силу природи – на благо народу



**Л. Б. Маркін, О. С. Медведєва**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Удосконалення діагностики аномалій серця плоду під час рутинного скринінгового ультразвукового дослідження

Вступ. Аномалії серця та магістральних судин (МС) плоду посідають перше місце в структурі смертності від вад розвитку в ранньому неонатальному періоді, вони трапляються з частотою від 7 до 17 на 1000 новонароджених і є причиною близько 40,0 % перинатальних втрат [1, 2, 4].

Із огляду на те що профілактичні заходи щодо запобігання вродженим вадам серця (ВВС) не мають належного успіху, актуальною є їх пренатальна ультразвукова діагностика. Існують кардіологічні аномалії, несумісні з життям, – у цих випадках пропонується переривання вагітності. Є вади серця, які можуть слугувати маркерами хромосомних аномалій. Деякі варіанти ВВС можуть бути скориговані хірургічним втручанням відразу після народження (такі пацієнтки мають бути розроджені у спеціалізованих центрах). Окрім цього, сучасна медицина перебуває на такому етапі розвитку, що деякі структурні аномалії серця можна усунути ще під час внутрішньоутробного періоду життя плоду із оптимальним прогнозом. Отже, дослідження серця плоду – один із найважливіших етапів скринінгового ультразвукового дослідження (УЗД) у II триместрі вагітності [1, 2, 5, 6].

Мета дослідження. Удосконалити діагностику аномалій серця плоду під час рутинного скринінгового УЗД.

Результати дослідження та їх обговорення. Вважається, що на результат пренатального дослідження впливають головним чином технічні причини (роздільна здатність приладу, термін вагітності, товщина передньої черевної стінки матері, положення і розмір плоду). На нашу думку, пренатальне виявлення ВВС суттєво залежить від

алгоритму проведення дослідження серця плоду в скринінговому режимі.

Усі скринінгові УЗД мають виконуватися за єдиним протоколом, що є головною умовою стандартизації ехографічних досліджень. Це забезпечує взаєморозуміння лікарів різних медичних закладів і дає змогу коректно опрацьовувати отримані показники. За наказом МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», скринінг структурних аномалій плоду пропонується всім жінкам у 18–21-тижневому терміні вагітності. УЗД плоду проводиться за затвердженою схемою протоколу (рис.1). У разі підозри на ВВС у плоду пацієнтку скеровують на медико-генетичне консультування з проведенням каріотипування та верифікацією діагнозу.

Згідно з цим протоколом, під час обстеження серця плоду лікар має описати його положення, розмір, локалізацію, позицію, камери, клапани, перегородки, ендокард, перикард. Стандартизувати опис неможливо, оскільки не конкретизовано, в якій формі мають бути описані ці структури. Крім цього, якщо зробити адекватний аналіз чотирикамерного зрізу, можна діагностувати лише 40,0 % ВВС, позаяк існують аномалії МС, які не виявляються чотирикамерним зрізом.

Доведено, що під час додаткової візуалізації МС вдається діагностувати понад 90,0 % ВВС [2, 3, 5–7]. Останнє свідчить про те, що протокол слід оптимізувати, мають бути чітко задокументовані основні специфічні критерії оцінки анатомії серця та МС плоду.

ПРОТОКОЛ
ультразвукового обстеження вагітних
II УЗ-обстеження (18–21 тиж.)

ПІБ _____ Дата народження _____ Дата обстеження _____ 1-й день о/м _____

Кількість плодів: один, два, три _____

Положення плоду: повздовжнє, поперечне, косе, нестійке _____

Передлежання: головне, сідничне _____

Серцебиття _____ ЧСС _____ уд./хв Рухи плоду _____

Параметри плоду	мм	Параметри плоду	мм
Біпаріетальний розмір (БПР)		Нирка права	
Побно-потилічний розмір (ППР)		Нирка ліва	
Обвід голови		Сечовий міхур	
Цералічний індекс		Довжина стегна (ДС)	
Мозочок		Довжина великої стегнової кістки	
Інтраокулярний розмір		Довжина малої стегнової кістки	
Діаметр грудної клітки (СДГК)		Стопа	
Сер. діаметр живота (СДЖ)		Довжина плеча	
Обвід живота		Довжина локтєвої кістки	
Серце		Довжина променевої кістки	
Шлунок		Кисть	

Структура мозку: _____

Середнє М-ехо _____ мм, бічні шлуночки мозку _____ мм, велика цистерна _____ мм.

Хребтовий стовбур _____

Серце: положення нормальне (аномальне) _____ 4-камерний зріз серця: візуалізується (не візуалізується) _____

розмір, локалізація, позиція, камери

(клапани, перетинки, ендокард, перикард)

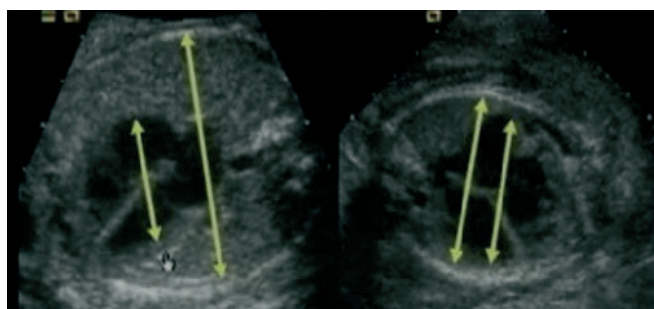
Діафрагма без особливостей (патологія, не візуалізується).

Кишківник: ехогенність не підвищена (підвищена), петлі не розширені (розширені до _____ мм)

Передня черевна стінка _____

Рис. 1. Схема протоколу ультразвукового обстеження вагітних у 18–21-тижневому терміні.

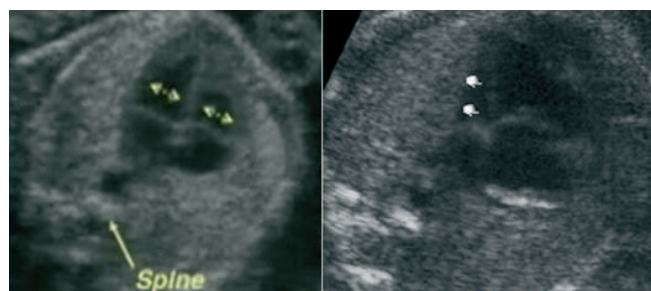
Основне скринінгове обстеження серця базується на чотирикамерному зрізі. Для отримання цього зображення датчик потрібно встановити перпендикулярно до хребта плоду на рівні атріо-вентрикулярних клапанів. Під час адекватного виведення цього зрізу чітко візуалізуються правий і лівий шлуночки (ППШ, ЛПШ), праве та ліве передсердя (ПП, ЛП), міжшлуночкова та міжпередсердна перегородки, стулки мітрального та трикуспідального клапанів (рівень трикуспідального клапана в нормі трохи нижчий ніж мітрального), клапан овального отвору. Тоді слід оцінити розміри серця. У нормі відношення площі поперечного перерізу серця до площі поперечного перерізу грудної клітки у поперечній площині не перевищує 30,0 % (рис. 2), співвідношення камер серця – ЛП=ПП, ППШ:ЛПШ=1,1:1 (рис. 3); більша частина серця має бути розміщена в лівій половині грудної клітки (рис. 4), вісь серця розташована під кутом $45 \pm 15^\circ$ до сагітальної площини (рис. 5).



норма

аномалія

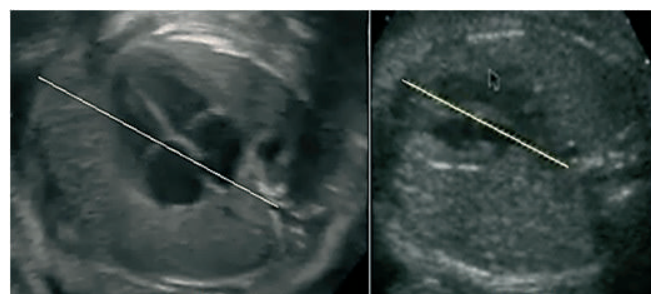
Рис. 2. Вимірювання розміру серця.



норма

аномалія

Рис. 3. Дослідження камер серця.



норма

аномалія

Рис. 4. Оцінювання розташування серця відносно серединної лінії.



норма

аномалія

Рис. 5. Оцінювання осі серця. Розташування осі серця під кутом $45 \pm 15^\circ$ до сагітальної площини.

Для обстеження МС використовують класичні зрізи вихідних каналів лівого та правого шлуночків, а також зріз через три судини. Для отримання зображення вихідного каналу ЛПШ з позиції чотирикамерного зрізу потрібно нахилити датчик у напрямку до кореня серця та ротувати його до правого плеча плоду. Такий зріз дає змогу візуалізувати повздовжній переріз аорти (Ао), клапан аорти (рис. 6).



Рис. 6. Зріз вихідного каналу лівого шлуночка.



Рис. 7. Зріз вихідного каналу лівого шлуночка в нормі (ліворуч), та за наявності тетради Фалло (праворуч). Стрілкою показаний високий дефект міжшлуночкової перегородки.

Інтерпретуючи цей зріз, слід підтвердити, що Ао виходить з морфологічного ЛШ, передня стінка Ао безперервно з'єднується з міжшлуночковою перегородкою (рис. 7), стулки клапана аорти вільно рухаються.

Зображення вихідного каналу ПШ отримуються під час сканування грудної клітки в сагітальній площині. Під час використання цього зрізу візуалізуються ПП, ПШ, легенева артерія (ЛА), Ао, права ЛА, артеріальна протока, клапан легеневої артерії (рис. 8).

Інтерпретуючи цей зріз, потрібно задокументувати, що Ао та ЛА мають приблизно однаковий діаметр (рис. 9), ЛА розташована попереду від Ао, права ЛА візуалізується позаду Ао.



Рис. 8. Зріз вихідного каналу правого шлуночка серця плода.

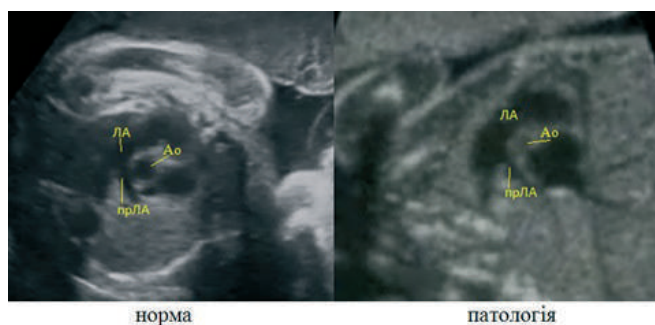


Рис. 9. Зріз вихідного каналу правого шлуночка в нормі (ліворуч) та за наявності гіпопластичного синдрому лівого серця (праворуч).

На практиці отримання саме цих проекцій може бути значно утрудненим. Останнім часом у разі проведення ультразвукового скринінгу рекомендується використовувати зріз через три судини, що доповнює, а на думку деяких дослідників [3, 8], заміняє зріз через вихідні канали шлуночків. Зріз через три судини виходить з позиції чотирикамерного зрізу завдяки зсуву датчика краніально, тоді візуалізуються косий зріз ЛА і поперечний зріз висхідної Ао та верхньої порожнистої вени (ВПВ) (рис. 10).

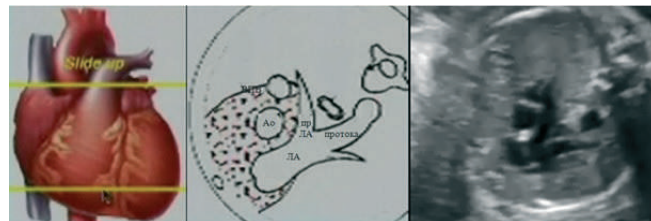


Рис. 10. Зріз через три судини (ЛА, Ао, ВПВ).

Слід звернути увагу на розташування та відносні розміри трьох судин. ЛА (судина, що має біфуркацію) розташована попереду і скраю, має однаковий (або трохи більший) діаметр з Ао (рис. 11), права ЛА – позаду від Ао.

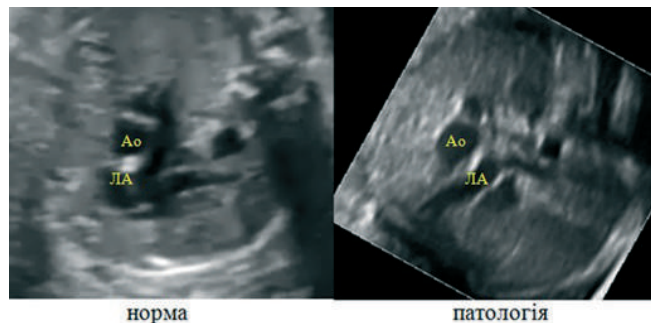


Рис. 11. Зріз через ЛА, Ао, ВПВ у нормі (ліворуч) та за наявності тетради Фалло (праворуч).

МС можна оцінювати і під час візуалізації перехресту судин. У разі використання цієї методики після виведення вихідного каналу ЛШ датчик пересувається краніально, поки вихідний відділ ЛА не візуалізуватиметься в перпендикулярній до Ао проекції. Ао виходить з ЛШ, передня стінка Ао безперервно з'єднується з міжшлуночковою перегородкою, стулки клапана аорти вільно рухаються, Ао та ЛА мають приблизно однаковий діаметр, ЛА розташована попереду від Ао (рис. 12).

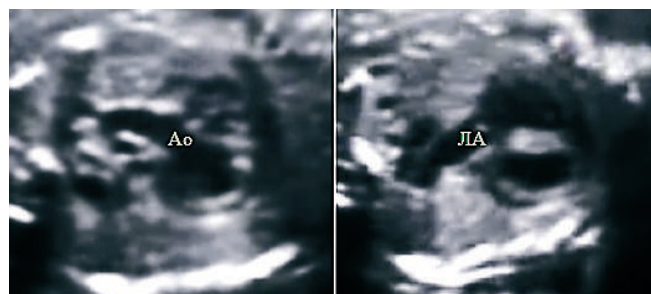


Рис. 12. Візуалізація перехресту магістральних судин. Вихід Ао з ЛШ (ліворуч) та вихід ЛА з ПШ (праворуч).

Із огляду на те що МС можна обстежити, використовуючи різні зрізи, оптимальна візуалізація яких залежить від розташування плоду, на нашу думку, доцільно в протоколі не конкретизувати метод сканування судин, а документувати специфічні параметри ультразвукового зображення МС.

Висновок. Отже, удосконалити діагностику аномалій серця плоду можна під час рутинного скринінгового УЗД.

Список літератури

1. Антипкін Ю. Г. Сучасні проблеми вроджених вад серця та їх корекція у новонароджених дітей / Ю. Г. Антипкін, Г. В. Книшов, Т. В. Авраменко // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 1 (37). – С. 23–38.
2. Арбузова С. Б. Діагностика вроджених вад серця в умовах безвибіркового генетичного скринінгу / С. Б. Арбузова, А. І. Авер'янов, О. В. Краснов // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 126–128.
3. Вади розвитку. Клінічна настанова з акушерства та перинатології, що подається на затвердження до Міністерства охорони здоров'я України. – К., 2007. – С. 45.
4. Куркевич А. К. Особливості ультразвукового обстеження плодів з критичною вадою серця. / А. К. Куркевич // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наук. праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. – 2008. – № 16. – С. 246–248.
5. Carvalho J. S. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects / J. S. Carvalho, E. Mavrides, E. A. Shinebourne [et al.] // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 387–391.
6. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 41. – P. 348–359.
7. Khoshnood B. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination and perinatal mortality of newborns congenital heart disease in France, 1983–2000: A population based evaluation / B. Khoshnood, C. de Vigan, V. Vodovar // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 95–101.
8. Persico N.F. Echocardiography at 11–13 weeks by transabdominal high-frequency ultrasound / N. Persico, J. Moratalla, C. M. Lombardi [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 37. – P. 296–301.

Стаття надійшла до редакції журналу 16.09.2013 р.

Удосконалення діагностики аномалій серця плоду під час рутинного скринінгового ультразвукового дослідження

Л. Б. Маркін, О. С. Медведєва

Містяться рекомендації щодо вдосконалення діагностики аномалій серця плоду методом рутинного скринінгового ультразвукового дослідження у II триместрі вагітності за допомогою додаткової візуалізації магістральних судин з оцінкою середнього діаметра, розташування осі серця, співвідношення камер серця та розмірів легеневої артерії, аорти і верхньої порожнистої вени.

Ключові слова: аномалії серця плоду, ультразвукова діагностика.

Improvement of the Diagnostics of the Fetus Heart Anomalies During a Routine Screening Ultrasound Examination

L. Markin, O. Medvedjeva

In this article there are recommendations for the improvement of diagnostics of the fetus heart anomalies with the help of a routine screening ultrasound examination in the second-trimester of pregnancy, based on the examination of the heart size, cardiac axis disposition, ratio of the heart chambers and the pulmonary artery, aorta and superior vena cava, and their relative sizes and relationships.

Keywords: fetus heart anomalies, ultrasound examination.



І. М. Горбась

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска» НАМН, м. Київ

Високий серцево-судинний ризик населення України: вирок чи точка відліку

Несприятлива демографічна ситуація в Україні значною мірою зумовлена високим рівнем смертності (16,0 %), що перевищує коефіцієнт народжуваності (рис. 1). За цим показником Україну можна зіставити лише з країнами СНД, тоді як у розвинутих країнах він становить 79,0 %. За прогнозами тенденція підвищення рівня смертності в Україні збережеться, а показник у 2015 р. сягне 17,0 % [4].

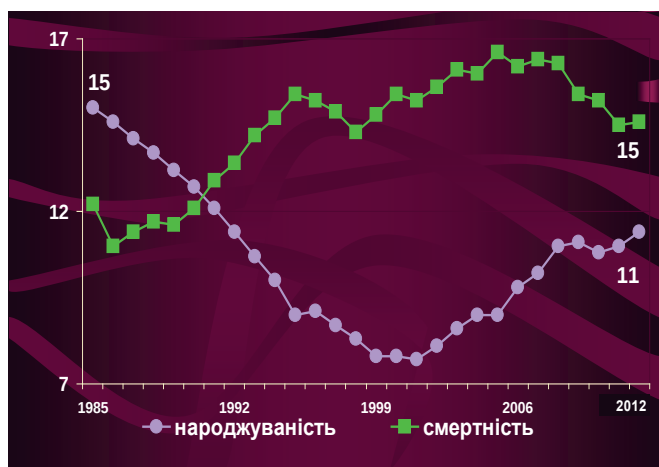


Рис. 1. Динаміка демографічної ситуації в Україні (на 1000 населення).

Якщо розглядати проблему смертності з позиції можливого скорочення втрат від неї зусиллями закладів охорони здоров'я та суспільства на підставі сучасних знань і досвіду, серед причин смерті, які визначають зменшення тривалості життя населення, перше місце посідають ті, що зумовлені умовами життя і поведінковими чинниками ризику. У 50,0–70,0 % випадків смертності від них можна запобігти. На другій сходинці – причини смерті, ліквідація яких вимагає покращення доступності та якості медичної допомоги. Загалом частка причин смерті, яких можна уникнути, становить 40,0 %, а в працездатному віці – 70,0 % [3].

Серцево-судинні захворювання спричиняють глобальні соціально-економічні втрати в багатьох країнах світу, включаючи й Україну. Саме ці захворювання на 66,0 % визначають рівень загальної смертності всього населення України й на 30,0 % – смертність населення працездатного віку.

Як видно, епідемію хвороб системи кровообігу значною мірою провокує неправильний спосіб життя і виникнення внаслідок цього фізіологічних чинників ризику. Зниження підвищених рівнів чинників ризику супроводжується зменшенням захворюваності й смертності населення. На підставі цих взаємозв'язків створена концепція чинників ризику. Завдяки експериментальним, клінічним і особливо епідеміологічним дослідженням визначені чинники, які залежать від способу життя, стану навколишнього середовища, генетичних особливостей людини, що призводять до виникнення і прогресування захворювань системи кровообігу. Ця концепція є науковою підставою їх профілактики.

До чинників, які залежать від способу життя, відносять куріння, нездорове харчування, недостатню фізичну активність і зловживання алкоголем. Їх коригування сприятиме зниженню індивідуального ризику через вплив на такі біологічні чинники, як надлишкова маса тіла та ожиріння, артеріальна гіпертензія, порушення жирового і вуглеводного обміну.

Згідно з результатами наукових досліджень, у країнах Західної Європи, США, Канаді, Австралії в останні два десятиліття реєструється стаке зниження кардіоваскулярної смертності населення. На 50,0–75,0 % це відбулося завдяки коригуванню провідних чинників ризику, а саме, куріння, гіперхолестеринемії, артеріальної гіпертензії (рис. 2). Внесок сучасних методів лікування склав 25,0–50,0 % [5–8, 10].

Стійка тенденція зниження смертності від хвороб системи кровообігу спостерігається в Росії. У період з 2003 по 2006 рік позитивна динаміка на 60,0 % завдячує зменшенню частоти і рівнів чинни-

ків ризику і лише на 29,0 % – лікувальним заходам. Серед чинників ризику найбільший вплив на зменшення смертності в країні мало зниження популяційного рівня кров'яного тиску (48,0 %), зменшення поширеності куріння (25,0 %), зниження популяційного рівня загального холестерину (15,0 %) та частоти ожиріння (16,0 %) [1].

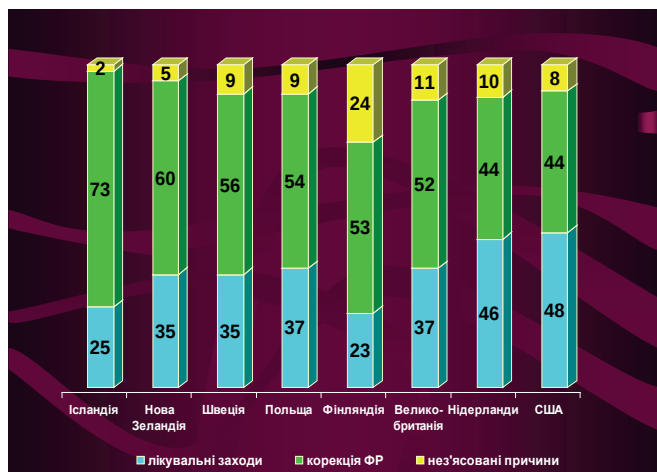


Рис. 2. Внесок лікувальних заходів та коригування чинників ризику в зниження на 50,0 % смертності від ішемічної хвороби серця, %.

В Україні за останні 30 років поширеність серцево-судинних захворювань серед населення зросла у 3,5 разу, а рівень смертності від них – на 46,0 %. Проведені нами дослідження дали змогу визначити профіль ризику популяції, вивчити його динаміку, оцінити масштаби проблеми і визначити пріоритетні напрями медичної науки і практики.

Один із найважливіших чинників ризику виникнення хвороб системи кровообігу – артеріальна гіпертензія. Саме вона є провідним чинником ризику ішемічної хвороби серця та цереброваскулярних захворювань, які на 89,0 % визначають рівень серцево-судинної смертності дорослого і на 74,0 % – працездатного населення України.

Артеріальна гіпертензія визначається майже у третини населення (30,0 %) незалежно від статі. Моніторування епідеміологічної ситуації впродовж 30 років свідчить, що її поширеність серед чоловіків зросла від 27,0 до 30,0 % ($p > 0,05$), а серед жінок – від 27,0 до 29,0 % ($p > 0,05$).

Контроль артеріальної гіпертензії вважається одним із провідних напрямів у системі лікувально-профілактичних заходів щодо серцево-судинних захворювань. Серед міських мешканців 63,0 % хворих (60,0 % чоловіків і 68,0 % жінок) знають, що у них підвищений артеріальний тиск, 38,0 % осіб (27,0 % чоловіків і 54,0 % жінок) вживають антигіпертензивні препарати, а ефективність лікування становить лише 14,0 % (10,0 % серед чоловіків і 25,0 % серед жінок). Упродовж 30 років ситуація щодо контролю артеріальної гіпертензії в популяції істотно покращилася, хоча оптимальних результатів не досягнуто (рис. 3).

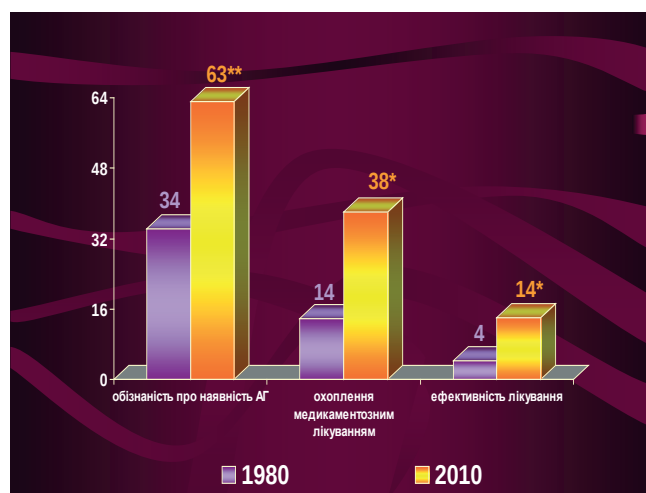


Рис. 3. Динаміка показників контролю артеріальної гіпертензії у міській популяції, %.

Найбільший внесок у рівень смертності населення України робить куріння. Серед чоловіків поширеність цієї шкідливої звички істотно зменшується від 59,0 % у 18–24 роки до 29,0 % у 55–64 роки переважно внаслідок погіршення стану здоров'я та виникнення захворювань. Серед жінок куріння найбільш поширене у віковій групі 18–24 роки (38,0 %), далі його частота зменшується до 6,0 %.

За результатами 30-річного моніторування епідеміологічної ситуації, серед чоловіків поширеність куріння зменшилась від 50,0 до 45,0 % ($p > 0,05$). Середня кількість викурювання щодня цигарок не змінюється ($16,5 \pm 0,4$ цигарок на день). Серед жінок поширеність куріння зросла від 7,0 до 20,0 % ($p < 0,01$), а поширення цієї шкідливої звички реєструється в усіх вікових групах. Жінки в середньому щодня викурюють $8,1 \pm 0,4$ цигарок на день (удвічі менше ніж чоловіки).

За нашими спостереженнями, серед населення України визначається висока поширеність гіперхолестеринемії: відповідних профілактичних втручань потребують 46,0 % чоловіків і 61,0 % жінок; у 30,0 % чоловіків і 43,0 % жінок рівень загального холестерину в крові коливається від 5,2 до 6,2 ммоль/л, а у кожного шостого обстеженого, незалежно від статі (16,0 % чоловіків і 18,0 % жінок), його вміст дорівнює або перевищує 6,2 ммоль/л. З віком у осіб обох статей частота гіперхолестеринемії поступово зростає; у віковій групі 55–64 роки цей чинник ризику виявляється майже утричі частіше, ніж серед осіб 18–24 років.

В Україні середній рівень загального холестерину в крові досить високий, складаючи $5,2 \pm 0,03$ ммоль/л у чоловіків і $5,7 \pm 0,04$ ммоль/л у жінок.

Упродовж 30 років реєструються негативні зміни середньопопуляційних рівнів ліпідних показників як серед чоловіків, так і серед жінок. У жінок ці зміни більш виражені. Зростання вмісту загального холестерину серед жінок і стабільність цього показника серед чоловіків супроводжуються істотним

зменшенням середніх значень холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Таким чином, ліпідний профіль загальної популяції набув більшої атерогенності.

Ефективність коригування порушень ліпідного обміну з метою зменшення серцево-судинної захворюваності і смертності переконливо доведена. Зниження рівня загального холестерину на 0,8 ммоль/л у популяції супроводжується зменшенням захворюваності й смертності від ішемічної хвороби серця на 30,0 % (D. Bilheimer, 1988).

Аналіз 30-річної динаміки середньопопуляційного значення цього показника в Україні свідчить про його зростання на 0,4 ммоль/л (від 5,1 до 5,5 ммоль/л). За результатами проведених нами опитувань визначення загального холестерину в крові серед населення України становить 22,0 %, первинні структури охорони здоров'я виявляють гіперхолестеринемію лише у 4,0 % пацієнтів, а приймають гіполіпідемічні лікарські засоби лише 2,0 % осіб.

Серед чинників ризику, що потенційно модифікуються, одне з чільних місць посідають надлишкова маса тіла та ожиріння. Згідно з результатами наших досліджень, поширеність надлишкової маси тіла становить 35,0 % серед чоловіків і 24,0 % серед жінок. Із віком, незалежно від статі, цей показник зростає. Окрім цього, 15,0 % чоловіків і 28,0 % жінок, що проживають у місті, страждають на ожиріння. Отже, проблеми з надлишковою масою має більш ніж половина дорослого населення України.

Слід зазначити, що надлишкову масу тіла, і особливо ожиріння, надзвичайно важко контролювати на популяційному рівні. Водночас упродовж 30-річного періоду спостереження поширеність надлишкової маси тіла серед чоловіків істотно зменшилась від 47,0 до 35,0 % ($p < 0,05$), а частота ожиріння майже не змінилась, коливаючись від 12,0 до 15,0 % ($p > 0,05$). Серед жінок реєструються позитивні зміни обох показників: поширеність надлишкової маси тіла зменшилась від 39,0 до 23,0 % ($p < 0,05$), а ожиріння – від 31,0 до 28,0 % ($p > 0,05$).

Одним із найпоширеніших чинників ризику є недостатня фізична активність. Понад третину (38,0 %) чоловіків і більш ніж половина (54,0 %) жінок провадять малорухливий спосіб життя. З віком поширеність гіподинамії майже не змінюється. Навіть у молодому віці (18–29 років) рівень фізичної активності чи не половини населення визначається як недостатній.

Упродовж 30-річного періоду спостереження частота гіподинамії в популяції збільшилась удвічі (від 19,0 до 38,0 %; $p < 0,01$) серед чоловіків і майже в 1,5 разу (від 40,0 до 54,0 %; $p < 0,05$) серед жінок.

Отже, велика поширеність чинників ризику в популяції свідчить про несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо серцево-судинних захворювань серед населення України. Профіль ризику не дає підстав сподіватись найближчим часом на помітне зниження смертності населення і свідчить про

необхідність активніше застосовувати методи профілактики на індивідуальному та популяційному рівні.

Незважаючи на переконливі докази того, що профілактичні заходи, спрямовані на чинники ризику серцево-судинних захворювань, сприяють зміцненню здоров'я і запобігають виникненню хвороб, в Україні не існує загальнонаціональної політики щодо них. Досі не затверджено відповідну програму щодо розв'язання демографічних проблем.

За відсутності великомасштабних профілактичних заходів оголошений пріоритетним профілактичний напрям охорони здоров'я перетворився на лозунг. Стійка тенденція погіршення показників суспільного здоров'я свідчить про недостатню ефективність профілактичних заходів, що проводяться. Профілактика передбачає, зокрема, поради щодо здорового способу життя, а частіше – призначення лікарських засобів. Немедикаментозні методи і популяційна профілактика практично не використовуються. Досвід показує, що для досягнення ефекту потрібно проводити комплекс популяційних заходів, які не лише змінюють поведінку населення, але й формують здорове соціальне середовище.

Захворюваність і смертність можна знизити, здійснюючи як стратегії, що заохочують здоровий спосіб життя і створюють сприятливе для здоров'я середовище на загальному рівні, так і стратегії, спрямовані на зниження ризику завдяки профілактичним заходам на індивідуальному рівні, для категорій підвищеного ризику. Отже, будь-яка профілактична програма має включати комплекс популяційних та індивідуальних профілактичних заходів.

Як відомо, безадресні методи профілактики не дають покращення прогнозу і не впливають на інтегральні показники здоров'я популяції [9]. З практичної точки зору важливого значення набуває визначення сумарного індивідуального ризику кожної особи, оскільки у однієї людини часто виявляється декілька чинників ризику, які з часом можуть змінюватися у різних напрямках. Спілкуючись із пацієнтами, лікар повинен не лише визначити для кожного наявний серцево-судинний ризик, але й продемонструвати його позитивну динаміку внаслідок профілактичних втручань. У хворих на серцево-судинні захворювання коригування чинників ризику має обов'язково входити до програм лікування.

Рівень знань населення в галузі здоров'я – один із найвагоміших чинників, від яких залежить відповідальність громадян за збереження здоров'я, відмову від шкідливих звичок і формування здорового способу життя. Важлива роль у цьому процесі належить засобам масової інформації.

У Росії економічний аналіз результатів програми багатокомпонентної профілактики серцево-судинних захворювань на рівні первинних структур охорони здоров'я продемонстрував і довів не лише її клінічну ефективність, але й реалістичність, а також вірогідний вплив на покращення прогнозу життя і

збереження трудового потенціалу з поміркованими витратами на досягнення ефекту [2].

У США після впровадження державних програм, спрямованих на коригування основних чинників ризику серед населення, за 30 років (1980–2010) поширеність артеріальної гіпертензії в популяції зменшилась від 40,0 до 25,0 %, куріння – від 40,0 до 21,0 %, гіперхолестеринемії ($\geq 6,2$ ммоль/л) – від 28,0 до 19,0 %. Смертність населення від ішемічної хвороби серця знизилась на 50,0 %, а від мозкового інсульту – на 70,0 % [7].

За цей же період спостереження в Україні частота цих чинників ризику практично не змінилась: коливання артеріальної гіпертензії склало 27,0–30,0 %, куріння – 33,0–32,0 %, гіперхолестеринемії – 15,0–17,0 %. Водночас, згідно з показниками офіційної статистики, смертність від ішемічної хвороби серця зросла на 45,0 %, від мозкового інсульту – на 4,0 %.

Зниження смертності населення – одна з актуальних проблем не лише медицини, але й державних, політичних структур, громадських організацій і суспільства загалом. Зниження смертності від серцево-судинних захворювань, як свідчить досвід інших країн, потребує чимало часу і, найголовніше, безперервності реалізації означених вище завдань.

Забезпечення послідовної і довготривалої політики, спрямованої на формування сприятливого навколишнього середовища для збереження здоров'я, підвищення якості та подовження життя громадян, підвищення мотивації та відповідальності людей за збереження здоров'я, контроль чинників ризику сприятимуть зменшенню поширеності серед населення чинників, що призводять до виникнення серцево-судинних захворювань та їх прогресування, і, як наслідок, зниженню передчасної смертності та покращенню демографічної ситуації в країні.

Список літератури

1. Бойцов С. А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать» к «как делать» / С. А. Бойцов // Профилактическая медицина. – 2012. – № 2. – С. 3–10.
2. Калинина А. М. Долгосрочная экономическая эффективность программы многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в первичной медико-санитарной помощи / А. М. Калинина, А. В. Концевая, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 1. – С. 60–66.
3. Комаров Ю. М. Высокая смертность как ведущая причина депопуляции / Ю. М. Комаров // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 5. – С. 4–7.
4. Прогнозні оцінки смертності населення України / Л. А. Чепелевська, Г. І. Баторшина, О. В. Любінець, О. О. Ніжинська // Україна. Здоров'я нації. – 2007. – № 1. – С. 59–63.
5. Modelling the decreasing coronary heart disease mortality in Sweden between 1986 and 2002 / L. Bjorck, A. Rosengren, K. Bennett [et al.] // Europ. Heart. J. – 2009. – Vol. 30. – P. 1046–1056.
6. Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993 / S. Capewell, R. Beaglehole, M. Seddon [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1511–1516.
7. Modelling coronary heart disease mortality in Northern Ireland between 1987 and 2007: broader lessons for prevention / L. Hudhes, F. Kee, M. O'Flaherty [et al.] // Europ. J. Prev. Cardiol. – 2012. – Vol. 20. – P. 310–321.
8. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000 / E. S. Ford, U. A. Ajani, J. B. Croft [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 2388–2398.
9. The cost-effectiveness of a cardiovascular risk reduction program in general practice / G. Salkeld, P. Phongsavan, B. Oldenburg [et al.] // Health policy. – 1997. – Vol. 41. – P. 163–171.
10. Unal B. Explaining of the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000 / B. Unal, J. Critchley, S. Capewell // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1101–1107.

Стаття надійшла до редакції журналу 09.09.2013 р.

Високий серцево-судинний ризик населення України: вирок чи точка відліку

І. М. Горбась

Серцево-судинні захворювання спричиняють глобальні соціально-економічні втрати населення в багатьох країнах світу. В Україні вони на 66,0 % визначають рівень загальної смертності всього населення й на 30,0 % – смертність населення працездатного віку. Доведено зв'язок виникнення, прогресування і передчасної смерті від цих хвороб з певними чинниками ризику, а тому профілактика, зниження частоти і рівнів цих чинників сприятиме зниженню захворюваності й передчасної смертності населення.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, епідеміологічна ситуація, профілактика, чинник ризику.

High Risk of Cardiovascular Disease of the Population of Ukraine: Sentence or a Starting Point

I. Gorbas

Cardiovascular diseases are the cause of the global socio-economic losses of the population of many countries of the world, including Ukraine. These diseases determine the level of total mortality of all the population of our country by 66,0 % and the mortality of able-bodied population by 30,0 %.

Has been proved the connection between the development, progress and premature mortality from these diseases and the certain risk factors, and that is why the prevention, reduction of frequency and levels of these factors will be instrumental in the decline of morbidity and premature mortality of the population.

Keywords: cardiovascular diseases, epidemiological situation, prevention, risk factors.



O. Katerenchuk

Poltava Regional Clinical Cardiological Dispensary

The Cardiological Department of Urgent Consultation Service

Depression and Cardiovascular Diseases: Cause, Consequence or Comorbidity

"Have a heart that never hardens, and a temper that never tires, and a touch that never hurts."

Charles Dickens

Introduction. According to the World Health Organization (WHO) Report currently more than 350 million people in the world suffer from clinically significant anxiety and depressive disorders and this number is expected to grow [1]. Depression is the leading cause of disability worldwide.

The special attention should be given to the category of patients with the cardiovascular diseases, because the existence of depression greatly deteriorates the disease course. It is well-known that depression and anxiety are the risk-factors for the development of cardiovascular diseases [2]. Also depression is usually observed in patients in early post-myocardial infarction period, in patients with hypertension, especially with the heart failure syndrome. So what is the relationship of depression to cardiovascular diseases: is it a cause, consequence or just comorbidity?

The combination of depression and cardiovascular diseases is a well-known clinical fact, supported by the results of many clinical studies. Since the 90's more than 100 descriptive studies in this field assessing the relationship of depression with cardiovascular morbidity and mortality have been performed. Also more than 60 prospective studies were conducted to establish the connection between the presence of depression and coronary heart disease [3]. It is important to note that the negative impact on the prognosis has not only the so-called major depression, but also its mild form.

E.I. Chazov highlights an increase in mortality from cardiovascular diseases in the period from 1990 to 2003 and attributes this, in particular, to the high prevalence of depressive disorders in these patients [4]. Without a doubt, depression is an independent risk factor for cardiovascular diseases [5].

Brett D. Thombs identifies depression as an independent risk factor that increases mortality after myocardial infarction [6]. Patients with the clinical signs of depression have more than 7 % a year increase

of recurrent coronary events as well as the necessity for coronary arteries interventions [7].

According to the register of National Health Interview Survey (NHIS) including 30,801 participants the presence of depression was found in 9.3 % of patients affected by cardiovascular diseases and in 4.8 % of patients without them.

According to the EUROASPIRE III, that enrolled 8,580 patients from 22 European countries, who were followed for 6 months after hospitalization for coronary heart disease (CHD), the prevalence of depression ranged from 8.2 to 35.7 % among men and from 10.3 to 62.5 % among women. The prevalence of anxiety disorders ranged from 12.0 to 41.8 % among men and from 21.5 to 63.7 % among women [8].

In patients with coronary artery disease undergoing coronary angiography procedure, the symptoms of depression were identified in 17–27% of cases, and in post-myocardial infarction patients depression was found in 16–45 % of cases [9, 10]. Depression that develops in a few weeks after myocardial infarction results in 3.5-fold increased risk of dying. Also it was established that in patients with documented coronary artery disease according to the coronary angiography the presence of depressive disorder is a predictor of the development of acute coronary syndrome in the following 12 months.

A. B. Smulevich detected the prevalence of anxiety and depression in hypertensive patients as 40 % and 19 % respectively [11].

The prevalence of depression in patients with heart failure varies considerably from study to study. The wide range, from 77.5 % to 13 %, reflects both the assessment settings and the tools used [12].

Women are 1.7 times more likely to experience a significant depression than men. The majority of clinical studies of depression in patients with heart failure do not provide a separate data for men and women. One study analyzed the prevalence of depression in patients with heart failure only in out-of-hospital settings. The symptoms of depression were observed in 64 % of the women and 44 % of the men [12].

Interestingly, the hospitalization for treatment of acute heart failure usually exacerbates the symptoms of depression. Once the heart failure is under control, the depressive signs and symptoms may abate.

The problem of the combination of depression and heart diseases is particularly important for Ukraine, where the rates of morbidity and mortality from cardiovascular pathology are still the highest.

Assessment and Diagnosis. According to the Ukrainian laws and regulations the diagnosis of depressive disorder may be determined only by a psychiatrist.

According to the ICD-0, the presence of 2-3 of the following symptoms persisting for at least for 2 weeks is a typical evidence of the depressive episode:

- Low (depressed) mood, not peculiar to the earlier observed period and varying a little from the external circumstances;
- A clear decrease in interest and satisfaction of usually pleasurable activities, loss of the ability to rejoice, to enjoy life;
- Fatigue, decreased vitality, decreased work capacity;
- Low self-esteem and self-confidence;
- Unwarranted censure or excessive and inappropriate guilt;
- Thoughts of death, suicide or suicidal behavior;
- Gloomy and pessimistic vision of the future;
- Reduced ability to concentrate, absentmindedness, variations in decision-making, uncertainty, indecision;
- Lethargy or alarming fussiness (violations of psychomotor functions);
- Sleep disorders of any type;
- Changes in appetite (increase or decrease) with a corresponding change in body weight;
- A clear loss of libido.

Most of the patients don't agree to cooperate with psychiatrist or psychologist, so the signs of the depression are either ignored or marked but not treated adequately.

Depression in patients with cardiovascular diseases can be assessed in hospital or in the outpatient setting.

The clinical signs of depression are usually evaluated by interviewing the patient during the physical examination. Also there is a multitude of questionnaires that help to detect the depressive disorder and evaluate its severity.

In clinical practice it is recommended to use the Patient Health Questionnaire 2 and 9 (PHQ-2 and PHQ-9 respectively), that are valid and easy enough to be used in the clinical practice.

The PHQ-2 includes two questions that help to identify the patients with depression. If the patient gives a positive response to one or two questions, it is recommended to pass the following nine in the PHQ-9.

The survey of the patient PHQ-9 is a short questionnaire to identify depression. Most patients can freely complete it in 5 minutes or less. A profile allows to set a preliminary diagnosis, prescribing the patients' treatment and monitoring.

Patient health questionnaire 2 (PHQ-2)

• Have you experienced any of the following over the past two weeks?

1. Reduction of interest and pleasure in familiar events and actions.

2. The feeling of emptiness, hopelessness, worsening of mood.

If the patient answers "yes" to at least one question, the PHQ-9 should be used to establish an accurate diagnosis.

Patient health questionnaire 9 (PHQ-9)

• How often have you experienced the following over the last two weeks?

1. Reduction of interest and pleasure in familiar events and actions.

2. The feeling of emptiness, hopelessness, worsening of mood.

3. Sleep problems: insomnia or oversleeping.

4. Decreased or increased appetite.

5. Dissatisfaction.

6. Inability to concentrate.

7. Fatigue, lack of energy.

8. Confusion in the movements and conversation, noticed by other people.

9. Thoughts of death or of causing yourself pain.

Evaluation of the responses: no – 0 points, a few days – 1 point, more than half the days – 2 points, nearly every day – 3 points.

Pathophysiology of depression and heart dysfunction. There are different pathological mechanisms of depression in cardiovascular diseases. The first is the psychological aspect associated with the development of life-threatening condition. The feeling of fear of death, anxiety about the future course of the disease, restrictions of physical activity, necessity of the invasive procedures usually cause anxiety and/or depression in patients in the acute phase of the disease. For the early post-myocardial infarction patients' depression substrate more often is due to the impossibility of returning to normal physically active life, reduced work capacity, social adjustment difficulties and the impact of myocardial infarction on sexual activity. At the same time, despite the psychological mechanisms of depression, the dysfunction of the heart muscle also attributes to the development of depression. Myocardial dysfunction is usually observed in cardiovascular diseases (coronary heart disease, arterial hypertension, cardiomyopathy, inflammatory heart diseases, valvular lesions). Also the myocardial dysfunction in the form of heart failure is the final link in the chain of cardiovascular continuum. Any damage to the heart muscle leads to the increasing of the filling pressure in the heart chambers and thereby stimulates the increased activity of neurohumoral systems: the rennin-aldosterone-angiotensin, sympathetic nervous system, vasopressin and natriuretic peptides systems. It is convenient to consider that the body's response to stress positions the Hans Selye's stress response concept.

The actual importance of stress as a component of the syndrome of heart failure and depression should also be noted. According to the teachings of Hans Selye the stress can be defined as non-specific total body reaction aimed at supporting homeostasis in response to the stressor. Heart failure is itself a condition of recurrent stress because it requires constant adaptation of the regulatory systems of the body to support homeostasis by rapid response activity of neurohumoral systems.

Activation of neurohumoral systems aims to support the adaptation processes and homeostasis in heart failure syndrome but often causes harm [13]. In the settings of the heart failure syndrome we should also mention the endogenous cannabinoid system, which as a system of the immediate response to stress, after the period of overstimulation becomes depleted causing a paradoxical effects (the third phase of the stress progresses according to the theory of Hans Selye). At the same time, depressive disorders are often accompanied by the hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, followed by increased excretion of cortisol in the bloodstream. Increased cortisol in this situation has a protective effect by mobilizing the body's reserves [14]. Interestingly, the higher levels of blood coagulation are observed in patients with cardiovascular disease and depression in comparison with patients without depression [15]. The exact cause of this phenomenon remains unclear. There are suggestions

that this might be due to the increasing number of serotonin receptors – HT2A on the surface of platelets. In addition, the increased levels of cytokines (IL-1, IL-6, TNF) also are more often observed in patients with cardiovascular diseases and depression that might be an explanation of the more rapid cardiac remodeling process in this category of patients [16].

One of the most important diagnostic procedures to detect the level of neurohumoral regulation in heart failure is the analysis of the heart rate variability. The persistence of depressive disorder in association with low rates of heart rate variability is a strong predictor of the high risk of death.

Conclusions. The depression in terms of cardiovascular diseases may act as a risk factor for their development, it can be a cause of the heart muscle dysfunction, as well as be caused by psychological problems in consequence of the disease.

Literature

1. World Health Organization. Fact sheet N 369. October, 2012.
2. Lespérance F., Frasure-Smith N. Depression and heart disease. // *Cleve Clin J. Med.* – 2007. – Vol. 74 (suppl. 1). – S. 63–66.
3. Nicholson A., Kuper H., Hemingway H. Depression as an etiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. // *European Heart Journal.* – 2006. – N 27. – P. 2763–2774.
4. Чазов Є.І. Психосоціальні чинники як ризик виникнення серцево-судинних захворювань // *Легке серце.* – 2004 – № 3. – С. 2–4.
5. Van der Kooy K., van Hout H., Marwijk H. [et al]. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis // *J. Geriatr. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 22(7). – P. 613–626.
6. Thombs B., Bass E., Ford D. [et al]. Prevalence of Depression in Survivors of Acute Myocardial Infarction // *J. Gen Intern Med.* – 2006. – Vol. 21(1). – P. 30–38.
7. Shiotani I., Sato H., Kinjo K., [et al]. Depressive symptoms predict 12-month prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction // *J. Cardiovasc. Risk.* – 2002. – N 9. – P. 153–160.
8. Pajak A., Jankowski P., Kotseva K. [et al]. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study // *Eur J. Prev Cardiol.* – 2013. – Vol. 20(2). – P. 331–340.
9. Camey R. M., Freedland K. E. Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery desias. // *Psychosom. Med.* – 1988. – Vol. 50. – P. 627–633.
10. Potts S. G., Bass C. M. Psychological morbidity in patients with chest pain and normal or near-normal coronary arteries // *Psychol. Med.* – 1995. – Vol. 25. – P. 339–347.
11. Смулевич А. Б., Сиркін А. Л. Псіхокардіологія – М., 2005. – 777 с.
12. Thomas S. A., Friedman E., Khatta M., Cook L. K., Lann A. L. Depression in patients with heart failure: physiologic effects, incidence, and relation to mortality // *AACN Clin Issues.* – 2003. – N 14. – P. 3–12.
13. Kjaer A., Hesse B. Heart failure and neuroendocrine activation: diagnostic, prognostic and therapeutic perspectives // *Clin. Physiol.* – 2001. – Vol. 21. – P. 661–672.
14. Maas J. W., Katz M. M., Koslow S. H. et al. Adrenomedullary function in depressed patients // *J. Psychiatr Res.* – 1994. – Vol. 28. – P. 357–367.
15. von Kanel R., Mills P. J., Fainman C., Dimsdale J. E. Effects of psychological stress and psychiatric disorders on blood coagulation and fibrinolysis: a biobehavioral pathway to coronary artery disease // *Psychosom Med.* – 2001. – Vol. 63. – P. 531–544.
16. Hrdina P. D., Bakish D., Chudzik J., Ravindran A., Lapierre Y. D. Serotonergic markers in platelets of patients with major depression: upregulation of 5-HT2 receptors // *J. Psychiatry Neuroscience.* – 1995. – N. 20(1) – P. 11–19.

Стаття надійшла до редакції журналу 09.09.2013 р.

Депресія і серцево-судинні захворювання: причина, наслідок чи супутнє захворювання

О. І. Катеренчук

Депресивні розлади у поєднанні з серцево-судинними захворюваннями нерідко трапляються у клінічній практиці. Доведено, що депресія є незалежним чинником ризику виникнення захворювань серця і судин, а також їх наслідком, зумовленим спільними патофізіологічними процесами виникнення цих станів. Приділено увагу методам діагностики депресії у цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, депресія, діагностика, перебіг.

Depression and Cardiovascular Diseases: Cause, Consequence or Comorbidity

О. Katerenchuk

Depressive disorders in combination with cardiovascular diseases are frequently encountered in clinical practice. Depression is proved to be an independent risk factor for the heart and blood vessels diseases, as well as their consequence caused by common pathophysiological processes of the emergence of these states. Special attention is paid to the depression diagnostic methods in this category of patients.

Keywords: cardiovascular diseases, depression, diagnostics, course.



**С. С. Пшик, Н. Л. Боженко, Р. С. Пшик,
І. М. Боженко**

Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького

Міофасціальний больовий синдром – деякі аспекти діагностики та лікування

У епідеміології больових синдромів до найчастіших належить біль у спині та м'язах – 56,0 %. Біль спини трапляється в 40,0–80,0 % популяції. У віці 20–64 роки біль спини турбує 24,0 % чоловіків і 32,0 % жінок. Дорсальгії називають серед трьох основних причин тимчасової втрати працездатності [5]. Проблема має не тільки медичний аспект, але й соціально-економічний, оскільки найчастіше страждають люди працездатного віку, що зумовлює значні економічні витрати, пов'язані з лікуванням дорсальгій.

А. Я. Попелянський поділяє вертеброгенні захворювання на вертебральні та екстравертебральні.

Вертебральний синдром включає п'ять симптомів: больовий, болючість під час пальпації, міофіксаційний (напруження м'язів, м'язово-тонічний дисбаланс), вертебральні деформації (сплющення, кіфосколиоз) обмеження рухів у певному відділі хребта та морфологічний (зумовлений виникненням вертебрального синдрому).

Виділяють чотири механізми виникнення вертебрального синдрому:

1) механічно-компресійний (кила міжхребцевого диска, защемлення гіпертрофованої жовтої зв'язки у суглобових щілинах, защемлення капсули міжхребцевих суглобів – меніскоїди);

2) механічно-дисфіксаційний (помірний ниючий біль, який наростає під час тривалого перебування в одній позі й далі може переходити у нестабільність, лістез);

3) асептико-запальний (виявляється ранішнім боєм);

4) дизгемічний (порушення мікроциркуляції, яке може бути як вазоконстрикцією, так і вазодилатацією, та виявляється відчуттям холоду або печії).

Екстравертебральні синдроми поділяють на:

1) невральні (нейрональні, що виявляються ураженням центральної (гостре порушення мозкового кровообігу у вертебробазиллярному басейні, енцефалопатії, мієлопатії, спінальні інсульти) або

периферійної нервової системи (радикулопатії, невропатії));

2) нейросудинні (люмбоішіальгії виявляються вазоконстрикцією або вазодилатацією);

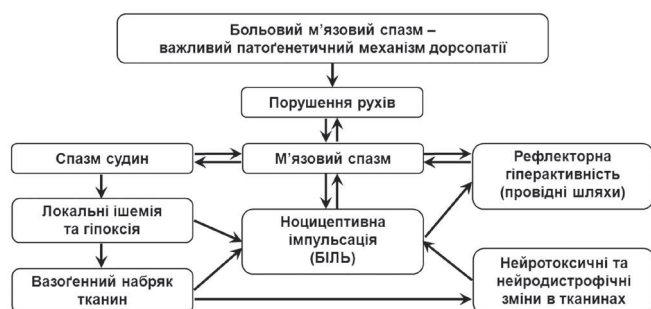
3) м'язові (нейродистрофічна та м'язово-тонічна форма люмбоішіальгії, корінцеві гіпер- або гіпестезії, поява міофіброзів – альгічна й тригерна стадії). Важливе значення для лікування має розуміння механізмів виникнення м'язових порушень. Вони можуть бути рефлекторними та міоадаптивними (адаптація м'язів до зміненого положення тіла – постуральні або вікарні). Виникають саногенетичні реакції: змінюється біомеханічний стереотип та формується новий. Серед м'язово-тонічних реакцій, спричинених остеохондрозом хребта, розрізняють регіональні вертебральні синдроми (цервікальгії, торакальгії, люмбаго) і екстравертебральні прояви у разі залучення м'язових груп або м'язів (брахіальгія, глутальгія, пектальгія, міофасціальний синдром тазового дна тощо). Спазм сегментарних м'язів призводить до іммобілізації ураженого сегмента, що з часом стає чинником, який підтримує біль. М'язово-тонічні синдроми локалізуються в трапецієподібних, драбинчастих, ромбоподібних, грушоподібних, середньому сідничному та паравертебральному м'язах.

Побутувала також думка, що потовщення в м'язах є наслідком переходу м'язового білка у фазу гелю, звідки й отримало назву «міогелоз». Морфологічні дослідження не підтвердили це положення. На певному етапі захворювання виявляють структурні зміни у ділянках болючих м'язових потовщень: групи атрофованих м'язових волокон, фіброз ендомізію, а пізніше – виражений фіброз. За результатами морфологічного дослідження можна виділити дві стадії формування потовщень – больову (світловою мікроскопією зміни не виявляються) і тригерну (є вазомоторні, вегетативні порушення, які клінічно зворотні).

Для позначення локальних ділянок підвищення м'язового тону Г. А. Іваничев запропонував термін «болюче м'язове потовщення», ідентичний до поняття «міофасціальна тригерна точка». На думку В. А. Карлова, найточніше відображає факт болю, його походження, а також наслідок – порушення функції м'язів термін «больова м'язово-фасціальна дисфункція». Значний внесок у розвиток сучасної концепції тригерних точок зробила казанська школа неврологів. Вони з'ясували, що біохімічною основою формування м'язових потовщень є надлишок кальцію за дефіциту макроергічних сполук, що призводить до підвищеної контрактильності м'язових волокон і зниження кровоплину в них.

Запропоновано також вертеброгенну концепцію виникнення міофасціальної дисфункції. Якщо говорити про біль спини вертеброгенного характеру, але без корінцевих порушень, то найчастіше міофасціальний біль спричинюють не морфологічні зміни в хребті, а функціональні розлади, що можуть поєднуватись і з морфологічними. Йдеться про обмеження рухомості хребта в руховому сегменті або в разі зворотного блокування, локалізованого в міжхребцевих суглобах, що призводить до рефлекторних змін. Блокування в одній ділянці хребта викликає функціональні зміни в суміжних ділянках у вигляді компенсаторної гіпермобільності у віддалених ділянках.

Отже, м'язовий біль спини та кінцівок – синдром, спричинений іритацією рецепторного апарату в ділянці уражених хребтово-рухових сегментів із больовими реакціями м'язів хребта. Постійні больові подразники фіксує центральна нервова система, що призводить до тривалої дисфункції відповідних груп м'язів. Формується хибне коло: біль – м'язовий спазм – біль – міофасціальний больовий синдром (МФБС) (див. схему).



Однією з найчастіших причин болю спини є МФБС. За інформацією О. Г. Морозової, близько 84,0 % дорослого населення хоча б раз у житті має епізод болю в попереку, а 40,0–70,0 % – у шії. Скелетно-м'язовий біль серед хронічних больових синдромів становить близько 30,0 % [10, 11]. МФБС може виникати як самостійно, так і в структурі вертеброгенного рефлекторного м'язово-тонічного синдрому [7, 10, 13]. У цьому випадку разом із

болючим м'язовим спазмом з'являються активні тригерні точки, характерні для міофасціального болю. У разі дорсальгії в складному причинно-наслідковому каскаді болючий м'язовий спазм є одним із облігатних симптомів, що спочатку має компенсаторно-приспосувальний характер, а відтак формує власну альянсну систему та породжує замкнене коло: біль – м'язовий спазм – біль.

Часто важке фізичне навантаження призводить до зростання напруження у паравертебральних м'язах і до появи надриків у місцях прикріплення м'язів, у м'язових волокнах і сполучнотканинних оболонках. Втягнення у тривале навантаження нетренованих м'язів (холод, рефлекторне напруження під час хвороб внутрішніх органів, хребта, неправильний руховий стереотип) також призводить до формування болю та тонічного м'язового спазму внаслідок збільшення метаболічної активності та викиду біологічно активних речовин [9, 10, 11]. У жінок МФБС виникає частіше, ніж у чоловіків.

За постійної патологічної аферентації послаблюються гальмівні процеси, що призводить до підвищення тону усього м'яза. У патогенезі гіпертонузу беруть участь як місцеві, спінальні сегментарні механізми, так і супрасегментарні структури, включаючи еферентні низхідні шляхи: ретикулоспінальний, руброспінальний та пірамідний. М'язовий спазм може виникати й за механізмом так званого вісцеросоматичного рефлексу за участю симпатичної ланки вегетативної нервової системи [7, 10, 11]. У спазмованих м'язах погіршується перфузія та виникає гіпоксія, що супроводжується викидом медіаторів запалення та активацією больових рецепторів. Окрім цього, недостатнє розслаблення м'язового каркаса призводить до формування локальних гіпертонусів.

Із часом у ділянках локальних гіпертонусів формуються особливі тригерні точки, що містять множинні локуси сенситизації, які складаються з одного чи декількох сенситизованих нервових закінчень. Клінічно тригерна точка – це ділянка підвищеної чутливості в межах локального м'язового потовщення, що виявляється різкою болючістю під час пальпації. Таким чином, термін «міофасціальний больовий синдром» досить точно відображає локалізацію патологічного вогнища (м'яз чи фасцію) та означає наявність у ній тригерних точок. Тригерні точки – патогномонічна ознака МФБС.

МФБС має чіткі клінічні ознаки – м'язовий спазм, болючі м'язові потовщення у напружених м'язах (тригерні точки), зниження обсягу рухів ураженого м'яза і зони відображеного болю.

В. А. Карлов виділяє три фази перебігу МФБС:

I фаза – гостра. Характеризується постійним сильним болем із особливо активних тригерних точок;

II фаза – характеризується виникненням болю тільки під час рухів і відсутністю його в спокої;

III фаза – хронічна. У пацієнта зберігається певна дисфункція, відчуття дискомфорту у відповідній ділянці. Є тільки латентні тригерні точки, які зберігають здатність до реактивації. Важливе значення в їх реактивації мають емоційне напруження, астеничні, тривожні, депресивні синдроми.

У 85,0 % хворих з міофасціальним болем шийно-грудної локалізації виявляють синдром вегетативної дистонії перманентного чи пароксизмального типу, частота якого наростає з переходом хвороби з гострої фази у хронічну [5, 7].

МФБС виникає за поєднання провокативних чинників та схильності до нього. Насамперед, це порушення рухового стереотипу, коли виникає перенапруження різних груп м'язів. Найчастіше у пацієнтів із МФБС виявляються порушення постави та ходи (сколіоз, сутулість, кіфотична деформація грудної клітки і синдром короткої ноги, плоскостопість), напруження в деяких позах. До порушення стереотипу рухів і появи асиметрії тіла призводить тривала іммобілізація кінцівок після переломів.

Пролонговану активність міофасціальних тригерних точок посилює тривале стиснення м'язів ремнями сумки, тугим комірцем, корсетами. До провокативних чинників можна також віднести переохолодження м'язів, яке часто поєднується з фізичним перенапруженням. Важливу роль у виникненні м'язового болю відіграє гострий і хронічний емоційний стрес. Емоційне напруження завжди супроводжується напруженням м'язів. Зміна пози призводить до перевантаження м'язів і появи болю. Формується хибне коло: емоційний стрес – зміна рухового стереотипу – напруження м'язів – біль – посилення стресу.

Одним із чинників ризику міофасціального болю є слабкий м'язовий корсет. Незвична тривала робота нетренованих м'язів призводить до виникнення болючого м'язового напруження та активації тригерних точок. Особливо це характерно для осіб розумової праці.

Міофасціальна дисфункція може ускладнювати хвороби вісцеральних органів, суглобів, змінюючи стереотип первинного больового синдрому. Наприклад, ішемічна хвороба серця може формувати та активувати тригерні точки в драбинчастих, малому й великому грудному м'язах [1, 2, 6, 7]. За наявності гінекологічних хвороб больові відчуття, викликані напруженням м'язів, з'являються внизу живота, в попереку, крижах. Гастроентерологічні хвороби супроводжуються міофасціальним болем у паравертебральних ділянках. У деяких хворих із хронічним МФБС виявлено вітамінну недостатність, особливо вітамінів групи В, фолієвої, аскорбінової кислот.

До чинників ризику виникнення МФБС належать: вік, важка фізична праця, особливо тривалі статичні навантаження, різке повертання тулуба, вібрація, тривала іммобілізація, стиснення м'язів, порушення

харчування (зокрема, гіповітаміноз В, С, а також недостатність К та Mg), хвороби внутрішніх органів, тривале неправильне положення тіла, хронічний емоційний стрес [1–3, 11]. Провокативними чинниками можуть стати раптовий різкий рух, травма, перенапруження м'яза, локальне переохолодження, гострий емоційний стрес.

Для адекватного лікувального коригування лікар має виявити ці чинники ризику та причини, що призводять до виникнення болю.

Розрізняють великі та малі критерії діагностики МФБС:

- «Великі» критерії (обов'язкові):
 - скарги на регіональний біль;
 - наявність «тугого» тяжа в м'язі під час пальпування;
 - ділянка підвищеної чутливості в межах «тугого» тяжа;
 - характерний патерн відображеного болю або чутливих розладів (парестезій);
 - обмеження обсягу рухів.
- «Малі» критерії (можуть змінюватись, але має бути хоча б 1 з 3) включають:
 - виникнення болю чи чутливих розладів під час стимулювання (пальпування) тригерних точок;
 - локальне скорочення під час пальпування тригерних точок;
 - зменшення болю під час розтягнення м'яза або в разі ін'єкції у тригерну точку.

Виділяють локальну та генералізовану форми МФБС. Генералізований МФБС ще називають «фіброміалгією». Фіброміалгія – м'язово-скелетна дисфункція, яка супроводжується спонтанним болем дифузного характеру із зонами гіперальгезії. За наявності МФБС виявляється обмеження рухомості у поєднанні з легкою слабкістю м'яза без його атрофії [1, 3, 4, 8, 10].

Слабкість м'яза пояснюється його вкороченням, що узгоджується із законом Стерлінга – довжина забезпечує силу. Обмеження обсягу рухів має компенсаторний характер, зменшуючи тим самим вираженість болю. Хворі з хронічним міофасціальним болем страждають не лише від болю: біль зменшує їх фізичну активність, погіршує сон, породжує депресію, є причиною соціальної дезадаптації та загалом істотно погіршує якість життя.

МФБС зазвичай є проявом первинної дисфункції міофасціальних тканин. Він може виникати на ґрунті рефлекторних м'язово-тонічних синдромів, ускладнюючи їх перебіг. Компресійна радикулопатія, рефлекторний больовий синдром можуть мати гострий (< 3 тиж.), підгострий (3–12 тиж.), хронічний (> 12 тиж.), а також рецидивний перебіг.

М'язи, які найчастіше уражаються у випадку МФБС, охарактеризовано в таблиці.

М'язи, в яких найчастіше розвивається МФБС
[за Дж. Г. Тревеллом, Д. Г. Симонсом, 1989]

М'язи	Типові зони відображеного болю	Примітки
Жувальний	Нижня щелепа, великі моляри, верхня щелепа, ділянка скронево-нижньощелепного суглоба	Пальпування проводять, «прокочуючи» м'яз, між великим пальцем ззовні та вказівним зсередини (вказівний палець вводять у порожнину рота)
Трапеціподібний, верхні пучки	Скронева ділянка і за орбітою, рідше завушна ділянка	Посилення болю під час максимального повертання голови від ураженого м'яза
М'яз, що піднімає лопатку	Ділянка переходу ший в надпліччя	Обмежене повертання ший («скована» шия)
Надостистий	Плеche і надпліччя, може поширюватись на передпліччя	Посилення болю під час відведення плеча
Дельтоподібний	Дельтоподібна ділянка плеча (дельтоподібний м'яз)	Утруднення під час підймання плеча до горизонтального рівня
Малий круглий	Ділянка плечового суглоба	Глибокий біль у обмеженій ділянці, що імітує бурсит
Драбинчасті	Ділянка плечового суглоба і руки, рідше груди, лопатка і міжлопаткова ділянка	При здавленні нижнього стовбур плечового сплетення і судинного пучка можуть виникнути набряк руки і симптоми випадіння чутливих і рухових функцій на руці (скаленус-синдром)
Великий і малий грудний	Прекардіальна ділянка, передня поверхня плеча, ліктьовий бік передпліччя	Відчуття здавлення грудної клітки, скарги на кардіальгії, які відрізняються від стенокардії меншою інтенсивністю і більшою тривалістю нападу
Квадратний м'яз попереку	Ділянка сідниці, здухвинного гребеня і великого вертлюга стегна	Скарги на біль у попереку в спокої і під час руху
Триголовий м'яз гомілки	Підколінна ямка, задня поверхня гомілки	Біль виникає під час стояння або ходьби, носіння взуття на високих підборах. Тригерні точки пальпуються в підколінній ямці у положенні хворого на спині з випрямленими кінцівками

Клінічні ознаки, що змушують засумніватися в первинному вертеброгенному характері процесу і потребують детального обстеження хворого:

- дебют больового синдрому у віці, молодшому ніж 20 або старшому ніж 55 років;
- больовий синдром, що наростає;
- онкологічні захворювання в анамнезі;
- стійка лихоманка;
- зменшення маси тіла;
- слабкість;
- виникнення болю через травму.

Діагностика МФБС складна. Лабораторні та інструментальні діагностичні процедури проводять

з метою виключити захворювання, що мають подібні клінічні ознаки (пухлини; запальні ураження спинного мозку, корінців; спінальна травма; захворювання внутрішніх органів тощо) або якщо є ознаки компресійного (радикулярного, мієлопатичного) синдрому. З цієї ж метою для уточнення діагнозу використовують методи нейровізуалізації (комп'ютерну та магніторезонансну томографію), рентгенографію, електроміографію. М'язовий біль вимагає насамперед виключення запальної етіології, а також вертеброгенних компресійних корінцевих і спінальних уражень. Діагностика МФБС потребує правильної техніки пальпації для виявлення тригерних точок. Рекомендується розтягувати м'язи за довжиною на межі стимулювання болю, під час цього серед ослаблених м'язів пальпується тяж у вигляді тугого шнура, вздовж якого й виявляється точка найбільшої болючості (натискання на неї викликає відображений біль).

Щоб поставити діагноз, можна орієнтуватися на критерії, запропоновані Дж. Г. Тревеллом, Д. Г. Симонсом (1989):

- зв'язок болю з фізичним перевантаженням, позотонічним напруженням або переохолодженням;
- наявність у м'язах болючих потовщень;
- відсутність гіпо- чи атрофії м'язів;
- поширення болю у віддалені від напруженого м'яза ділянки;
- пальпування у межах напружених м'язів ділянки ще більшого м'язового потовщення, болючість якого різко посилюється під час натискання – «симптом стрибка»;
- виявлення відображеного болю під час стискання чи проколювання тригерних точок;
- зникнення симптомів унаслідок специфічного місцевого впливу на напружений м'яз.

Серед перелічених критеріїв одним із основних пунктів діагностики є знаходження активної тригерної точки і поява болю.

Лікування МФБС має бути комплексним, впливати на основні етіологічні чинники, патогенетичні механізми та, звичайно, застосовуватись як симптоматичне. Лікування хворих із синдромом болю спини передбачає такий алгоритм: фіксувальний бандаж, фізичні вправи, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), міорелаксанти, вітамінотерапія. Зазвичай, міофасціальний біль послаблюється після відпочинку, постізометричної релаксації та специфічного лікування усунення причини. У Європейських рекомендаціях лікування болю спини (European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care, 2006) зазначено, що хворий повинен уникати перенапруження та великих навантажень на хребет і м'язи, уникати ліжкового режиму, який негативно впливає на процес реабілітації. Рекомендовано застосовувати анальгетики, НПЗП, високодозові вітамінні комплекси групи В. За вираженого стійкого больового синдрому призначають також міорелаксанти.

Лікування порушеного біомеханічного стереотипу полягає в адекватному застосуванні мануальної методики, рефлексотерапії, фізіотерапії, різних видів масажу та лікувальної фізкультури. Ефективність цих методів максимально виявляється лише в тому випадку, якщо ці алгоритми індивідуальні для кожного пацієнта. Слід пам'ятати, що непрофесійне застосування зазначених методик призводить до дискредитації методів.

Стандартною для лікування МФБС є комбінація НПЗП, міорелаксантів та вітамінних комплексів групи В, що дає змогу скоротити термін лікування. Окрім цього, за одночасного застосування міорелаксантів та НПЗП можна зменшити дозу НПЗП, а отже, й побічні ефекти. У разі алодинії біль

зменшується, якщо застосувати 5,0% лідокаїнові пластирі, що належать до анестетиків місцевої дії (блокує транспорт йонів натрію через клітинну мембрану периферійних нейронів). Якщо приєднується нейропатичний біль, використовують антиконвульсанти другого покоління: габапентин (300,0–900,0 мг/добу) та прегабалін (75,0–150,0 мг на добу). Завдання лікування – ефективне знеболення та повернення пацієнта до активності, що сприяє швидкому регресу симптомів та зменшенню ризику хронізації болю. Отже, лікуючи больові синдроми спини, потрібно брати до уваги патогенетичні механізми їх виникнення, зокрема, досить частий варіант цих синдромів – МФБС.

Список літератури

1. Беленький А. Г. Роль мышечного спазма в генезе дорсалгий / А. Г. Беленький // Новости медицины и фармации. – 2006. – № 16. – С. 3–4.
2. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. Н. Н. Яхно. – М., 2009. – 302 с.
3. Ван Роенн Дж. Х. Диагностика и лечение боли / Дж. Х. Ван Роенн, Дж. А. Пейс, М. И. Преодер. – М.: Бином, 2012. – 494 с.
4. Застосування препарату тизалуд у лікуванні хворих із вертеброгенним больовим синдромом / Н. М. Грицай, Н. В. Литвиненко, Г. Я. Силенко [та ін.] // Сімейна медицина. – 2011. – № 2. – С. 76–78.
5. Зозуля И. С. О сенсорно-мышечно-тоническом (миофасциальном) синдроме и его лечении / И. С. Зозуля, К. О. Бредихин, О. В. Бредихин, А. И. Зозуля // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 6. – С. 66–71.
6. Вознесенская Т. Г. Боль в спине: взгляд невролога / Т. Г. Вознесенская // Здоров'я України. – 2006. – № 23. – С. 1–3.
7. Веселовський В. П. Вертеброневрологія / В. П. Веселовський, В. М. Шевага, С. С. Пшик. – Львів: Світ, 1992. – 192 с.
8. Данилов А. Б. Нейропатическая боль / А. Б. Данилов, О. С. Давыдов. – М.: Боргес, 2007. – 192 с.
9. Дзяк Л. А. Лечение мышечного спазма с использованием препарата Тизалуд / Л. А. Дзяк, В. М. Сук, А. С. Цуркаленко // Здоров'я України. – Темат. номер: Неврологія. Психіатрія. Психотерапія. – 2009. – С. 62–63.
10. Морозова О. Г. Патогенетический подход к терапии миофасциальной болевой дисфункции / О. Г. Морозова, А. А. Ярошевский // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 3. – 2009. – С. 1–4.
11. Морозова О. Г. Миофасциальная болевая дисфункция: принципы диагностики и терапии / О. Г. Морозова, А. А. Ярошевский // Здоров'я України. – 2008. – № 13–14. – С. 1–7.
12. Цегла Т. Лечение боли / Томас Цегла, Андре Готтшальк. – М., 2011. – 384 с.
13. Шевага В. М. Остеохондроз хребта: від патогенетичного обґрунтованого діагнозу характеру больового синдрому до ефективного лікування / В. М. Шевага // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 40–44.

Стаття надійшла до редакції журналу 12.09.2013 р.

Міофасціальний больовий синдром – деякі аспекти діагностики та лікування

С. С. Пшик, Н. Л. Боженко, Р. С. Пшик, І. М. Боженко

Біль спини трапляється у 40,0–80,0 % популяції. Однією з найчастіших причин болю спини є міофасціальний больовий синдром. Близько 84,0 % дорослого населення хоча б раз у житті має епізод болю в попереку, а 40,0–70,0 % – у шиї. Міофасціальний больовий синдром може існувати як самостійно, так і в структурі вертеброгенного рефлекторного м'язово-тонічного синдрому. Подано основні оновлені діагностичні та терапевтичні аспекти міофасціального болю.

Ключові слова: міофасціальний больовий синдром, вертеброгенні захворювання, м'язовий спазм, тригерні точки.

Myofascial Pain Syndrome – Some Aspects of Diagnosis and Treatment

S. Pshyk, N. Bozhenko, R. Pshyk, I. Bozhenko

Back pain is a common complaint of patients in general practice. This is one of the most actual and difficult problems of medicine. Myofascial pain syndrome is a part of the problem. In the article are considered some aspects of diagnosis and treatment of MFPS, which are an important medical, socio-economic problem that requires a thorough comprehensive approach taking into account not only the medical aspects, but also the way of life and patient's work, social factors.

Keywords: Myofascial pain syndrome, vertebrogenous diseases, muscle spasm, trigger points.



**Г. І. Ільницький, Л. І. Білозір, О. В. Бойко,
У. Б. Чуловська, О. А. Невзгода**

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Методологія викладання дисципліни «туберкульоз» студентам з англomовною формою навчання з використанням комп'ютерно-інформаційних технологій

Вступ. На етапі неупинного прогресу науки і техніки особливої актуальності набуває якість освіти, а отже, й застосування інноваційних технологій, що дає змогу вдосконалювати її. В освітній галузі України реалізується Концепція підготовки лікарів, опрацьована відповідно до вимог Всесвітньої федерації медичної освіти та основних положень Болонського процесу [10, 12–16]. Освітня галузь, як і медична освіта зокрема, ставши на шлях кардинальних реформ й входження до європейського освітнього простору, потребує приведення всіх її компонентів до загальноприйнятих міжнародних стандартів [1, 4, 6–9, 11]. Одним із ініціаторів втілення реформ та інновацій у медичній і освітній галузі України є Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького – найстаріший вищий медичний заклад освіти країни, заснований 1784 р.

Мета дослідження. Інтеграція України з Болонською угодою сприяла запровадженню кредитно-модульної системи організації навчального процесу. З 2004 р. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (далі – Університет) став базовим закладом освіти західного регіону України з координації впровадження цієї нової методології навчання у вищих медичних закладах освіти, де були запроваджені рейтингова система оцінювання навчальної діяльності студентів, а також залікові кредити ECTS.

Понад 50 років в Університеті проводиться підготовка іноземних студентів. Увага до Львівської медичної школи зумовлена високим стандартом знань, які здобувають тут іноземці, а також тим, що за багатьма параметрами Львів наближається до

європейських міст, а медичний університет – до традицій європейської вищої школи. Рівень підготовки студентів Університету визнано одним із найвищих у загальнодержавному рейтингу вищих медичних закладів освіти України. Студенти Університету стажуються в найкращих університетах Європи, стають переможцями олімпіад, а випускників запрошують до співпраці престижні клініки світу.

Унаслідок політичної та економічної кризи в Україні, починаючи з 1997 р., намітилась тенденція до скорочення загальної кількості іноземних громадян, які бажали б здобувати освіту в Україні й у Львові зокрема, незважаючи на те що Львівська медична школа не лише зберігає, але й нарощує потенціал. У 2001 р. ректорат Університету зробив важливий крок – прийняв рішення про перехід на англomовну форму навчання на факультеті для іноземних студентів. Відтоді цей процес динамічно розвивається, і сьогодні серед більш ніж півтисячі іноземних громадян половина опановує медицину англійською мовою. До нас охоче їдуть студенти-іноземці з понад 50 країн світу. Серед них вихідці з Індії, Лівану, Тунісу, Малайзії, Пакистану, Польщі, Болгарії, Непалу, Канади, Данії, Німеччини, Сирії, США, Ірану, Китаю, Нігерії, Великої Британії, Норвегії та інших країн [2].

Результати дослідження та їх обговорення. За допомогою сучасних засобів комунікації (E-mail, Internet) потенційні апіканти можуть ознайомитись із умовами вступу до Університету, навчальними програмами (Learning Curriculum) різних кафедр, в тому числі кафедри фтизіатрії і пульмонології. Календарні, тематичні плани лекцій, практичних занять, самостійної роботи, практичних навичок,

якими повинен володіти студент, представлені на електронних носіях у повному обсязі. Маючи великий досвід підготовки спеціалістів для зарубіжних країн, кафедра фтизіатрії і пульмонології розглядає цю діяльність як питання державної ваги, що має важливе політичне значення, підвищує авторитет України за кордоном, розвиває і зміцнює міжнародні партнерські взаємовигідні зв'язки. Це також надходження коштів до бюджету, потужна школа для викладачів. На кафедрі фтизіатрії і пульмонології навчальний процес проводиться за кредитно-модульною системою, що сприяє реалізації положень Болонської декларації. Навчальні плани для англomовних студентів приведені у відповідність до вимог і не відрізняються від базових програм, за якими навчаються їхні українські ровесники.

Студенти англomовного відділення медичного факультету здобувають медичну освіту за базовими програмами, ухваленими Міністерством охорони здоров'я України й поступово залучаються до участі в ліцензованих іспитах КРОК-1 та КРОК-2. На кафедрі для студентів англomовного відділення розроблено банк тестів з легеневої патології КРОК-2 для медичного факультету англійською мовою. З метою забезпечення високого рівня фахової підготовки іноземних громадян за ними закріплені найдосвідченіші викладачі, триває підготовка молодих асистентів, які добре володіють англійською мовою.

Згідно з кредитно-модульною системою програма навчання студентів четвертих курсів медичних факультетів передбачає аудиторну (лекційні та практичні заняття), позааудиторну (самостійну) роботу студентів і підсумковий модульний контроль [2, 9].

Аудиторна робота зі студентами полягає у проведенні лекцій, практичних занять, на яких визначається початковий рівень знань, їх аналізі й коригуванні та самостійній роботі студентів.

Зважаючи на патоморфоз туберкульозу в сучасних умовах, що виявляється поліморфізмом клінічних, рентгенологічних і морфологічних проявів, особливо на ґрунті ВІЛ-інфекції або інших соматичних "модифікуючих" чинників, особлива увага звертається на поліморфізм перебігу туберкульозу, спричиненого мультирезистентними формами мікобактерій, поєднанням специфічного ураження і неспецифічних захворювань легень, а також ускладненням основного захворювання бронхіальним і бронхообструктивним синдромами. Цей матеріал відображається у мультимедійному форматі, з застосуванням таблиць, графіків, рентгенограм, результатів лабораторно-інструментальних досліджень. Формат лекцій і практичних занять різноплановий, широко застосовуються інтерактивні лекції, які дають змогу студентам не лише слухати лектора, але й брати активну участь у проведенні лекції. Календарно-тематичний план

лекцій і практичних занять для студентів усіх факультетів представлений на сайті кафедри та кафедральних стендах, що допомагає їм систематично знайомитися з інформацією. Щорічно в лекційний матеріал та практичні заняття вносяться доповнення та зміни. Відкриті лекції сприяють обговоренню їх на засіданнях колективу кафедри, коригуванню та доповненню. У вільний час студенти можуть попередньо ознайомитись зі змістом лекцій у кафедральній бібліотеці [17–21].

Під час проведення практичних занять і лекцій на четвертому курсі англomовного відділення беруться до уваги мовна підготовка студентів, базовий рівень знань, логічність клінічного мислення, здатність працювати самостійно, володіння практичними навичками, вміння проводити клінічне обстеження хворого і робити узагальнення. З урахуванням рівня підготовки студентів ставляться навчальні завдання різної складності, тобто проводиться індивідуальна робота з кожним із них.

Працівники кафедри підготували понад 3000 тестових завдань, які систематично поповнюються і оновлюються. Ці тести використовуються для визначення початкового і проведення поточного та заключного контролю рівня знань студентів. Контроль знань проводиться на довільній вибірці тестових завдань. Після виконання завдання студенти можуть відразу дізнатися про отримані результати, а також самостійно перевірити правильність відповідей. Студенти разом з викладачем обговорюють відповіді на тестові завдання. Тестові завдання подані на сайті кафедри, стендах та в методичній літературі, тому з ними можна працювати самостійно. Тестування дає змогу скоротити час для оцінювання початкового рівня знань, проведення поточного і заключного контролю та підвищити його якість. Звільнений час викладач використовує для впровадження сучасних новітніх технологій і поглиблення інформаційного матеріалу [9, 20, 21]. За результатами тестування викладач планує проведення занять з урахуванням виявлених недоліків.

Однією зі складових, що впливає на сумарну ефективність навчального процесу, є самостійна робота, яка вимагає сучасного інформаційного забезпечення. Для кожної теми практичного заняття створені ситуативні задачі, набори рентгенограм, навчальні історії хвороби, методичні вказівки для студентів та методичні рекомендації для викладачів. Підготовлені взірці медичної документації та інструментарію для проведення й оцінки проби Манту, вакцинації і ревакцинації вакциною БЦЖ, збору мокротиння, проведення спинномозкової і плевральної пункцій. Самостійна робота має розвивати лікарське мислення, формувати практичні вміння та навички. Практичне заняття будується як діалог викладача і студента, а також студентів між собою. Студент вчиться критично мислити, розв'язувати проблеми на основі аналізу відповідної інформації, приймати виважені рішення.

Для здійснення самостійної роботи широко використовується метод реальних ситуативних задач, що містять усю потрібну інформацію та умови їх розв'язання. Володіючи повною інформацією, студент має змогу самостійно відповісти на всі питання. Студенти вчаться працювати командним методом, колективно обговорюють поставлену проблему, створюється доброзичливий клімат, що активізує інтуїцію та мислення. Такий спосіб спілкування сприяє створенню колегіальної атмосфери в групі, розвитку взаєморозуміння між викладачами та студентами.

Самостійна форма навчання студента може бути ефективною за умови достатнього навчально-методичного і матеріального забезпечення, тому на кафедрі розроблені й видані англійською мовою тексти лекцій, методичні вказівки, орієнтовні карти, тестові завдання різного рівня складності.

Інформаційні матеріали кафедри для самостійної роботи студентів оформлені у вигляді календарно-тематичних планів, стендів, методичних напрацювань, розміщені на сайті кафедри, а також викладені в навчальних посібниках, підручниках, монографіях. За наявності електронних носіїв кафедри всебічно використовується навчальна література, регламентована МОЗ і МОН України. Всі комп'ютерні версії навчальних планів і методичних напрацювань (календарно-тематичні плани лекцій, практичних занять, перелік практичних навичок і тестових завдань для підготовки до поточного та модульного контролю, список додаткової літератури, а також розклад занять і графік проведення модульного контролю) подані українською, російською та англійською мовами.

Розроблена система самостійної позааудиторної роботи, яку студенти широко використовують під час підготовки до практичних занять за спеціальністю «фтизіатрія», допомагає скоротити час на засвоєння матеріалу, що позитивно впливає на якість і результативність проведення підсумкового модульного контролю [3, 4].

Підсумковий модульний контроль передбачає комп'ютерне або письмове тестування з подальшим усним опитуванням, яке оцінюється незалежно. Його здійснюють працівники кафедри, що не проводили тестування. Перелік питань заключного модульного контролю поданий в усіх перелічених інформаційних матеріалах кафедри.

Після завершення циклу за спеціальністю «фтизіатрія» періодично проводяться анонімні анкетування серед студентів, аналіз яких вносить певні корективи у повсякденну діяльність кафедри. Крім цього, організовано систему перескладання поточних незадовільних оцінок, що проводиться за аналогією практичного заняття в позааудиторний час. Пропущені заняття студенти відпрацьовують відповідно до графіка, поданого на стендах кафедри, за присутності чергового викладача [5, 11].

Доцільно зауважити, що викладання медичної дисципліни є ефективним лише за наявності невеликих груп іноземних студентів (не більше 4–5 осіб). За таких умов можливий постійний індивідуальний контроль із обов'язковим аналізом результатів. У межах аналізу формуються критерії підготовки конкретної особи та рейтинг за різними категоріями студентів.

Фонд медичної літератури англійською мовою в бібліотеці університету суттєво поповнився, але навчальних посібників, підручників з туберкульозу і легеневої патології не вистачає, а тому питання забезпечення частково розв'язується через закупівлю монографій. Гостроту цієї проблеми також згладжує можливість доступу до медичних світових ресурсів в Internet, наявність навчальної та спеціальної літератури на електронних носіях. Важливо, щоб студенти, прослухавши теоретичний курс, не лише отримали певний обсяг інформації, а й засвоїли ази аналітичних засад розв'язання тих чи інших завдань медицини, навчилися клінічно мислити. У лекції має звучати той матеріал, якого немає в жодному підручнику, в ній необхідно сформулювати узагальнення, що дають випускникам широту поглядів, роблять їх якісно підготованими, конкурентоспроможними фахівцями, що можуть працювати в будь-якій країні.

Досягнення на ниві здобуття сучасної медичної освіти у вищих закладах освіти України сприятимуть залученню на навчання нових іноземних громадян.

Високий професіоналізм і духовність, надбання української, зокрема і львівської, медичної школи можуть прислужитися за межами нашої країни. Україна, дотримуючись глобальних освітніх тенденцій, посяде достойне місце у сучасному інформаційному світі.

Висновки. Напрацювання колективу кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького в комплексі з сучасним оснащенням навчальних кімнат і лекційних аудиторій, динамічне забезпечення педагогічного процесу новітніми інформаційними технологіями, систематичне оновлення та поповнення матеріалів, включаючи стендові й тестові завдання, а також усебічна видавнича діяльність сприяють не тільки постійному підвищенню якості навчального процесу, але й зростанню зацікавленості студентів предметом і проблемами фтизіатрії, що позитивно впливає на перспективу подальшої професійної орієнтації майбутніх лікарів.

Список літератури

1. Асеев А. А. Использование информационных технологий в преподавании фтизиопульмонологии в медицинском ВУЗе / А. А. Асеев // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 41–46.
2. Зіменковський Б. С. Особливості викладання фтизіатрії та пульмонології студентам з англomовною формою навчання / Б. С. Зіменковський, І. Г. Ільницький, М. Л. Павленко // Матеріали наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни». – Львів, 2010. – С. 249–254.
3. Ільницький І. Г. Основи фтизіопатології позалегенової локалізації / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Л. І. Білозір. – Львів : Атлас, 2011. – 512 с.
4. Ільницький І. Г. Інфекційні хвороби з основами фтизіопульмонології : навч. посіб. / І. Г. Ільницький [та ін.]. – Львів : Атлас, 2009. – 404 с.
5. Ільницький І. Г. Синдром бронхіальної обструкції у практиці педіатра, фтизіатра і сімейного лікаря / І. Г. Ільницький [та ін.]. – К. ; Львів : Атлас, 2009. – 304 с.
6. Лепшина С. М. Шляхи вдосконалення викладання легеневої патології на кафедрі фтизіатрії і пульмонології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького / С. М. Лепшина [та ін.] // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2008. – Т. 17, № 2. – С. 218–221.
7. Лепшина С. М. Досвід використання системи дистанційного навчання з фтизіатрії / С. М. Лепшина, Д. Л. Шестопалов // Університетська клініка. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 10–12.
8. Мельник В. П. Фтизіатрія / В. П. Мельник, І. Г. Ільницький. – К. ; Львів : Атлас, 2008. – 304 с.
9. Чуловська У. Б. Фтизіатрія / У. Б. Чуловська [та ін.] // Метод. рекомендації для студентів IV-го курсу медичного факультету. – Львів, 2011. – 120 с.
10. Феценко Ю. І. Основи клінічної фтизіатрії: Керівництво для лікарів. У 2 т. / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – К. ; Львів : Атлас, 2007. – 1168 с.
11. Феценко Ю. І. Хвороби респіраторної системи / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – К. ; Львів : Атлас, 2008. – 497 с.
12. Феценко Ю. І. Пульмонологія та фтизіатрія. У 2 т. / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – К. ; Львів : Атлас, 2009. – 1336 с.
13. Феценко Ю. І. Контроль за туберкульозом в Україні на сучасному етапі / Ю. І. Феценко, С. О. Черенько // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2010. – № 3. – С. 5–13.
14. Феценко Ю. І. Пульмонологія та фтизіатрія. У 2 т. / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. – К. ; Львів : Атлас, 2011. – 1363с.
15. Петренко В. І. Фтизіатрія / В. І. Петренко. – Вінниця : Нова книга, 2006. – 504 с.
16. П'ятночко І. Т. Фтизіатрія: навч.посіб. укр. та англ. мовами / І. Т. П'ятночко. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – 260 с.
17. Pavlenko M. Diagnosis of TB Disease. The Bacteriologic Examination (Metod. recommendations) / M. Pavlenko, I. Ilnytskyi, U. Chulovska. – Lviv, 2003. – 12 p.
18. Pavlenko M. Diagnosis of TB Disease. The Tuberculin Skin Test (Metod. recommendations) / M. Pavlenko, I. Ilnytskyi, U. Chulovska. – Lviv, 2003. – 18 p.
19. Pavlenko M. Classification System for Tuberculosis: metod. recommendations / M. Pavlenko, I. Ilnytskyi, U. Chulovska. – Lviv, 2003. – 9 p.
20. Pavlenko M. The Main Steps in Diagnosis of TB Disease: metod. recommendations / M. Pavlenko, I. Ilnytskyi, U. Chulovska. – Lviv, 2003. – 18 p.
21. Pavlenko M. Tuberculosis: metod. recommendations / M. Pavlenko, I. Ilnytskyi, U. Chulovska. – Lviv, 2006. – 60 p.

Стаття надійшла до редакції журналу 02.09.2013 р.

Методологія викладання дисципліни «туберкульоз» студентам з англomовною формою навчання з використанням комп'ютерно-інформаційних технологій

Г. І. Ільницький, Л. І. Білозір, О. В. Бойко, У. Б. Чуловська, О. А. Невзгода

Висвітлено досвід кафедри фтизіатрії і пульмонології у проведенні навчального процесу серед студентів з англomовною формою навчання. Розглянуто досягнення, проблеми і шляхи їх удосконалення за умов входження до європейського освітнього простору.

Ключові слова: туберкульоз, студенти, технології.

Methodology of the Teaching of Subject “Tuberculosis” to Students with the English-language Form of Education on the Basis of Application of Computer and Information Technologies

G. Ilnyckyy, L. Bilozir, O. Bojko, U. Chulovska, O. Nevzhoda

In the article has been elucidated the experience of the department of phthisiology in education of students with the English-language form of education. The achievements, problems and ways of their solution under the conditions of entering into the European educational space have been determined.

Keywords: tuberculosis, students, technologies.



О. Д. Луцик, А. М. Ященко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Рецензія на монографію: В. В. Яглов, И. А. Михайлюк, Н. В. Яглова «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы» (Ивано-Франковск : Симфония форте, 2013. – 166 с.)

У монографії розглядаються питання будови та функціонування дифузної ендокринної системи, яка є важливою складовою ендокринної системи людини і тварин та представлена поодинокими рецепторно-ендокринними клітинами, що локалізуються в епітелії слизових оболонок органів травної, дихальної, сечостатевої систем, а також у шкірі. Інша назва клітин дифузної ендокринної системи – APUD-серія. Абревіатура засвідчує здатність цих клітин накопичувати попередники біологічно активних амінів, які декарбоксилюванням перетворюються на біогенні аміни та пептидні гормони, що беруть участь у регулюванні діяльності органів, забезпеченні живлення тканин і проліферації клітин. Функціонально дифузна ендокринна система взаємодіє з пептидергічними нейронами і клітинами імунної системи, які спільно виступають як єдина система первинного реагування і захисту організму.

Сьогодні суперечливим є питання щодо джерел розвитку клітин дифузної ендокринної системи. У 1968 р. Е. Пірс сформулював концепцію про нейроектодермальне походження її клітин. Відтоді, незважаючи на переконливі докази, отримані багатьма вченими, про те, що ендокринні клітини шлунково-кишкового каналу, дихальної системи, підшлункової залози та інших органів не є похідними нейроектодерми, їх традиційно відносять до нейроендокринних клітин, а пухлини, що виникають із цих клітин, – апудоми – вважаються нейроендокринними. У науковій літературі та підручниках з гістології наявні різноманітні позначення клітинного складу дифузної ендокринної системи та продукуваних ними гормонів. Найбільша

кількість наукових публікацій стосовно походження, функції та біологічно активних речовин, що продукують ці клітини, припадає на 70–90-ті роки минулого століття.

Нині розвивається новий напрям у вивченні функціональної активності дифузної ендокринної системи – вивчення ролі її гормонів у процесах регулювання проліферації та живленні клітин. Із огляду на те що до складу паракринно-ендокринних регіонів входять різні гормонопродукувальні клітини, проліферативні й трофічні процеси у різних ділянках органів можуть суттєво різнитися. Розуміння таких особливостей важливе для клінічної медицини.

Однією із суттєвих проблем є ендокринна активність пухлинних клітин, співвідношення спонтанного і циклічного типів секреції, і, як наслідок, дисбаланс гормонів у організмі хворих. Цей факт є важливим критерієм у діагностиці патологічних процесів, у тому числі й пухлин. Сьогодні недостатньо вивчене питання взаємодії дифузної ендокринної, нервової та імунної систем. Оскільки в науковій літературі є розбіжності у символічних позначеннях клітин дифузної ендокринної системи, очевидно стає потреба у розробці нової уніфікованої класифікації. Усе означене вище обґрунтовує актуальність рецензованої монографії.

Книга складається зі вступу та шести розділів. Вступ написаний російською, українською та англійською мовами, що дає змогу ознайомитись із монографією широким науковим колом. Зокрема, дізнаємось, що пріоритет відкриття дифузної

ендокринної системи належить не Е. Пірсові, а австрійському патологові Ф. Фейртеру, який у 1938 р. сформулював концепцію існування в епітелії слизових оболонок шлунково-кишкового каналу та повітроносних шляхів поодиноких ендокринних клітин.

Розділ 1 присвячений історії створення концепції дифузної ендокринної системи та її сучасного розуміння. Автори послідовно й у хронологічному порядку висвітлюють досягнення відомих дослідників, які мали стосунок до вивчення походження, топографії, морфології та функції клітин APUD-системи. Показано, що клітини дифузної ендокринної системи спеціалізуються на виконанні хеморецепторно-ендокринної функції і під час еволюції виникли як елементи, що контролюють зовнішній обмін епітеліальних тканин. У заключному фрагменті цього розділу наведене дискусійне питання щодо функції дифузної ендокринної системи. Показано, що сьогодні існують протилежні думки з цього приводу.

Наголошується також, що більшість дослідників дійшли висновку – дифузна ендокринна система включає комплекс рецепторно-ендокринних клітин, які розташовані в епітеліальних тканинах слизових оболонок органів травної, дихальної, сечостатевої та інших систем організму і належать до APUD-серії клітин, що продукують біогенні аміни та пептидні гормони. Перелічено імена відомих учених, що зробили вагомий внесок у відкриття та вивчення морфофункціональних особливостей цієї важливої системи клітин (И. М. Сеченов, И. П. Павлов, Н. К. Кульчицкий, Н. Е. Введенский, М. Д. Догель, Л. И. Аруин, Дж. Полак, С. Р. Блум, Н. Т. Райхлин, Б. В. Альошин, Ю. К. Елецкий, В. В. Яглов, Н. В. Яглова, I. O. Михайлюк, Ю. I. Попович, Т. Г. Тарнавська, F. Feyrter, T. Fujita, E. Solcia, A. G. E. Pearse та багато інших).

У розділі 2 «Филогенетические аспекты исследования диффузной эндокринной системы» наведена міжнародна класифікація (Santa-Monica, 1980) та інформація про порівняльну морфологію елементів дифузної ендокринної системи, яка, за S. T. Falkmer та ін. (1984), виникла у перших хребетних тварин близько 600 млн років тому. Висвітлено також низку закономірностей, що характеризують структурно-функціональні аспекти еволюції дифузної ендокринної системи.

У розділі 3 «Онтогенетические аспекты исследования диффузной эндокринной системы» викладено погляди на питання розвитку дифузної ендокринної системи в онтогенезі, що вже існують, здійснено аналіз ембріональних джерел розвитку клітин дифузної ендокринної системи та загальних закономірностей становлення їх у пре- і постнатальному онтогенезі. З'ясування ембріональних зародків дало змогу авторам стверджувати, що клітини дифузної ендокринної системи можуть походити з усіх трьох зародкових листків; показано,

що в цитодиференціації зазначених клітин можуть використовуватись одні й ті ж елементарні блоки утворення біогенних амінів і пептидних гормонів, про що свідчить наявність у їх цитоплазмі однакових маркерів цитодиференціації.

Водночас кожна цитогенетична лінія диференціації має власну специфіку хімічного складу мікрофіламентів цитоскелета, що може відображати їх різну гістогенетичну приналежність. Висвітлений також інший аспект – вивчення закономірностей появи клітин дифузної ендокринної системи в різні періоди онтогенезу. Представлена концепція одного з авторів монографії В. В. Яглова (1989) щодо раннього диференціювання клітин із розвитком органів травної та дихальної систем ще до появи в них специфічних клітин-мішеней. За допомогою ультраструктурного аналізу епітеліального вистилання майбутніх бронхів співавтор монографії I. O. Михайлюк (1993) виявив, що серед низькодиференційованих епітеліоцитів часто трапляються високодиференційовані ендокринні ЕС- та Р-клітини, які, на його думку, беруть участь у регулюванні ембріонального гістогенезу.

Автори задекларували також концепцію щодо появи аномальних ендокриноцитів за виникнення патологічних процесів. Так, у разі пилового бронхіту I. O. Михайлюк (1993) спостерігав метаплазію псевдобагатошарового війчастого епітелію у багатошаровий плоский. Констатовано появу в слизовій оболонці бронхів В-клітин – секреторів інсуліну. Результати досліджень підтверджені високоякісними електронними зображеннями, хоча, на нашу думку, більш переконливим доказом наявності В-клітин у метаплазованому епітелії бронхів було б проведення імуногістохімічної реакції з антитілами до інсуліну.

У цьому ж розділі подані також результати досліджень інших авторів (N. S. Track, E. Cutz, 1982), які в період інтенсивного росту легень у крові плода спостерігали високий рівень бомбезину – гормону, що стимулює процеси проліферації клітин. На жаль, у списку літератури публікацій цих авторів немає. Автори запропонували концепцію щодо специфічної локалізації клітин дифузної ендокринної системи у пренатальному онтогенезі в тих місцях організму, де у дорослих особин вони не спостерігаються. Наводиться приклад присутності гастринпродукувальних клітин у підшлунковій залозі ембріона та їх зникнення у постнатальному періоді (Ekelund et al., 1985). Показано також, що ці клітини з'являються у підшлунковій залозі в разі синдрому Золлінгера – Еллісона. Констатується також факт гетерохронної появи і зникнення клітин дифузної ендокринної системи у тканинних системах, що диференціюються.

Морфогенетичну концепцію В. В. Яглова (1989) підтвердили й використали О. О. Шубникова та Л. С. Погодіна (1990) для аналізу розвитку й зникнення інсулінпродукувальних клітин у ембріонів та личинок трав'яної жаби. Автори монографії

проаналізували інформацію стосовно ролі транскрипційних чинників, які регулюють експресію генів у процесі спеціалізації клітин, а також узагальнили основні механізми диференціації стовбурових і прогеніторних клітин у кишці, підшлунковій залозі та шлунку.

У розділі 4 «Структурная организация и функциональная деятельность диффузной эндокринной системы» представлені різні класифікації в часовому аспекті, які включали різну кількість клітин дифузної ендокринної системи. Взявши до уваги найновіші класифікації і додаткові публікації, автори виділили такі види клітин у гастроентеропанкреатичній системі людини та ссавців: А-клітини – продукують глюкагон, ендорфіни, холецистокінін-панкреозимін, гастроінгібувальний пептид; В-клітини – інсулін; D-клітини – соматостатин; D₁-клітини – вазоактивний інтестинальний пептид; ЕС-клітини – серотонін, мелатонін, субстанцію Р; ECL-клітини – гістамін; G-клітини – гастрин, енкефалін, АКТГ; І-клітини – холецистокінін-панкреозимін; К-клітини – гастроінгібувальний пептид; L-клітини – ентоглюкагон; Мо-клітини – серотонін, мелатонін, мотилін; N-клітини – нейротензин; Р-клітини – бомбезин; PP-клітини – панкреатичний поліпептид; S-клітини – секретин; Х-клітини – не з'ясовано; YY-клітини – YY-поліпептид.

Усі означені вище клітини згруповані в таблицю, де подано розміри та ультраструктуру секреторних гранул. Окрім цього, розділ ілюстрований високоякісними електронограмами ендокринних клітин підшлункової залози, шлунка, різних відділів тонкої кишки. У текстовій частині розділу подані функціональні властивості зазначених клітин. Клітинний склад інших ланок дифузної ендокринної системи досліджений мало. Висвітлені також результати досліджень одного зі співавторів І. О. Михайлюка, отримані ним упродовж 1993–2000 рр., щодо ендокриноцитів повітряноносних шляхів та легень ембріонів і плодів людини, а саме, ЕС-, Р- і С-клітин. Іншими авторами ЕС-, L- і С-клітини виявлені в органах сечостатевої системи. У науковій літературі є деякі розбіжності щодо виділення клітинами дифузної ендокринної системи біологічно активних речовин. Докладний аналіз, проведений авторами монографії, дав змогу подати класифікацію ендокриноцитів не тільки травної, але й дихальної та сечостатевої систем. На с. 83 наведено новий і більш повний перелік ендокринних клітин: А, В, С, D, D₁, ЕС, ECL, G, І, IG, К, L, Мо, N, Р, PP, S, TG, X, YY, а також ацинозно-острівцеві клітини підшлункової залози. Загалом у науковій літературі є інформація про існування 50 видів ендокриноцитів. Можливо, така велика кількість різновидів зумовлена позначенням їх різними символами.

За інформацією, поданою в монографії, не з'ясовано гормональний профіль D₁-, Р- та Х-клітин. Описаний цікавий феномен топографії клітин дифузної ендокринної системи. Так, автори

показали, що D-, D₁-, ЕС-, Р- клітини виявляються у слизовій оболонці усіх відділів шлунково-кишкового каналу та в підшлунковій залозі. Інші клітини мають чітко обмежену локалізацію. На думку авторів, цю проблему можна розв'язати, якщо врахувати регулятивний вплив ендокриноцитів на функції епітеліальних тканин. Зокрема, локалізація S-клітин лише в тонкій кишці пояснюється продукуванням секретину, що стимулює виділення панкреатичного соку, насиченого бікарбонатами, які створюють оптимальне середовище для функціональної активності епітеліоцитів тонкої кишки.

У цьому ж розділі обговорюється існування ендокринних клітин відкритого і закритого типів. Свою позицію автори підтверджують оригінальними мікрофотографіями та рисунками (с. 87, 88, 90, 91, 92, 94). У кінці розділу подано перелік клітин, які належать до відкритого або закритого типу. Так, D₁-, ЕС-, G-, IG-, TG-, І-, К-, Мо-, S-клітини належать до відкритого типу, ECL-клітини – до закритого типу. Приналежність інших клітин до того чи іншого типу досі не з'ясована. Автори наводять і позицію інших науковців (І. Sakata, К. Nakamura, М. Yamazaki et al., 2005), згідно з якою один і той же різновид клітин може бути утворений субпопуляціями клітин як відкритого, так і закритого типу.

У розділі 5 «Секреторная деятельность клеток диффузной эндокринной системы» висвітлені проблеми біології секреції та різні методи й методики вивчення (біохімічні, морфологічні, хронометричні та фізіологічні), описані їх основні ознаки. Автори докладно описують фази секреції та структурні компоненти (органели) ендокриноцитів, причетні до секреторних процесів. Фази секреторного циклу описані на прикладі В-інсулоцитів. Здійснено аналіз нервової та гуморальної регуляції секреторного циклу ендокриноцитів дифузної ендокринної системи. Матеріал підтверджений електронними мікрофотографіями (наприклад, рис. 31 (с. 127) «Контакт нервового закінчення з В-клітиною панкреатичного острівця»).

У розділі 6 «Диффузная эндокринная система и её место среди других регулирующих систем организма» автори розглядають такі питання: місце дифузної ендокринної системи в ендокринній системі організму; роль дифузної ендокринної системи у регулюванні функцій межових епітеліальних тканин; функціональні зв'язки дифузної ендокринної системи з іншими регулювальними системами організму. У підрозділі «Взаимосвязь диффузной эндокринной системы с органами чувств и нервной системы» розглядається дифузна ендокринна система як своєрідний орган чуття. Показано, що смаковий і нюховий аналізатори разом із дифузною ендокринною системою виступають як єдина система регулювання основних функцій травної та дихальної систем. Це обґрунтовується тим, що пептидергічні нейрони виділяють цілу низку подібних гормонів – соматостатин, субстанцію Р, нейротензин, холецистокінін, ендорфіни та інші пептидні гормони.

У підрозділі «Взаимодействие диффузной эндокринной системы и клеток местной иммунной защиты» йдеться про те, що під час зовнішнього обміну через епітелій слизових оболонок шлунково-кишкового каналу і повітроносних шляхів до організму можуть надходити різноманітні сторонні речовини (ксенобіотики), що мають антигенні властивості. Зокрема, показано, що в основі виникнення силікозу лежить імунне гранулематозне запалення. Загальним морфологічним проявом гранулематозу є формування гранульом на ґрунті порушень імунітету, а також схильність до системного ураження кровоносних судин у формі васкулітів. Основним клітинним елементом кожної гранульоми є макрофаг. Результати досліджень підтверджені мікрофотографіями (рис. 32, 33). Описаний клітинний склад гранульоми на різних стадіях. Проведений авторами електронно-мікроскопічний аналіз гранульом показав, що на одній зі стадій у ній присутні Ес-клітини, які продукують субстанцію Р, серотонін та інші гормони. Такі клітини продемонстровано на рис. 38, 39.

Отримана авторами інформація дає змогу передбачати, що речовини, які продукують клітини дифузної ендокринної системи і мастоцити, – біогенні аміни, пептидні гормони і простагландини – регулюють у ділянці імунного запалення процеси мікроциркуляції, метаболізму, проліферації фібробластів і функціональну діяльність усіх різновидів імунокомпетентних клітин. Клітини дифузної ендокринної системи та імуноцити виступають як єдина функці-

ональна система регулювання імунного гранулематозного запалення.

У завершальній частині автори висловлюють власну позицію і побажання щодо подальших шляхів вивчення клітин дифузної ендокринної системи та її взаємозв'язків з іншими системами організму. Перелік використаної літератури містить переважно видання 70–80-х років минулого століття. Попри це, останнім часом у зарубіжних виданнях опублікована низка нових повідомлень про клітини дифузної ендокринної системи та їх роль у патологічних процесах. Порушення структурно-функціональної організації окремих ланок дифузної ендокринної системи і, як наслідок, гіперпродукування чи недостатність пептидних гормонів або біогенних амінів може відображатись у комплексі симптомів, які утворюють певні клінічні синдроми – апудопатії (S. E. Schonhoff et al., 2004; G. W. Moran et al., 2008; C. Sternini et al., 2008).

У монографії «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы» викладені результати багаторічних наукових досліджень дифузної ендокринної системи, а також сформульовані власні погляди на перспективи подальших досліджень у цій галузі. Результати досліджень ілюстровані високоякісними електронними та світловими мікрофотографіями. Подана інформація може бути корисна для фахівців у галузі практичної медицини, а також є перспективним підґрунтям для подальших наукових досліджень.

Стаття надійшла до редакції журналу 11.09.2013 р.

Рецензія
на монографію: В. В. Яглов, І. А. Михайлюк, Н. В. Яглова
«Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы»
(Ивано-Франковск : Симфония форте, 2013. – 166 с.)

О. Д. Луцук, А. М. Ященко

Зроблено рецензію на монографію: В. В. Яглов, І. А. Михайлюк, Н. В. Яглова «Биология диффузной эндокринной эпителиальной системы». Здійснено докладний аналіз праці за розділами, дано професійну оцінку результатам багатолітніх наукових досліджень авторів, а також сформульовано власні погляди на перспективи подальших досліджень у цій галузі.

Review of the Monograph «Biology of Diffuse Endocrine Epithelial System»
Written by V. V. Yahlov, I. A. Mikhailyuk, N. V. Yahlova
(Ivano-Frankivsk: Symfoniya forte, 2013. – 166 p.)

A. Lutsyk, A. Yashchenko

The authors have made the review of the monograph «Biology of Diffuse Endocrine Epithelial System», written by V. V. Yahlov, I. A. Mikhailyuk, N. V. Yahlova, in which they analyzed the chapters of the work in detail, gave the professional assessment of the author's long-term research results, and articulated their own views on the prospects for the further research in this area.

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

HemoMedika-LVIV.eu

 **HEMO MEDIKA**
Lviv

