



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
МОЗ УКРАЇНИ

СУЧАСНІ

**МЕДИЧНІ
ТЕХНОЛОГІЇ**

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Стан судинного ендотелію
та гістологічна структура м'язової тканини
у хворих з хронічною ішемією кінцівок

Роль прееклампсії
в розвитку акушерських
і перинатальних ускладнень

Дизрегуляційна патологія
у хворих на платінорезистентний
рак яєчників

ЗАПОРОЖСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ



Непрерывное профессиональное развитие для врачей всех специальностей

- интернатура
- специализация
- курсы повышения квалификации
- клиническая ординатура
- аспирантура
- магистратура
- стажировка

Обучение в Запорожской медицинской академии последипломного образования — это усовершенствование профессиональных знаний и овладение новыми медицинскими технологиями в условиях благоприятного учебного климата и безупречной коллегиальности компетентных преподавателей.

Подробная информация на сайте академии
www.zmapo.edu.ua



ISSN 2072-9367

№ 3 (23), 2014

Modern Medical Technology

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

Засновник:

ДЗ «Запорізька медична
академія післядипломної освіти
МОЗ України»

Постановою Президії ВАК
України від 14.10.09 № 1-05/4
журнал включено до переліку
наукових фахових видань
України, в яких можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора і
кандидата наук

Рекомендовано
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО
МОЗ України»
Запоріжжя
Протокол №5 від 10.09.2014р.

Видавець:

ПП «Агентство Орбіта-ЮГ»
69001 м. Запоріжжя,
вул. Патріотична, 14
Періодичність — 6 разів на рік
Тираж — 500 прим.

Друк:

ТОВ «ВКФ «Арт-Прес»
49010 м. Дніпропетровськ,
Лоцманський узвіз, 10а

Ум. др. арк. — 7
Замовлення № 5413е

Адреса для листування:

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

Відповідальність за добір та
викладення фактів у статтях
несуть автори, за зміст рекламних
матеріалів — рекламодавці.
Передрук опублікованих статей
можливий за згодою редакції
та з посиланням на джерело

© «Сучасні медичні
технології», 2014
www.mmt.zmaro.edu.ua

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

Державний заклад

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

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

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

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

Відповідальний секретар: Одринський В. А.

Зміст

4 Оригінальні дослідження

- 4 Стан судинного ендотелію та гістологічна структура м'язової тканини у хворих з хронічною ішемією кінцівок
Салютін Р. В., Паляниця С. С., Панченко Л. А., Борис Р. М., Шаблій В. А.
- 9 Роль преекклампсії в розвитку акушерських і перинатальних ускладнень
Лоскутова Т. О.
- 16 Дизрегуляционная патология у больных платинорезистентным раком яичников
Дубинина В. Г., Рыбин А. И., Кузнецова О. В., Лысенко М. А.
- 22 Особливості мікробіоценозу піхви у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки
Запорожченко М. Б.
- 27 Прогностическое значение экспрессии CD-34 в опухолях больных раком молочной железы
Щуров Н. Ф.
- 32 Роль ABC-кассетных транспортеров (pGp, MRP1, BCRP) в развитии первичной и приобретенной множественной лекарственной резистентности у больных ранним и метастатическим раком молочной железы
Ковалев А. А., Грудинская Т. В., Цветаева-Берест Д. А., Семенова Т. А., Кузнецова Т. П.
- 38 Анализ антибактериальной чувствительности микроорганизмов при несостоятельности толстокишечных анастомозов
Милица Н. Н., Солдусова В. В., Казаков В. С., Постоленко Н. Д., Маслов А. И., Тушинский К. С.
- 43 Особенности временного гемостаза при лапароскопических резекциях почек
Люлько А. А., Бурназ А. О., Сагань А. С., Никитюк И. Н., Варвашеня М. В., Макар Е. И.
- 48 Сравнительная оценка результатов трансуретральной резекции и трансвезикальной аденомэктомии у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров
Люлько А. А., Бурназ А. О., Никитюк И. Н., Сагань А. С.
- 54 Оценка эффективности лечения простых кист почек с использованием малоинвазивных методов
Варвашеня М. В.
- 58 Остеопения после перелома длинных костей
Побел Е. А.
- 63 Клиническая классификация осложненных форм хронического остеомиелита длинных костей
Побел А. Н., Трибушной О. В., Кляцкий Ю. П., Побел Е. А., Труфанов И. И.

- 66 Магнитно-резонансная томография в оценке вертебро-медуллярного конфликта при патологических компрессионных переломах позвоночника

Мягков А. П., Мягков С. А., Семенов А. С., Наконечный С. Ю.

- 72 Стан системної гемодинаміки, пружно-еластичних властивостей артеріальних судин та варіанти медикаментозного впливу у пацієнтів з коморбідною кардіопульмональною патологією

Фуштей І. М., Мирний Д. П., Мирна А. І.

- 81 Тромбэктомия из нижней полой вены при флотирующем тромбе у пациента детского возраста

Никоненко А. А., Буга Д. А., Русанов И. В.

85 Огляд

- 85 Репродуктивный потенциал. Состояние проблемы на современном этапе (обзор литературы)

Шаповал О. С.

92 Оригінальні дослідження

- 92 Досвід оцінки чутливості регіональних систем охорони здоров'я на підставі опитування домогосподарств

Крячкова Л. В.

- 99 Аналіз показників діяльності лікувально-профілактичних закладів первинного рівня з різною моделлю організації педіатричної допомоги

Фершал Я. Ю.

- 104 Профундопластика у поєднанні з непрямими методами реваскуляризації

Русин В. І., Корсак В. В., Русин В. В., Горленко Ф. В., Лангазо О. В., Машура В. В., Носенко О. А.

Р. В. Салютін, С. С. Паляниця, Л. А. Панченко, Р. М. Борис, В. А. Шаблій
Координаційний центр трансплантації органів, тканин та клітин

СТАН СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ ТА ГІСТОЛОГІЧНА СТРУКТУРА М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ КІНЦІВОК

Одним з перспективних напрямків лікування хворих на хронічну ішемію кінцівок є використання клітинних технологій, що обумовлює проведення досліджень метою яких є: визначення первинних ознак характеризуючих хронічний ішемічний вплив на структуру м'язової тканини та ультраструктуру судинного ендотелію капіляру м'яза.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось у відділі мікросудинної та пластичної хірургії Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова та клінічній базі ТОВ «Інститут клітинної терапії». У хворих (n=21) з хронічною ішемією нижніх кінцівок ІІБ-ІV ступеню під місцевим знеболенням вилучали біоптати м'язової тканини з передньо-гомількової та задньо-медіальної групи м'язів. Отримані біоптати досліджували за допомогою гістологічного та електронно-мікроскопічного методів.

Результати проведеного дослідження свідчать про перебудову структури м'язової тканини під впливом хронічної ішемії: заміщення м'язових волокон сполучною тканиною, спотворення регенерації молодих міонів та обтурацію просвіту капілярів. Окрім того, ішемічний стан призводить до руйнації енергетичних органел та деструкції ендотеліальних клітин.

Висновки. Наявність функціонально неактивних молодих ендотеліоцитоподібних клітин патогенетично обґрунтовує перспективність та доцільність використання методу стимуляції ангиогенезу в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію кінцівок

Ключові слова: хронічна ішемія, ендотеліоцит, капіляр, м'язова тканина.

Незадовільні результати реконструктивно-відновних оперативних втручань при ураженні периферичного, особливо термінального, артеріального русла обумовлюють розробку альтернативних методів лікування, зокрема методів «непрямої» ревазуляризації [1, 2].

Одним з перспективних та сучасних напрямків досліджень є використання клітинних технологій, з метою активації процесів ангиогенезу, а саме трансплантації стромальних аутологічних стовбурових клітин та клітин ембріонального походження [3, 4].

Розробка методів клітинної терапії обумовлює проведення досліджень, метою яких є: визначення первинних ознак що характеризують хронічний ішемічний вплив на структуру м'язової тканини та ультраструктуру судинного ендотелію капіляру м'яза.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось у відділі мікросудинної та пластичної хірургії Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова та клінічній базі ТОВ «Інститут клітинної терапії».

У хворих (n=21) з хронічною ішемією нижніх кінцівок ІІБ-ІV ступеню, які надходили на лікування, під місцевим знеболенням вилучали біоптати

м'язової тканини з передньо-гомількової та задньо-медіальної групи м'язів. Хронічна ішемія була обумовлена облітеруючим атеросклерозом або ендартеріотом, середній вік хворих складав 53,5 роки.

Надалі, отримані біоптати досліджували за допомогою гістологічного та електронно-мікроскопічного методів. Загальногістологічний метод, проводили за стандартною схемою. Тканини готували за загальноприйнятою методикою. Після фіксації в формаліні і спиртах матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином по Ван-Гізон. Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки тканини фіксували в 2,5% -ному розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН 7,2–7,4) і дофіксували в 1% -ному розчині оксиду осмію. Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і укладали в аралдит. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином ураніацетату, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40–60 нм, що отримані на ультратомі LKB-III, вивчали в електронному мікроскопі ПМ-125К.

Результати та їх обговорення

У хворих на хронічну ішемію кінцівок гістологічна структура ішемізованої м'язової тканини

характеризується значними мозаїчними змінами м'язових симпластів. Фіксуються вогнища які складаються з фіброзних структур, що оточують деструктивно змінені дистрофічні симпласти (рис. 1). Зустрічаються судинні пучки, в яких судини що їх утворюють розташовуються у вигляді клубочків або окремо, а їх просвіт значно звужений або повністю obtурований.

Окрім того, судинні пучки були оточені фіброзними або колагеновими волокнами та незначною кількістю м'язових волокон, тобто спостерігається початкове формування ділянок сполучно-тканинного рубцювання, що на самперед свідчить про спотворення регенераторних процесів та переважання процесів деструкції над регенерацією міонів (рис. 2).

В перемізі, а саме в рихлій сполучній тканині, виявляли фібробласти частина яких з ознаками дегенерації та руйнації. Молоді, оновлені фібробласти, клітини ендотелію та проміжні структури сполучної тканини виявлялися в поодиноких зразках. Ознаки постійної структурної перебудови сполучної тканини були невираженими.

В периваскулярних зонах містилась значна кількість мезенхімо подібних клітин, а також періоцитів. Останні є особливою лінією розвитку периваскулярних клітин, які були представлені сполучнотканинними відростатими клітинами, що розташовувались в розщепленнях базальної мембрани ендотелію капілярів мікроциркуляторного русла. Можливо припустити що ділянки рихлої сполучної тканини є «мезенхімальним резервом» материнського ложа.

Необхідно відмітити наявність в біоптатах ішемізованої м'язової тканини наявність невеликих вогнищ «збережених» міосимпластів, в яких деякі м'язові волокна мають ознаки гіпертрофії, що свідчить про процеси компенсаторної відповіді на ішемічне ураження, проте в перемізі спостерігаються вогнища фіброзу.

При ультраструктурному дослідженні спостерігали за злученням з люмінальної поверхні ендотеліоцитів мікроворсинок в просвіт капіляру. Навколокапілярний простір був розширеним, в ньому локалізувався матеріал низької електронної щільності, а також колагенові волокна. Реєструється помірне розходження клітин в зонах міжклітинного контакту.

В цитоплазматичному матриксі рівномірно розташовувалась помірна кількість органел. Спостерігається помірна гідратація ендотеліоцитів, але частіше такі клітини звичайних розмірів і форми. На люмінальній поверхні плазматичної мембрани визначаються мікровирости і мембранні структури складної конфігурації (рис. 3).

При аналізі електронограм фіксували набряк та потоншення базальної мембрани ендотелію, водночас в деяких клітинах спостерігалась піноцитозна активність. Значної довжини, деструктивно змінені цитоплазматичні відростки вда-

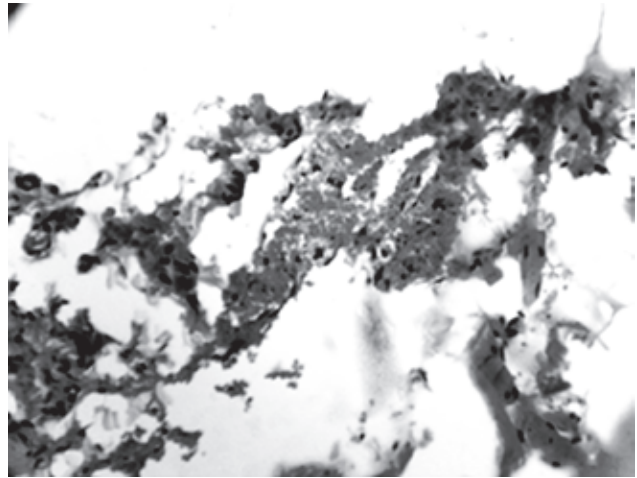


Рис. 1. Ішемізована м'язова тканина. Дистрофічно змінені симпласти оточені фіброзною тканиною. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Ок.10; Об.10

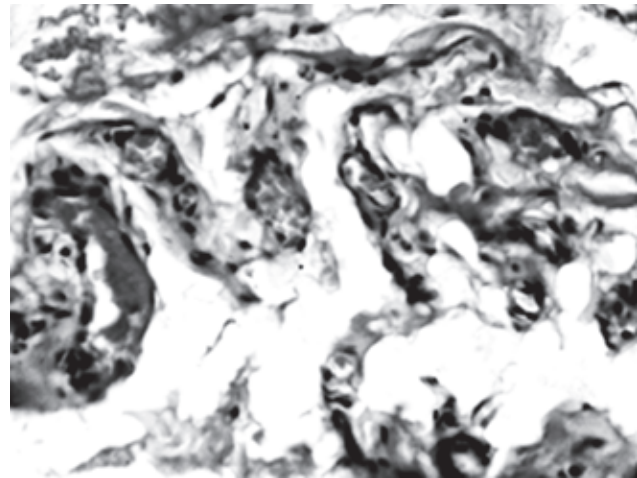


Рис. 2. Ішемізована м'язова тканина. Хаотично розташована сполучна тканина що оточує судинні пучки. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Ок.10; Об.20

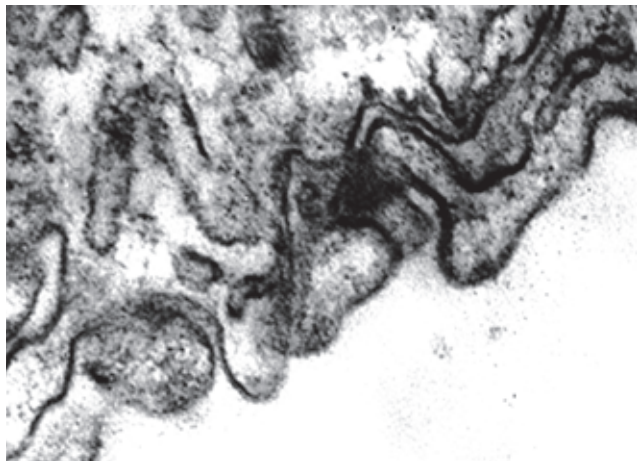


Рис. 3. Мембранні утворення неправильної форми люмінальної поверхні цитоплазми ендотеліальних клітин, x 25000

валися в просвіт капіляру. В просвіті капіляру фіксували значну кількість вільно розташованих цитоплазматичних структур, що свідчить про пошкодження цитоплазматичної мембрани ендотеліальних клітин. Просвіт деяких капілярів цілком заповнений цитоплазматичним детритом десквамованих клітин. Структура деяких капілярів відрізняється мозаїчністю, що відображає їх поліфункціональні властивості, які характеризуються не вираженими ознаками зрілості. Деякі капіляри розширені та переповнені еритроцитами.

Про підвищення проникності базального шару свідчить наявність довкола капілярів екстравазатів, що складаються з білкової субстанції та еритроцитів. Плазмовий преципітат розсовує і просочує параваскулярні пучки колагенових фібрил і фібрилярні структури.

Цитоплазматичні відростки не глибоко вдаються до базального шару, а край цитоплазми ендотеліальних клітин, що направлений до базального шару рівний (рис. 4).

Ендоплазматичний ретикулум в зоні ішемічної деструкції, недостатньо розвинутий, представлений внутріклітинними заокругленими каналами або цистернами. Гранули глікогену відсутні. Пластинчастий комплекс, в якому виявляються поодинокі бульбашки, світлі вакуолі і цистерни, що містять матеріал різної електронної щільності локалізується поблизу клітинного ядра. Цитоплазматичний матрикс має значно знижену електронну щільність, та містить поодинокі вільні рибосоми. Клітини що мають електронощільний цитоплазматичний матрикс містять ледве помітні везикули пластинчастого комплексу, мітохондрії і гранулярний ендоплазматичний ретикулум. Переважно поблизу внутрішньої поверхні цитоплазматичної мембрани локалізувались багаточисельні піноцитозні бульбашки. Фіксували гіперплазію гіперплазія цитоплазматичних виростів і мікроворсинок, що виступають в просвіт.

Деякі ендотеліоцитоподібні клітини були гіпертрофованими, підвищеної електронної щільності та збільшеними в об'ємі внутріклітинними структурами. Вільна клітинна мембрана має гладку структуру та слабо інвагінована. У ендотеліальних клітинах переважають зміни, що пов'язані з набряком цитоплазми: набрякання мітохондрій і цистерн гранулярної ендоплазматичної мережі, локальні розширення перинуклеарного простору, зниження піноцитозу, деструкція цитоплазматичних волокон і мікротрубочок.

Звуження просвіту капілярів та зменшення кількості або навіть зникнення люмінальних цитоплазматичних виростів є наслідком набряку ендотеліальних клітин. Рідко зустрічаються вакуолі, мієлінові фігури і осміофільні тільця, відсутні ліпідні крапельки і гранули ліпофусцину, зменшується кількість цитоплазматичних воло-

кон, інших клітинних структур.

Спостерігали в багатьох гіперосмованих ендотеліоцитах, поблизу розпушеного неклітинного компоненту базального шару, значної кількості мікропіноцитозних везикул. Фіксуються помірно розширені цистерни ендоплазматичної мережі. Помітна тенденція до зменшення кількості мітохондрій, які мають виражену деструкцію крист. У деяких ендотеліоцитах має місце зникнення процесів мікропіноцитозу. Деякі ендотеліоцити набрякли, мають гіпоплазію структурних елементів пластинчастого комплексу, комплекс Гольджі має знижену кількість везикул різного калібру.

Зустрічаються капіляри зі світлими, набряклими ендотеліоцитами. Базальна мембрана в таких клітинах чітка, в деяких місцях рихла, не фрагментована, інколи зливається з довколишнім перикапілярним простором. Значна кількість ендотеліальних клітин що мають ущільнений матриксом містять невелику кількість везикул, мультивезикулярних тілець, вільних рибосом і полісом, потовщених мікроворсинок, мікрофіламентів, мікротрубочок і цистерн. Частина цистерн в деяких ділянках цитоплазми формують вакуолі. Досить часто спостерігаються розриви плазматичної мембрани ендотеліальних клітин. Спостерігали наявність пікнотичних клітинних ядер, що містили конденсований хроматин, та нечіткими ядерними порами. В ендотеліоцитах кількість мітохондрій була зменшеною, останні виглядали електронощільними та характеризувались збільшеним розміром, дещо розширеними міжкристними проміжками і локалізувались переважно в навколоядерній зоні (рис. 5). Структурна гетерогенність мітохондрій помірна. Частина цих органел мають подовжену форму, дещо набрякли та містять світлий гомогенізований матрикс.

Окрім того, фіксували наявність мітохондрій які мали невеликі розміри, ущільнені кристи та виражену щільність матриксу. Деякі мітохондрії на тлі електронощільного матриксу мають укорочені і навіть розпушені кристи, при чому зовнішня мембрана таких органел залишається не зруйнованою. Частина мітохондрій характеризувалась гіперосмованим матриксом і деформованими з ознаками деструкції кристами.

Таким чином, ішемічний стан призводить до морфологічної руйнації структури м'язової тканини з наступним перетворенням деструктивно змінених м'язових волокон в фіброзну тканину. Окрім того, процеси деструкції та фіброзування через звуження та облітерацію судинних пучків призводять до функціональної непридатності капілярної мережі.

Результати гістологічного дослідження підтверджуються ультроструктурним дослідженням. Ішемічне ураження, в першу чергу призводить до змін мітохондріального апарату ендотеліоциту

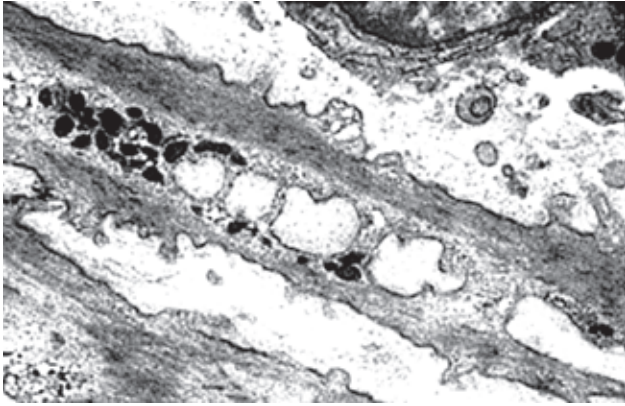


Рис. 4. Фрагмент зміненого ендотеліоциту, що тісно примикає до базальної мембрани, $\times 15000$

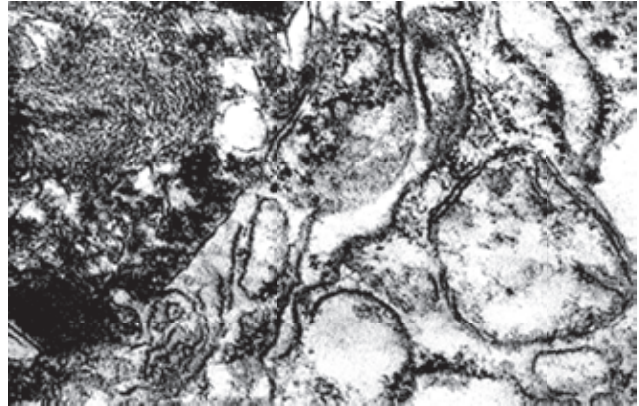


Рис. 5. Електроносвітлі великі мітохондрії і вакуолізована ендоплазматична мережа ендотеліоциту, $\times 23000$

капіляру. Фіксується набрякання мітохондрій, просвітлення їх матриксу та значна варіація форми, розмірів і внутрішнього вмісту цих органел. Змінюється внутрішня структура мітохондрій, виникає розширення міжкристних проміжків і деструкція крист аж до повного їх зникнення та з'являються м'ялиноподібні структури.

Хронічна ішемія призводить до порушення внутрішньоклітинного обміну білку про що свідчило зменшення кількості рибосом та поява фібрилярних структур з короткими гіллястими філаментами. Аналіз електронogram біоптатів ішемізованої м'язової тканини корелював з аналізом гістологічного дослідження: фіксували капіляри з різко звуженим просвітом, що обумовлено збільшеною кількістю колагенових волокон і сполучної тканини та розвитком перикапілярного фіброзу. В такому випадку люмінальна поверхня ендотеліоцитів практично не містила мікрворсинок. Зустрічаються також капіляри, що наповнені еритроцитами з ознаками садж-феномену.

Найявні поодинокі ендотеліоцитоподібні молоді клітини є функціонально неактивними

та не забезпечують компенсаторну відповідь м'язової тканини на ішемічне ураження.

Висновки

Хронічна ішемія кінцівки призводить до значної перебудови структури м'язової тканини: заміщення м'язових волокон сполучною тканиною та спотворенню регенерації молодих міонів.

Результати ультраструктурного дослідження свідчать про пригнічення енергетично-пластичних процесів в ендотеліоцитах капілярного русла.

Патологічна проникливість базальної мембрани з наступним формуванням паравазальних екстравазатів та збільшення кількості зруйнованих ендотеліальних клітин призводить до облітерації просвіту капіляру та його функціональній непридатності.

Наявність функціонально неактивних молодих ендотеліоцитоподібних клітин патогенетично обґрунтовує перспективність та доцільність використання методу стимуляції ангиогенезу в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію кінцівок.

Список літератури

1. Вачев А. Н., Михайлов М. С., Новожилов А. В. Микрохирургическая аутотрансплантация большого сальника на нижнюю конечность при критической ишемии у больных с облитерирующим тромбангиотом // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 107–110.
2. Пиптюк О. В., Генік С. М. Обґрунтування і застосування аутотрансплантації кісткового мозку при лікуванні хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок // *Клінічна хірургія*. – 2003. – № 12. – С. 24–25.
3. Парфенова Е. В., Цоколаева З. И., Тракуев Д. О. и др. Поиск новых «инструментов» для терапевтического ангиогенеза // *Молекулярная медицина*. – 2006. – № 2. – С. 10–23.
4. Смолянинов А. Б., Хурцилава О. Г., Жаров Е. В., Томонага М., Нагай К., Булгин Д. В., Пыхтин Е. В. Клеточная терапия хронической ишемии нижних конечностей // *АГ-инфо* 2007. – № 3 – С. 10–15.
5. Laurila JP., Laatikainen L., Castellone MD et al. Human embryonic stem cell-derived mesenchymal stromal cell transplantation in a rat hind limb injury model. *Cytherapy*, 2009, 11 (6): 726–37.
6. Procházka V., Gumulec J., Jalůvka F. et al. Cell therapy, a new standard in management of chronic critical limb ischemia and foot ulcer. *Cell Transplant*, 2010, 19 (11): 1413–24

Р. В. Салютин, С. С. Паляниця, Л. А. Панченко, Р. М. Борис, В. А. Шаблій
Координаційний центр трансплантації органів, тканин і кліток

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Использование клеточных технологий является одним из перспективных направлений в лечении больных с хронической ишемией конечности, что обуславливает проведение исследований с целью определения первичных признаков характеризующих хроническое ишемическое влияние на структуру мышечной ткани и ультраструктуру эндотелия капилляра.

Материалы и методы. Исследование проводилось в отделе микрососудистой и пластической хирургии Национального института хирургии и трансплантологии им. А. А. Шалимова и клинической базе ООО «Институт клеточной терапии». У больных (n=21) с хронической ишемией нижних конечностей IIБ-IV степени под местным обезболиванием брали биоптаты мышечной ткани с передне-берцовой и задне-медиальной группы мышц. Полученные биоптаты исследовали с помощью гистологического и электронно-микроскопического методов.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о перестройке структуры мышечной ткани, под воздействием хронической ишемии: замещении мышечных волокон соединительной тканью, извращении регенерации молодых мионов и обтурации просвета капилляра. Кроме того, ишемическое воздействие приводит к разрушению энергетических органелл и деструкции эндотелиальных клеток.

Выводы. Наличие функционально неактивных молодых эндотелиоцитоподобных клеток патогенетически обосновывает перспективность и целесообразность использования метода стимуляции ангиогенеза в комплексном лечении больных хронической ишемией конечностей.

Ключевые слова: хроническая ишемия, эндотелиоцит, капилляр, мышечная ткань.

R. V. Salyutin, S. S. Palyanytsia, L. A. Panchenko, R. M. Boris, V. A. Shabliy
Coordination Center of organs, tissues and cells transplantation

THE STATE OF VASCULAR ENDOTHELIUM AND THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF MUSCULAR TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC LIMB ISCHEMIA

The use of cellular technologies is one of the promising directions of treatment in patients with chronic limb ischemia, which grounds the implementation of studies aiming at determining the primary features characterizing the chronic ischemic impact on muscular tissue and the ultrastructure of the capillary endothelium.

Materials and methods. The study was conducted in the department of plastic surgery and microvascular National Institute of Surgery and Transplantology named. AA Shalimov and clinical basis of "Institute of Cell Therapy." Patients (n=21) with chronic limb ischemia IIБ-IV degree under local anesthesia bereaved muscle biopsies from the anterior tibia and posterior-medial muscle groups. These biopsies studied by histological and electron-microscopic methods.

The results of the study evidence restructuring of the muscular tissue under the influence of chronic ischemia: replacement of muscle fibers by connective tissue, abnormal regeneration of young myons and obstruction of the capillary lumen. Moreover, the ischemic impact leads to destruction of energy organelles and endothelial cells.

Conclusions. The presence of functionally inactive young endotheliocyte cell pathogenesis justifies the feasibility and advisability of using the method of stimulation of angiogenesis in the treatment of patients with chronic limb ischemia

Keywords: chronic ischemia, endotheliocyte, capillary, muscular tissue.

Т. О. Лоскутова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

РОЛЬ ПРЕЕКЛАМПСІЇ В РОЗВИТКУ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Актуальність дослідження обумовлена високою частотою та тяжкістю ускладнень для матері та дитини, що спостерігаються при преєклампсії.

Мета дослідження. Оцінка ролі гіпертензивних розладів у розвитку акушерських і перинатальних ускладнень на сучасному етапі з позиції доказової медицини.

Матеріали та методи. Проведено епідеміологічне, ретроспективне дослідження перебігу вагітності, результатів пологів та стану новонароджених у вагітних з преєклампсією. Основну групу дослідження склали 234 вагітні з преєклампсією різного ступеня тяжкості. Група контролю сформована із 171 вагітної з фізіологічним перебігом вагітності. Для визначення статистичних зв'язків розраховували критерій рангової кореляції Спірмена та критерій кореляції Пірсона. Розраховували відношення шансів (OR – odds ratio) з 95% довірчим інтервалом (ДІ).

Результати дослідження. З'ясовано, що частота преєклампсії складає 6,56%. Визначено, що основними клініко-анамнестичними чинниками ризику преєклампсії середнього ступеня є: анемія (OR 1,84; 95% ДІ 1,4–2,9), гіпертонічна хвороба (OR 8,8; 2,2–34,9). Для преєклампсії тяжкого ступеня: анемія (OR 3,3; 95% ДІ 1,3–7,9), гіпертонічна хвороба (OR 15,6; 3,1–78,7), загроза переривання вагітності (OR 3,93; 1,6–9,6), преєклампсія в анамнезі (OR 14,67; 2,72–79,1). Преєклампсія асоціюється з розвитком: передчасних пологів (OR 18,4; 8,1–41,9), ПВНПП (OR 8,58; 1,6–46,2), дистрес плода (OR 7,95; 3,6–17,5), затримки розвитку плода (OR 6,2; 3,1–12,3), оперативних пологів (OR 3,22; 2,1–4,9), передчасних пологів шляхом кесарського розтину (OR 41,4; 7,7–220,3), перинатальних втрат (OR 31,0; 1,9–517,7), низької оцінки за шкалою Апгар на 1 хвилині (OR 10,4; 5,4–20,0), на 5 хвилині (OR 9,9; 3,7–26,7), потреби новонароджених в інтенсивній терапії (OR 16,6; 6,3–44,1) та лікуванні на другому етапі надання допомоги (OR 28,5; 7,9–102,4).

Висновки. Результати дослідження дозволили встановити значну роль преєклампсії в розвитку акушерських і перинатальних ускладнень з позиції доказової медицини.

Ключові слова: преєклампсія, акушерські і перинатальні ускладнення, чинники ризику.

Преєклампсія (ПЕ) під час вагітності залишається однією з найважливіших проблем сучасного акушерства. Це пов'язано з високою частотою даної патології вагітності (2–8%), а також з ускладненнями для матері і дитини [1, 2]. За даними ВООЗ, гіпертензивний синдром – друга, після емболії, причина материнської смертності [3, 4, 10], що обумовлено: недооцінкою ступеня тяжкості, несвоєчасним і неадекватним лікуванням, запізненим розродженням та розвитком загрозливих для життя ускладнень. Найтяжчі ускладнення при ПЕ пов'язані з розвитком еклампсії, HELLP-синдрому, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНПП), поліорганної недостатності, перинатальної захворюваності та смертності [6, 8]. Близько 15% причин передчасних пологів становить розродження у зв'язку з преєклампсією [5, 7, 9]. Метою даного епідеміологічного дослідження стала оцінка ролі гіпертензивних розладів у розвитку акушерських і перинатальних ускладнень на сучасному етапі з позиції доказової медицини.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 3569 історій пологів, що відбулися за п'ятирічний період в пологовому будинку КЗ «Обласна клінічна лікарня імені І. І. Мечникова» м. Дніпропетровська. Подальше клініко-статистичне дослідження ґрунтується на 405 історіях пологів. Основну групу (О) сформували 234 вагітні з ПЕ. Контрольну групу – 171 вагітна (відібрані «сліпим методом») без гіпертензивних розладів під час вагітності та пологів. Основну групу залежно від тяжкості гіпертензивних розладів було поділено на 3 підгрупи. 1А підгрупа – 95 вагітних з гестаційною артеріальною гіпертензією та ПЕ легкого ступеня тяжкості, 1В підгрупа – 116 вагітних з ПЕ середнього ступеня тяжкості, 1С – 23 вагітні з ПЕ тяжкого ступеня.

Для статистичних обчислень використовували комп'ютерні програми Microsoft Excel 2010 і Graph Pad Prism для «Windows». Застосовували методи параметричної та непараметричної статистики. Нормальність розподілу кількис-

них ознак оцінювалась за допомогою критеріїв Шапіро-Уїлка. Для порівняння досліджуваних груп використовувались непарний t-тест, тест Манн-Уїтні, критерій χ^2 з перетворенням таблиць спряженості та поправкою Йейтса. Для визначення статистичних зв'язків розраховували критерій рангової кореляції Спірмена та критерій кореляції Пірсона. Розраховували відношення шансів (OR – odds ratio) з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Основним для всіх розрахунків вважали рівень статистичної значимості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Частота преєклампсії в нашому дослідженні склала 6,56%. Середній вік жінок основної групи – (26,74±0,40) роки, контрольної – (25,79±0,47) роки ($p > 0,05$). В 1А, 1В, 1С підгрупах основної групи: (26,74±0,60), (26,87±0,60) та (26,09±1,21) відповідно. Аналіз кількості пологів, вагітностей та абортів в анамнезі не виявив вірогідних відмінностей між групами дослідження. Акушерський анамнез у підгрупі 1 С частіше (36,36%), ніж в К групі (3,75%) був ускладнений преєклампсією: ($p = 0,001$; OR=14,67; 95% ДІ 2,72–79,1).

Досліджуючи екстрагенітальну патологію вірогідних відмінностей між групами не встановлено, окрім гіпертонічної хвороби у жінок з ПЕ (9,83%) порівняно з контрольною групою (1,2%, $p = 0,001$; OR=7,53; 95% ДІ 2,0–28,2). Причому найбільша асоціація встановлена з розвитком ПЕ тяжкого ступеня, ($p < 0,05$): показник OR для ПЕ легкого ступеня 4,9 (95% ДІ 1,1–21,6), для ПЕ середнього ступеня – 8,8 (95% ДІ 2,2–34,9), для ПЕ тяжкого ступеня – 15,6 (95% ДІ 3,1–78,7).

Аналіз перебігу поточної вагітності показав, що у пацієток усіх груп, вагітність протікала з явищами загрози переривання, анемією. Проте у представниць основної групи (127 (54,27%)) частіше було відзначено анемію порівняно з К (70 (40,9%), $p = 0,01$; OR=1,71; 95% ДІ 1,15–2,5). В 1В групі анемія ускладнювала перебіг вагітності в 1,37 рази частіше ($p = 0,017$; OR=1,84; 95%

ДІ 1,14–2,9), в 1С – в 1,7 рази частіше ($p = 0,018$; OR=3,3; 95% ДІ 1,3–7,9), ніж в К групі. Також з ПЕ тяжкого ступеня загроза переривання вагітності відзначена в 2,1 рази частіше порівняно з контролем ($p = 0,003$; OR=3,93; 95% ДІ 1,6–9,6) та в 2 рази порівняно з групою 1В ($p = 0,005$; OR=3,9; 95% ДІ 1,5–9,7).

При оцінці перебігу захворювання звертає увагу більш ранній початок захворювання в 1С підгрупі в 1,17 рази, в 1В підгрупі – в 1,08 рази, ніж в 1А підгрупі ($p < 0,001$), в 1С підгрупі в 1,09 рази, ніж в 1В підгрупі ($p = 0,001$) (рис. 1). Між початком захворювання та ступенем тяжкості ПЕ встановлено кореляційний зв'язок – 0,427 ($p < 0,001$). Тривалість захворювання з преєклампсією тяжкого ступеня була вірогідно більше порівняно з 1А та 1В підгрупами ($p < 0,05$).

З преєклампсією середнього та тяжкого ступеня переважає ранній початок (табл. 1) захворювання, бурхливий розвиток або тривале існування гіпертензії. Вищезазначене свідчить про нехтування симптомами захворювання, неадекватне лікування, несвоєчасне розродження, що здатне призводити до погіршення стану вагітних, перебігу ПЕ в більш тяжкій формі та розвитку ускладнень.

Підтвердженням вищезазначеного є те, що наявність ПЕ збільшує шанси ПВНРП в 8,58 рази (95% ДІ 1,6–46,2, $p < 0,05$), за рахунок ПЕ середнього ступеня (OR=11,2; 95% ДІ 2,0–63,9, $p < 0,05$) та тяжкого ступеня (OR=19,4; 95% ДІ 2,7–138,7, $p < 0,05$) порівняно з неускладненим перебігом вагітності.

Здебільшого під час ПЕ реєструються перинатальні ускладнення, такі як дистрес синдром плода, ЗРП, антенатальна загибель плода (рис. 2). Відзначено, що наявність ПЕ збільшує шанси розвитку дистресу плода в 7,95 рази (95% ДІ 3,6–17,5, $p < 0,001$): ПЕ легкого ступеня – в 7,11 рази (95% ДІ 3,0–16,9, $p < 0,001$), ПЕ середнього ступеня – в 7,4 рази (95% ДІ 3,18–17,2, $p < 0,001$), ПЕ тяжкого ступеня – в 17,06 рази (95% ДІ 5,7–50,7, $p < 0,001$) порівняно з неускладненим перебігом вагітності.

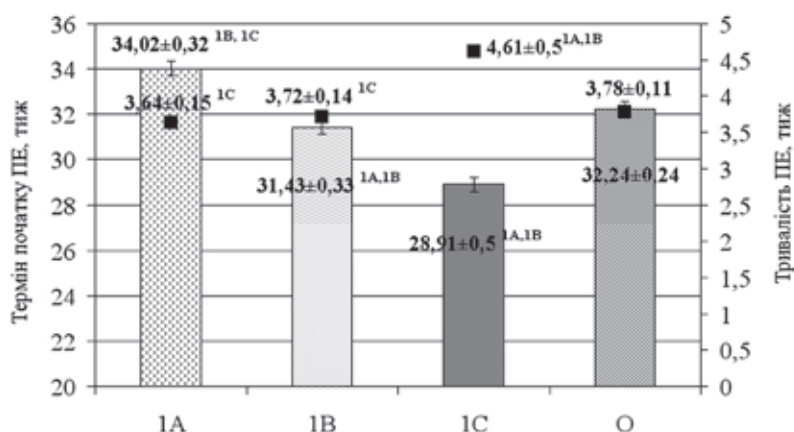


Рис. 1. Середній термін початку та тривалість преєклампсії у вагітних обстежених груп

Примітка: ^{1А, 1В, 1С} – різниця показників статистично вірогідна з відповідними групами ($p < 0,05$)

Таблиця 1

**Характеристика тривалості й початку преєклампсії
у вагітних основної групи, n (P %)**

Показники	Групи дослідження			
	основна			O1, n=234
	1A, n=95	1B, n=116	1C, n=23	
Початок ПЕ ≤ 28 тижнів	5 (5,26)	22 (18,97) ^{1A}	9 (39,13) ^{1A}	36 (15,38)
OR, 95% ДІ	^{1A-1B} 3,9; 1,5–10,4; ^{1A-1C} 10,8; 3,3–35,3			
Тривалість захворювання, тижні				
<2	6 (6,32) ^{1C}	10 (8,62) ^{1C}	6 (26,09) ^{1A,1B}	22 (9,4)
OR, 95% ДІ	^{1A-1C} – 5,11, 1,5–17,0; ^{1B-1C} – 3,7, 1,2–11,3			
3	65 (68,42) ^{1C}	67 (57,76) ^{1C}	2 (8,69) ^{1A,1C}	134 (57,26)
OR, 95% ДІ	^{1A-1C} – 0,04, 0,01–0,2; ^{1B-1C} – 0,07, 0,12–0,31			
4	5 (5,26) ^{1C}	4 (3,45) ^{1C}	5 (21,74) ^{1A,1B}	14 (5,98)
OR, 95% ДІ	^{1A-1C} – 5,0, 1,3–19,1; ^{1B-1C} – 7,8, 1,9–31,7			
5	7 (7,37)	17 (14,66)	4 (17,39)	28 (11,97)
6	6 (6,32)	15 (12,93)	2 (8,69)	23 (9,83)
>6	6 (6,32)	3 (2,59)	4 (17,39)	13 (5,56)

Примітки: ^{1A, 1B, 1C} – різниця показників статистично вірогідна з відповідними групами ($p < 0,05$),
^{1A-1C, 1B-1C} – показник OR між відповідними групами

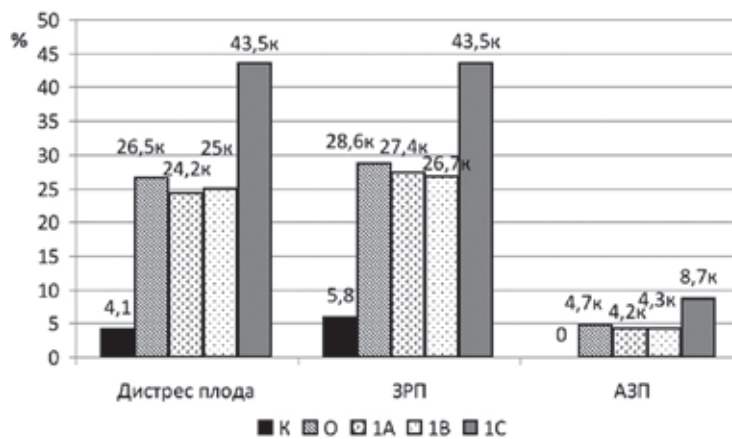


Рис. 2. Розподіл перинатальних ускладнень у вагітних з преєклампсією, %.

Примітка: К – різниця показників статистично вірогідна з групою К ($p < 0,05$)

З ПЕ шанси розвитку ЗРП збільшені в 6,2 рази (95% ДІ 3,1–12,3, $p < 0,001$): з ПЕ легкого ступеня – в 5,9 рази (95% ДІ 2,7–12,6, $p < 0,001$), з ПЕ середнього ступеня ризик – в 5,7 рази (95% ДІ 2,7–11,9, $p < 0,001$), з ПЕ тяжкого ступеня – в 11,9 рази (95% ДІ 4,3–33,2, $p < 0,001$) порівняно з неускладненим перебігом вагітності. Шанси розвитку АЗП під час ПЕ збільшені в 17,67 рази (95% ДІ 1,0–301 $p < 0,05$): з ПЕ легкого ступеня – в 16,87 рази (95% ДІ 0,89–317, $p < 0,05$), з ПЕ середнього ступеня – в 16,92 рази (95% ДІ 0,93–309, $p < 0,05$), з ПЕ тяжкого ступеня – в 39,88 рази (95% ДІ 1,85–858, $p < 0,05$) порівняно з неускладненим перебігом вагітності.

Розвиток ускладнень з боку матері та плода були частою причиною індукованих передчасних пологів, тому середній гестаційний вік на момент пологів в основній групі був менше ніж в К групі ($p < 0,001$). Між ступенем тяжкості ПЕ та строком пологів визначений зворотний кореляційний зв'язок $-0,43$ ($p < 0,001$) (табл. 2).

Аналіз ретроспективних даних доводить, що під час преєклампсії значно збільшуються кількість та шанси розвитку передчасних пологів – 18,4 (95% ДІ 8,1–41,9, $p < 0,001$). З ПЕ середнього ступеня – в 33,5 рази порівняно з К1 (95% ДІ 14,1–79,6, $p < 0,001$) та в 6,8 рази порівняно з 1A (95% ДІ 3,6–13,2, $p < 0,001$). З ПЕ тяжкого ступеня

шанси розвитку передчасних пологів збільшені в 68,5 рази порівняно з К (95% ДІ 20,8–226,2, $p<0,001$) та в 13,9 рази щодо ПЕ легкого ступеня (95% ДІ 4,9–40,0, $p<0,001$).

Дослідженням встановлено збільшення в 3,22 рази ризику оперативних пологів при ПЕ (95% ДІ 2,1–4,9, $p=0,001$), передчасних пологів шляхом кесаревого розтину – в 41,4 (95% ДІ 7,7–220,3, $p<0,001$), дистресу в пологах – в 3,4 рази (95% ДІ 1,5–7,7, $p<0,001$). Об'єм крововтрати під час пологів в 1В групі – в 1,67; в 1С групі – в 1,7 рази перевищує значення групи К ($p<0,05$).

Новонароджені підгруп з ПЕ мали менші вагостові показники порівняно з К групою ($p<0,05$) (табл. 3). Відповідно шанси народження дітей із вагою меншою 10 перцентиля для строку гестації при ПЕ складають – 5,6 (95% ДІ 3,5–9,1): для ПЕ легкого ступеня 4,0 (95% ДІ 2,3–7,1), для ПЕ середнього ступеня – 6,56 (3,8–11,4), для ПЕ важкого ступеня – 11,6 (4,4–30,0).

Перинатальних втрат найбільше встановлено в групі з ПЕ важкого ступеня ($pK1<0,05$) (табл. 3). У структурі перинатальних втрат в О групі, 1А та 1С підгрупах переважала АЗП, що складала 47,37%, 66,67% та 50% відповідно ($pK<0,05$). У підгрупі 1В переважали втрати, пов'язані з РНС – 66,67%, серед яких у 5 (83,3%) передчасні пологи до 30 тижня вагітності. У структурі перинатальних втрат інших груп показник РНС був менше, але також вагомим і становив в О1 групі – 42,11% ($pK1<0,05$), в 1С підгрупі – 25%, в 1А підгрупі – 16,67%. Ризик перинатальних втрат з ПЕ збільшений в 31,0 рази (95% ДІ 1,9–517,7,

$p<0,001$) порівняно з неускладненим перебігом вагітності.

Оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах в аналізованих групах була достовірно нижче, ніж в К групі ($p<0,05$). Показник ОР показав, що наявність ПЕ збільшує шанс низької оцінки за шкалою Апгар на 1 хвилині в 10,4 рази (95% ДІ 5,4–20,0), на 5 хвилині – в 9,9 рази (95% ДІ 3,7–26,7).

Новонароджені груп з ПЕ у зв'язку з їх морфо-функціональною незрілістю частіше потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії, ніж новонароджені групи К ($p<0,001$). Відповідно значно більша кількість новонароджених від матерів з ПЕ потребувала лікування на наступному етапі надання допомоги. Основні перинатальні наслідки, серед яких гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС та синдром дихальних розладів, частіше діагностувались у підгрупах 1В ($pK<0,001$) та 1С ($pK,1A<0,001$). Означене вище свідчить про те, що ускладнення гестації ПЕ збільшує ризик потреби новонароджених в інтенсивній терапії (OR=16,6; 95% ДІ, 6,3–44,1) та лікуванні на другому етапі надання допомоги (OR=28,5; 95% ДІ, 7,9–102,4).

Висновки

1. Дослідженням встановлена частота преєклампсії на рівні 6,56%.
2. Основними клініко-анамнестичними чинниками ризику преєклампсії середнього ступеня є: анемія, ожиріння, гіпертонічна хвороба;

Таблиця 2

Характеристика пологів у вагітних досліджуваних груп, n (P, %)

Характеристика пологів	Групи дослідження				
	основна			О, n=234	К, n=171
	1А, n=95	1В, n=116	1С, n=23		
Термін пологів, тижні, $M\pm m$	37,66±0,29 к,1В, 1С	35,16±0,32 к,1А,1С	33,52±0,78 к,1А,1В	36,01±0,23 ^к	38,3±0,15
Пологи в строк	80 (84,21) к,1В, 1С	50 (43,1) ^{к,1А}	6 (26,09) ^{к,1А}	136 (58,12) ^к	165 (96,49)
Передчасні пологи	15 (15,79) к,1В, 1С	66 (56,9) ^{к, 1А}	17 (73,91) к,1А	98 (41,88) ^к	6 (2,86)
Пологи природними пологовими шляхами	75 (78,95) 1В, 1С	40 (34,48) к, 1А	3 (13,04) ^{к,1А}	118 (50,43) ^к	131 (76,6)
Пологи, шляхом кесаревого розтину	20 (21,05) 1В, 1С	76 (65,52) к, 1А	20 (86,96) к,1А	116 (49,57) ^к	40 (23,4)
Кількість дострокових пологів серед пологів шляхом кесаревого розтину	3 (15,0) ^{1В, 1С}	51 (67,11) к,1А,1С	17 (85,0) к,1А,1В	71 (61,2) ^к	1 (0,6)
Дистрес плода під час пологів	7 (7,37)	19 (16,38) ^к	5 (21,74) ^к	31 (13,25) ^к	7 (4,1)
Передчасне відшарування плаценти	3 (3,16)	10 (8,62) ^к	3 (13,1) ^к	16 (6,84) ^к	1 (0,6)
Об'єм крововтрати, мл, $M\pm m$	259,5±15,53 1В, 1С	414,3±18,1 1к,1А	430,6±35,5 7 ^{к1,1А}	353,1±12, 54 ^к	252,0±13,9

Примітка: ^{1А, 1В, 1С, К} – різниця показників статистично вірогідна з відповідними групами ($p<0,05$)

Таблиця 3

Аналіз стану новонароджених у досліджуваних групах, n (P, %)

Показники стану плода	Групи дослідження				
	основна			O, n=234	K, 171
	1A, n=95	1B, n=116	1C, n=23		
Маса, г M±m	2822±67,78 K,1B,1C	2393±76,23 K,1A,1C	1940±160,9 K1,1A,1B	2523±52,43 K1	3192,0±32,0
Зріст, см M±m	50,22±0,42 K,1B,1C	46,89±0,53 K1,1A,1C	44,39±1,29 K1,1A,1B	48,04±0,36 K1	52,08±0,2
Маса <10 перцентилля для строку гестації	41 (43,16) ^K	64 (55,17) ^K	16 (69,57) K,1A	121 (51,71) ^K	27 (15,79)
Перинатальна смертність, 0/00	42,6 ^K	77,59 ^K	173,9 ^K	72,65 ^K	0,0
АЗП	4 (4,2) ^K	3 (2,59)	2 (8,7) ^K	9 (3,85) ^K	0 (0,0)
ІЗП	1 (1,05)	0 (0,0)	1 (4,35)	2 (0,85)	0 (0,0±0,0)
РНС	1 (1,05)	6 (5,17) ^K	1 (4,35)	8 (3,42) ^K	0 (0,0)
Малюкова смертність	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,35)	1 (0,43)	0 (0,0±0,0)
Оцінка за шкалою Апгар на 1хвилині, M±m	6,26±0,17 K,1C	5,8±0,17 ^K	5,44±0,41 K,1A	5,95±0,12 ^K	7,1±0,04
Оцінка за шкалою Апгар на 1хвилині ≤6 балів	28 (29,47) K,1B,1C	58 (50,0) ^{K,1A}	14 (60,87) K,1A	100 (42,74) ^K	11 (6,43)
Оцінка за шкалою Апгар на 5хвилині, M±m	7,37±0,16 ^{K1}	6,94±0,16 ^{K1}	6,6±0,39 K1,1A	7,08±0,11 ^K	8,0±0,03
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині ≤6 балів	13 (13,68) K,1C	27 (23,28) ^K	9 (39,1) ^{K,1A}	49 (20,94) ^K	4 (2,34)
Необхідність лікування у відділенні інтенсивної терапії	15 (15,79) K,1B,1C	43 (37,07) K,1A	14 (60,87) K,1A	72 (30,77) ^K	4 (2,34)
Виписані до дому	74 (77,89) K,1B,1C	64 (55,17) K,1A	7 (30,43) K,1A	145 (61,97) ^K	169 (98,8)
Переведені до наступного етапу лікування	15 (15,79) K,1B,1C	41 (35,34) K,1A	13 (56,52) K,1A	69 (29,49) ^K	2 (1,2)
Синдром дихальних розладів	8 (8,4) ^K	27 (23,28) ^K	11 (47,8) K,1A,1B	46 (19,66) ^K	2 (1,2)
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	13 (13,68) K,1C	39 (33,62) ^K	11 (47,8) ^{K,1A}	63 (26,92) ^K	2 (1,2)

Примітка: ^{1A, 1B, 1C, K} – різниця показників статистично вірогідна з відповідними групами ($p < 0,05$)

та з преєклампсією тяжкого ступеня: преєклампсія в анамнезі, гіпертонічна хвороба, анемія, ожиріння, загроза переривання вагітності.

3. Преєклампсія асоціюється з розвитком перинатальних втрат, передчасних пологів, передчасного відшарування нормально розташованої

плаценти, дистресу та затримки розвитку плода, оперативних пологів та передчасних пологів шляхом кесаревого розтину, низької оцінки за шкалою Апгар на 1 та на 5 хвилинах, потреби новонароджених в інтенсивній терапії та тривалому постнатальному лікуванні.

Список літератури

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая.-М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Головки Г. В. Деякі сучасні аспекти патогенезу преєклампсії / Г. В. Головки, Г. І. Резниченко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 66–68.
3. Медведь В. И. Артериальная гипертензия при беременности в Европейских рекомендациях – 2007. Комментарии специалиста / В. И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 6 (15). – С. 23–28.
4. Сидорова И. С. Гестоз и материнская смертность / И. С. Сидорова, О. В. Зайратьянц, Н. А. Никитина // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 13–15.
5. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review / E. F. Davis, M. Lazdam, A. J. Lewandowski [et al.] // Pediatrics. – 2012. – Vol 129, N 6. – Перем доступу: <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/6/e1552.long>.
6. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia / L. Duley // Semin. Perinatol. – 2009. – Vol. 33. – P. 130–137.

7. Hakim J. Preeclampsia is a biomarker for vascular disease in both mother and child: the need for a medical alert system // J. Hakim, M. K. Senterman, A. M. Hakim // *Int. J. Pediatr.* – 2013. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/953150>.
8. Summary of the NHLBI working group on research on hypertension during pregnancy / J. M. Roberts, G. Pearson, G. Cutler [et al.] // *Hypertension.* – 2003. – Vol. 41. – P. 437–445.
9. The pattern and obstetric outcome of hypertensive disorders of pregnancy in Nnewi, Nigeria. / I. Mbachu, G. O. Udigwe, C. I. Okafor [et al.] // *Niger. J. Med.* – 2013. – Vol. 22 (2). – P. 117–122.
10. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review / K.S. Khan, D. Wojdyla, L. Say [et al.] // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. – P. 1066–1074.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2014 р.

Т. А. Лоскутова

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

РОЛЬ ПРЕЭКЛАМПСИИ В РАЗВИТИИ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Актуальность исследования обусловлена высокой частотой и тяжестью осложнений для матери и ребенка, которые наблюдаются при преэклампсии.

Цель исследования. Оценка роли гипертензивных расстройств в развитии акушерских и перинатальных осложнений на современном этапе с позиции доказательной медицины.

Материалы и методы. Проведено эпидемиологическое, ретроспективное исследование течения беременности, результатов родов и состояния новорожденных у беременных с преэклампсией. Основную группу исследования составили 234 беременные с преэклампсией различной степени тяжести. Группу контроля сформирована из 171 беременной с физиологическим течением беременности. Для определения статистических связей рассчитывали критерий ранговой корреляции Спирмена и критерий корреляции Пирсона. Рассчитывали отношение шансов (OR – odds ratio) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты исследования. Установлено, что частота преэклампсии составляет 6,56%. Определено, что основными клинико-анамнестическими факторами риска преэклампсии средней степени являются: анемия (OR 1,84, 95% ДИ 1,4–2,9), гипертоническая болезнь (OR 8,8; 2,2–34,9). Для преэклампсии тяжелой степени: анемия (OR 3,3, 95% ДИ 1,3–7,9), гипертоническая болезнь (OR 15,6; 3,1–78,7), угроза прерывания беременности (OR 3,93; 1,6–9,6), преэклампсия в анамнезе (OR 14,67; 2,72–79,1). Преэклампсия ассоциируется с развитием: преждевременных родов (OR 18,4; 8,1–41,9), преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (OR 8,58; 1,6–46,2), дистресса плода (OR 7,95; 3,6–17,5), задержки развития плода (OR 6,2; 3,1–12,3), оперативных родов (OR 3,22; 2,1–4,9), преждевременных родов путем кесарева сечения (OR 41,4; 7,7–220,3), перинатальных потерь (OR 31,0; 1,9–517,7), низкой оценки по шкале Апгар на 1 минуте (OR 10,4; 5,4–20,0), на 5 минуте (OR 9,9; 3,7–26,7), потребностью новорожденных в интенсивной терапии (OR 16,6; 6,3–44,1) и лечении на втором этапе оказания помощи (OR 28,5; 7,9–102,4).

Выводы. Результаты исследования позволили установить значительную роль преэклампсии в развитии акушерских и перинатальных осложнений с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: преэклампсия, акушерские и перинатальные осложнения, факторы риска.

Т.О. Loskutova

State Institution “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”

ROLE OF PREECLAMPSIA IN DEVELOPMENT OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS

Relevance of the research is due to the high frequency and severity of complications for a mother and a child observed in preeclampsia.

The aim of research. Estimation of the role of hypertensive disorders in the development of obstetric and perinatal complications at the present stage from the perspective of the evidence-based medicine.

Materials and methods. Epidemiological, retrospective research of birth outcomes, pregnancy course and newborn condition of pregnant women with preeclampsia has been carried out. The main research group has included 234 pregnant women with preeclampsia of varying severity. Control group has been

formed of 171 pregnant women with physiological course of pregnancy. To determine the statistical relationships were calculated Spearman's rank correlation test and Pearson correlation test. Calculated odds ratio (OR – odds ratio) with 95% confidence interval (CI).

Results. It has been found that the incidence of preeclampsia amounts to 6,56%. It has been determined that the major clinical and anamnestic risk factors for preeclampsia of moderate severity are as follows: anemia (OR 1,84; 95% CI 1,4–2,9), hypertensive disease (OR 8,8; 2,2–34,9). Severe preeclampsia includes the following: anemia (OR 3,3; 95% CI 1,3–7,9), hypertensive disease (OR 15,6; 3,1–78,7), threatened miscarriage (OR 3,93; 1,6–9,6), preeclampsia in past medical history (OR 14,67; 2,72–79,1). Preeclampsia is associated with the development of the following: premature birth (OR 18,4; 8,1–41,9), premature detachment of normally located placenta (OR 8,58; 1,6–46,2), fetal distress (OR 7,95; 3,6–17,5), fetal growth retardation (OR 6,2; 3,1–12,3), operative delivery (OR 3,22; 2,1–4,9), premature delivery by Cesarean section (OR 41,4; 7,7–220,3), perinatal loss (OR 31,0; 1,9–517,7), low Apgar scores at the first minute (OR 10,4; 5,4–20,0), at the fifth minute (OR 9,9; 3,7–26,7), the needs of newborns in intensive care (OR 16,6; 6,3–44,1) and treatment at the second phase of assistance (OR 28,5; 7,9–102,4).

Conclusions. Research results revealed a significant role of preeclampsia in the development of obstetric and perinatal complications from the perspective of the evidence-based medicine.

Keywords: preeclampsia, obstetric and perinatal complications, risk factors.

В. Г. Дубинина, А. И. Рыбин, О. В. Кузнецова, М. А. Лысенко
Одесский национальный медицинский университет

ДИЗРЕГУЛЯЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

При проведении послеоперационной химиотерапии больным раком яичников в 20–30% случаев отмечается первичная резистентность к препаратам платины, а в 38–50% случаев регистрируется вторичная резистентность.

Целью работы явился сравнительный анализ чувствительности аденокарциномы яичников стадии IC-IIIС к адъювантной химиотерапии препаратами платины, в зависимости от состояния системы оксида азота в организме пациенток, как маркера дизрегуляционной патологии и состояния саногенеза.

Материал и методы. Авторами был проведен сравнительный анализ 54 клинических случая рака яичников стадии IC-IIIС у пациенток, которым была выполнена оптимальная либо субоптимальная циторедуктивная операция в объеме пангистерэктомии I типа, оментэктомии с последующей адъювантной химиотерапией препаратами платины.

Результаты. Показано, что общая активность оксида азота у больных аденокарциномой яичников, резистентных в платиновой химиотерапии, достоверно ниже таковой в группе пациенток с аденокарциномой яичников, чувствительной к терапии препаратами платины. Кроме того, местная активность оксида азота у больных аденокарциномой яичников, резистентных к платиновой химиотерапии, достоверно ниже таковой в группе пациенток с аденокарциномой яичников, чувствительной к терапии препаратами платины.

Выводы. Выявленное достоверное снижение активности системы оксида азота у больных с аденокарциномой яичников, резистентной к препаратам платины, является свидетельством достоверное более выраженной дизрегуляционной патологии и снижения саногенеза у таких больных. Состояние системы оксида азота в организме пациенток влияет на чувствительность либо резистентность опухоли к химиотерапии препаратами платины.

Ключевые слова: рак яичников, лечение, платина, оксид азота, саногенез, дизрегуляционная патология.

Проблема диагностики и лечения злокачественных новообразований яичников является одним из самых трудных разделов онкогинекологии. У большинства больных раком яичников (РЯ) заболевание выявляется на поздних стадиях, а результаты их лечения остаются неутешительными. Несмотря на высокую чувствительность многих современных методов диагностики, их специфичность недостаточна для дифференциации доброкачественного и злокачественного процессов в яичниках [1, 2, 4, 6, 7].

По данным Международного агентства по изучению рака ежегодно в мире регистрируется более 165 000 новых случаев РЯ, и более 100 тыс. женщин погибают от злокачественных новообразований яичников. По показателям смертности РЯ опережает рак тела и шейки матки, занимая 5-е место среди причин смерти от всех опухолей у женщин. Летальность больных РЯ на первом году после установления диагноза составляет 35%. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, однолетняя выживаемость больных раком яичников составля-

ет 63%, трехлетняя – 41%, пятилетняя – 35%. За последнее десятилетие отмеченное в Европе увеличение пятилетней выживаемости больных злокачественными опухолями яичников на 3% (с 32% до 35%), а в США – на 4% (с 36% до 39%) объясняется не столько улучшением диагностики, сколько эффективным применением платиновой химиотерапии в лечении диссеминированных форм рака яичников и герминогенных опухолей. Такие неутешительные данные имеют определенное объяснение [1, 3, 7, 8–10, 14].

На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения РЯ стадий IB-IIIС является оперативное вмешательство с последующим курсом послеоперационной химиотерапии. При этом, препаратом выбора в настоящее время (а по мнению большинства ученых, – и в ближайшие 30–40 лет) являются препараты платины. Известно, что платина, обладающая мощным цитостатическим эффектом, действует системно и вызывает ряд так называемых побочных эффектов (side-effects). При этом цитостатический эффект платины реализуется посредством такого варианта

гибели клеток, как некроз, приводя к системной интоксикации и, следовательно: отказу от дальнейшего лечения со стороны пациентки; отказу от дальнейшего лечения пациентки со стороны врача; невозможности продолжения терапии ввиду декомпенсации одной из систем организма пациентки. Данные обстоятельства приводят к нарушению необходимых лечебных доз применяемого препарата, и, следовательно, являются одной из причин неэффективности проводимого лечения и высокой летальности больных с РЯ [11, 13].

Кроме того, по данным ряда исследователей, примерно в 20–30% случаев у больных РЯ отмечается первичная резистентность к препаратам платины, а в 38–50% случаев регистрируется вторичная резистентность [9, 10, 11, 13].

Таким образом, прогнозирование чувствительности опухоли яичника к препаратам платины является одной из актуальных проблем современной онкогинекологии.

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ чувствительности аденокарциномы яичников стадии IC-IIIС к адъювантной химиотерапии препаратами платины в зависимости от состояния системы оксида азота в организме пациенток, являющегося одним из маркеров дизрегуляторной патологии и состояния саногенеза.

Материал и методы исследования

С 2007 года на базе отделения онкогинекологии Одесского областного онкологического диспансера был проведен сравнительный анализ 54 клинических случая рака яичников стадии IC-IIIС, которым была выполнена оптимальная либо субоптимальная циторедуктивная операция в объеме пангистерэктомии I типа, оментэктомии с последующей адъювантной химиотерапией препаратами платины. Во всех случаях гистологическим вариантом РЯ была аденокарцинома. Отбор больных для исследования осуществлялся по принципу «случай-контроль». До начала специального лечения всем пациенткам было проведено анкетирование с целью определения клинико-anamnestических характеристик заболевания, а также оценка состояния системы оксида азота. Критерием деления пациенток на группы была выбрана чувствительность РЯ к препаратам платины. Первую группу составили 32 пациентки с рецидивом РЯ в течение трех лет наблюдения. Вторую группу составили 22 пациентки с отсутствием рецидива заболевания в течение пяти лет наблюдения. Средний возраст пациенток составил $55 \pm 8,1$ лет и достоверно не отличался между группами.

Исследование проводилось по схеме «случай-контроль». Критерием резистентности к препаратам платины служила регистрация рецидива РЯ путем выполнения компьютерной томогра-

фии органов малого таза и определения уровней СА-125 в крови в течение 5 лет наблюдения.

Состояние системы оксида азота оценивали по величинам его основного метаболита – NO_2^- в плазме крови и моче. Определение проводили по методике, в основу которой положен способ определения конечного стабильного продукта неферментативного окисления NO, нитрит – аниона $[\text{NO}_2^-]$, образующегося в результате взаимодействия NO с водой, что дает возможность судить о качестве образованного оксида азота. Для обнаружения $[\text{NO}_2^-]$ использовали реактив Грисса (раствора сульфаниламида и N-нафтил этилендиамин дигидрохлорида в 30% ледяной уксусной кислоте) в качестве цветообразующего реагента (дает малиновое окрашивание при наличии NO_2^- в жидкостях). Полученные результаты соотносили со стандартной калибровочной кривой, полученной на основе серийных разведений растворов нитрита натрия в диапазоне концентраций от 10 до 1000 мкмоль. Содержание NO_2^- в биологических жидкостях рассчитывали по формуле:

$$\text{NO}_2^- (\text{мкмоль/л}) = E_{\text{иссл.}} \times K(\text{NaNO}_2) \text{ мкмоль/л} / E_{\text{ст. NaNO}_2}$$

Где, $E_{\text{иссл.}}$ и $E_{\text{ст.}}$ – поглощение исследуемой пробы и стандартного образца соответственно;

K – концентрация NaNO_2 , рассчитанная по калибровочной кривой.

В качестве объекта гистохимических исследований использовались столбики яичниковой ткани, полученные посредством биопсии яичниковой ткани. Полученный материал фиксировался 4% раствором параформальдегида на протяжении 24 часов. Из фиксированного материала изготавливались криостатные срезы толщиной 11 мкм. на полученных срезах по прописи Д. Э. Коржевского (1996) определялась активность маркера NO-синтазы. Полученные препараты изучались с помощью светового микроскопа. Оценка результатов гистохимических реакций осуществлялась по количеству, размерам и цветности гранул фармазанов следующим образом:

- серое, серовато-желтое окрашивание мелких гранул фармазанов свидетельствует о следовой активности NO-синтазы в ткани яичников;
- серо-желтое окрашивание мелких и средних гранул фармазанов говорит о слабой активности NO-синтазы в ткани яичников;
- желтое, желто-коричневатое окрашивание мелких и средних гранул фармазанов означает, что тканевая активность NO-синтазы умеренная;
- желто-коричневое, коричневое окрашивание средних гранул фармазанов является показателем высокой активности NO-синтазы в ткани яичников.

По характеру локализации гранул выделяли следующие факторы:

- наличие изучаемых гранул по внутреннему контуру сосудов является показателем активности

эндотелиальной NO-синтазы в ткани яичников;

- окрашивание цитоплазмы стромальных и эпителиальных клеток – свидетельствует о суммарной активности макрофагальной и эндотелиальной NO-синтазы.

Оценка активности NO-синтазы проводилась по всей площади изготовленного препарата. Полученные результаты подвергались статистической обработке.

Результаты исследования

Сравнительный анализ распределения РЯ по стадиям в обеих группах показал отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами (табл. 1).

Анализ клинико-анамнестических характеристик пациенток обеих групп показал достоверное отсутствие различий по всем исследуемым показателям (табл. 2).

Сравнительный анализ состояния системы оксида азота в организме больных РЯ, резистентных и чувствительных к химиотерапии препаратами платины показал следующее (табл. 3).

При анализе активности оксида азота в крови пациенток первой группы было обнаружено, что средняя концентрация нитритов в плазме крови больных РЯ с резистентностью опухоли к химиотерапии препаратами платины составила $6,1 \pm 1,5$ мкмоль/л, тогда как в группе больных без выявленного рецидива опухоли (чувствительных к препаратам платины) – $10,3 \pm 1,2$ мкмоль/л, т. е. наблюдаемое различие статистически достоверно. Более того, сравнение активности оксида азота в моче пациенток обеих групп не выявило достоверного различия этих показателей. Содержание нитритов в моче женщин первой группы составило $3,9 \pm 0,6$ мкмоль/л, тогда как концентрация данного метаболита оксида азота в моче больных РЯ, чувствительных к платиновой химиотерапии, была равна $4,1 \pm 0,4$ мкмоль/л. Данное обстоятельство позволяет говорить о том, что различная активность оксида азота в плазме крови пациенток обеих групп не является результатом усиления экскреции метаболитов данного вещества мочевыделительной системой, либо отличий в содержании прекурсоров NO в рационах питания.

Таблица 1

Распределение стадий РЯ у больных исследуемых групп, абс. (%)

Стадия РЯ	I группа (n=32)	II группа (n=22)	P
IC	3 (9,4%)	2 (9,1%)	> 0,05
IIA	2 (6,3%)	2 (9,1%)	> 0,05
IIB	5 (15,6%)	4 (18,2%)	> 0,05
IIIC	4 (12,5%)	3 (13,6%)	> 0,05
IIIA	5 (15,6%)	4 (18,2%)	> 0,05
IIIB	7 (21,8%)	4 (18,2%)	> 0,05
IIIC	6 (18,8%)	3 (13,6%)	> 0,05

Таблица 2

Клиническая характеристика групп больных

Рассматриваемый критерий	I группа (основная) n=32		II группа (контрольная) n=22		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Профессиональные вредности	21	65,6	14	63,6	>0,05
Нарушения индекса массы тела	17	53,1	11	50,0%	>0,05
Нарушения менструальной функции	18	56,3	15	68,2	>0,05
Отягощенный репродуктивный анамнез	11	34,4	7	31,8	>0,05
Отягощенный генеалогический анамнез	25	78,1	16	72,7	>0,05
Сопутствующая эндокринная патология	10	31,3	7	31,8	>0,05
Сопутствующая патология молочных желез	13	40,6	8	36,4	>0,05
Сопутствующая патология органов желудочно-кишечного тракта	11	34,4	7	31,8	>0,05

При гистохимической оценке активности NO-синтазы в сосудах опухолевой яичниковой ткани больных, чувствительных к препаратам платины, определялись мелкие сероватые, с легким желтоватым оттенком, гранулы диформазанов. Гранулы были рассеяны ближе к внутреннему контуру сосуда. Эпителий слизистой оболочки характеризовался наличием части клеток с серовато-желтой или серовато-коричневой окраской цитоплазмы. Востальных клетках контур тела обозначен мелкими сероватыми гранулами. В строме ткани яичников определялись поля серовато-коричневой диффузной окраски, на фоне которой имелись клетки с телами, контурированными мелкими сероватыми или черными гранулами. Также определялись отдельные железистые крипты, в которых тела части клеток имели желтоватый контур. В первой группе распределение активности NO-синтазы в ткани яичников было следующим (табл. 4).

Высокая тканевая активность оксида азота в первой группе не наблюдалась, а во второй группе составила 13,6% (3 женщины). Умеренная активность NO-синтазы в ткани яичников была выявлена у 8 (36,4%) пациенток с аденокарциномой

яичников, чувствительной к химиотерапии препаратами платины, тогда как в группе больных с резистентными к платине опухолями умеренной активности оксида азота в ткани яичников выявлено не было. При этом слабая и следовая активность оксида азота были зарегистрированы у 3 (9,4%) и 11 (34,4%) больных первой группы соответственно, тогда как отсутствие активности NO-синтазы было выявлено в 56,3% (18 пациенток) случаев. В то же время, умеренная и слабая активность NO-синтазы отмечалась у 8 (36,4%) и 11 (50,0%) пациенток второй группы соответственно. Следовая либо отсутствие активности оксида азота не отмечались ни в одном случае в группе больных РЯ без выявленного рецидива в течение 5 лет наблюдения.

Следует отметить, что у женщин, у которых при гистологическом исследовании выявлялась: сочность окраски ядер и выраженность цитоплазмы клеток стромы; визуальный эффект нагромождения ядер цитоплазмы; неправильность конфигурации расширенных крипт, что явилось основанием для диагностики у них пролиферативных процессов ткани яичников, проведение гистохимическо-

Таблица 3

Содержание нитритов в плазме крови и моче (M±m)

Исследуемая среда	I группа (n=32)	II группа (n=22)	Достоверность P
Плазма крови	6,1±1,5 мкмоль/л	10,3±1,2 мкмоль/л	p<0,05
Моча	3,9±0,6 мкмоль/л	4,1±0,4 мкмоль/л	p>0,05

Таблица 4

Активность оксида азота в яичниковой ткани, абс. (%)

Активность NO-синтазы	I группа (n=32)	II группа (n=22)	Достоверность P
Высокая активность	–	3 (13,6%)	p<0,05
Умеренная активность	–	8 (36,4%)	p<0,05
Слабая активность	3 (9,4%)	11 (50,0%)	p<0,05
Следовая активность	11 (34,4%)	–	p<0,05
Отсутствие активности	18 (56,3%)	–	p<0,05

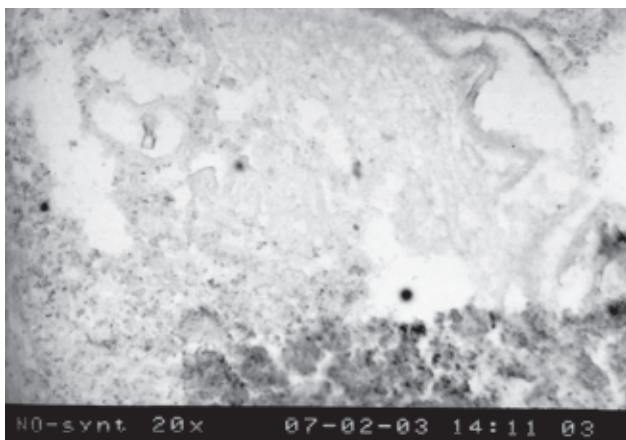


Рис. 1. Активность оксида азота в ткани яичника платиночувствительной пациентки с РЯ

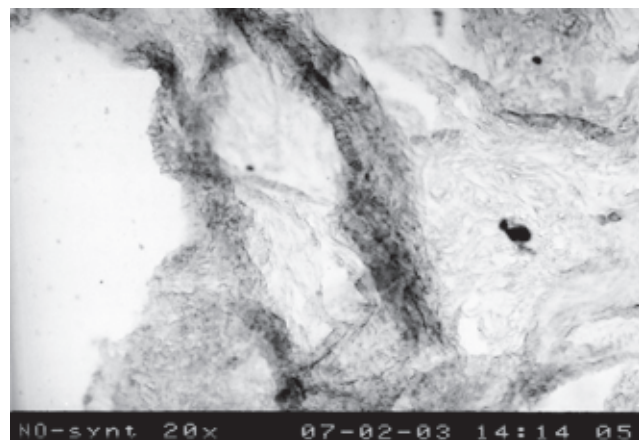


Рис. 2. Активность оксида азота в ткани яичника платинорезистентной пациентки с РЯ

го дослідження активності NO-синтази показало наступне. В просвіті судин і в лакунах визначалися еритроцити жовтато-коричневої або коричневої окраски. Строма проявляла серовату дифузну окраску, на фоні якої видні клітини з сероватою окрашеною цитоплазмою, маючої м'який жовтатий відтінок. В деформованих клітинах цитоплазма епітеліоцитів сероватою, але більш густою, ніж в стромі, окраски, з легким рожевим відтінком. Дослідження пацієнток, у яких проліферація яєчникової тканини доповнялася наявністю поліпозних розростань по внутрішній оболонці капсули, не виявило відмінностей активності NO-синтази по відношенню до вищеприведеному описанню. Єдиною особливістю даних випадків було наявність в стромі тканини яєчників окремих витягнутих клітин, цитоплазма яких мала дифузну, жовтато-коричневу окраску цитоплазми.

Висновки

1. В досліджуваних групах не було виявлено достовірної кореляції між стадією забо-

леванія, клініко-анамнестическими характеристиками хворих раком яєчників і чутливістю пухли до препаратів платини.

2. Загальна активність оксиду азоту у хворих аденокарциномою яєчників, резистентних до платинової хіміотерапії, достовірно нижче такої в групі пацієнток з аденокарциномою яєчників, чутливою до терапії препаратами платини.

3. Местна активність оксиду азоту у хворих аденокарциномою яєчників, резистентних до платинової хіміотерапії, достовірно нижче такої в групі пацієнток з аденокарциномою яєчників, чутливою до терапії препаратами платини.

4. Виявлене достовірне зниження активності системи оксиду азоту у хворих з аденокарциномою яєчників, резистентною до препаратів платини, є свідченням достовірного більш вираженої дизрегуляторної патології і зниження саногенезу у таких хворих. Стан системи оксиду азоту в організмі пацієнток впливає на чутливість або резистентність пухли до хіміотерапії препаратами платини.

Список літератури

1. Аксель М. А., Барінов В. В., Бокина Л. И. Лекції по онкогінекології. – М.: МЕДпресс-інформ, 2009. – 425 с.
2. Бохман Я. В. Лекції по онкогінекології. – М.: МИА, 2007. – 304 с.
3. Важенин А. В., Жаров А. В., Шимоткіна И. Г. Актуальні питання клінічної онкогінекології М.: СТРОМ, 2010. – 128 с.
4. Винокуров В. Л. Рак яєчників: закономірності метастазування і вибір адекватного лікування хворих. – СПб.: Фоліант, 2004. – 333 с.
5. Генетика пухлин жіночих репродуктивних органів / За ред. В. М. Запорожана. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2004. – 332 с.
6. Запорожан В. М., Цегельський М. Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. Посібник. – Одеса: ОДМУ, 2002. – 308 с.
7. Запорожан В. М., Цегельський М. Р., Рожковська Н. М. Акушерство і гінекологія. Підручник: У двох томах. – Одеса: Одес. Держ. Мед. ун-т, 2005. – 420 с.
8. Клінічна онкогінекологія / під ред. В. П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – 376 с.: іл.
9. Корман Д. Б. Основи протипухликової хіміотерапії. – М.: Практична медицина. – 2006. – 503с.
10. Онкологія: національне керівництво / Під ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
11. Переводчикова Н. И. Керівництво по хіміотерапії пухликових захворювань. – М.: Мед. – 2005. – 698 с.
12. Урманчєєва А. Ф., Тюляндина С. А., Моїсеєнко В. М. Практична онкогінекологія: обрані лекції. – СПб.: «ТОММ», 2008. – 400 с.
13. Хіміотерапія злоякісних новоутворень / Під ред. Э. Чу и В. Т. де Вита (переклад з англ.) – М.: Практика. – 2008. – 447с.
14. Щєпотин И. Б., Бондарь Г. В., Ганул В. Л. Алгоритми сучасної онкології. – Київ: Книга плюс, 2006. – 304 с.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2014 р.

В. Г. Дубініна, А. І. Рибін, О. В. Кузнєцова, М. А. Лисенко
Одеський національний медичний університет

ДИЗРЕГУЛЯЦІЙНА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ НА ПЛАТІНОРЕЗИСТЕНТНИЙ РАК ЯЄЧНИКІВ

При проведенні післяопераційної хіміотерапії хворим на рак яєчників у 20–30% випадків відзначається первинна резистентність до препаратів платини, а в 38–50% випадків реєструється вторинна резистентність.

Метою роботи було проведення порівняльного аналізу чутливості аденокарциноми яєчників стадії ІС-ІІІС до ад'ювантної хіміотерапії препаратами платини в залежності від стану системи оксиду

азоту в організмі пацієнток, як маркеру дизрегуляційної патології та стану саногенезу.

Матеріал і методи. Авторами був проведений порівняльний аналіз 54 клінічних випадків раку яєчників стадії IC-IIIС у пацієнток, яким була виконана оптимальна або субоптимальних циторедуктивна операція в обсязі пангістеректомії I типу, оментектомії з подальшою ад'ювантною хіміотерапією препаратами платини.

Результати. Показано, що загальна активність оксиду азоту у хворих аденокарциномою яєчників, резистентних в платинової хіміотерапії, достовірно нижче у групі пацієнток з аденокарциномою яєчників, чутливою до терапії препаратами платини. Крім того, місцева активність оксиду азоту у хворих аденокарциномою яєчників, резистентних до платинової хіміотерапії, достовірно нижче у групі пацієнток з аденокарциномою яєчників, чутливою до терапії препаратами платини.

Висновки. Виявлене достовірне зниження активності системи оксиду азоту у хворих з аденокарциномою яєчників, резистентної до препаратів платини, є свідченням достовірно більш вираженої дизрегуляційної патології і зниження саногенеза у таких хворих. Стан системи оксиду азоту в організмі пацієнток впливає на чутливість або резистентність пухлини до хіміотерапії препаратами платини.

Ключові слова: рак яєчників, лікування, платина, оксид азоту, саногенез, дизрегуляційна патологія.

V. G. Dubinina, A. I. Rybin, O. V. Kuznetsova, M. A. Lysenko
Odessa National Medical University

DYZREGULATION PATHOLOGY IN PATIENTS WITH PLATINUM-RESISTANT OVARIAN CANCER

During postoperative chemotherapy to patients with ovarian cancer in 20–30% of cases it observes primary drug resistance of platinum, and in 38–50% of cases it registers secondary resistance.

The aim of the investigation was the comparative analysis of the sensitivity of ovarian adenocarcinoma stage IC-IIIС to adjuvant chemotherapy with platinum, depending on the state of the system of nitric oxide in the body of patients, which is one of the markers of dysregulation pathology and sanogenesis state.

Materials and methods. The authors carried out a comparative analysis of 54 clinical cases of ovarian cancer stage IC-IIIС, who underwent optimal or suboptimal cytoreductive surgery in volume of Ist type panhysterectomy and omentectomy followed by adjuvant chemotherapy with platinum.

Results. It is shown that the overall activity of nitric oxide in patients with ovarian adenocarcinoma resistant to platinum chemotherapy, significantly lower than that in the group of patients with the ovarian adenocarcinoma that are sensitive to therapy with platinum. In addition, the local activity of nitric oxide in patients with ovarian adenocarcinoma resistant to platinum chemotherapy, significantly lower than that in the group of patients with ovarian adenocarcinoma that are sensitive to therapy with platinum.

Conclusions. Revealed a significant decrease in the activity of nitric oxide in patients with ovarian adenocarcinoma resistant to platinum drugs, is a testament to a significantly greater dysregulation pathology and reduce sanogenesis in these patients. Condition of nitric oxide in the body of patients affects sensitivity or resistance of tumors to chemotherapy with platinum.

Keywords: ovarian cancer, treatment, platinum, nitric oxide, sanogenesis, dysregulation pathology.

М. Б. Запорожченко

Одеський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей мікробіоценозу піхви у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки.

Матеріал і методи. Обстежено 96 жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки. Переважна більшість жінок була віком 31–35 років.

Результати. Для жінок з лейоміомою матки проліферативного типу у 91,7% випадків характерною була III–IV ступінь чистоти піхви. Асоціації мікроорганізмів *St. saprophyticus*, *St. aureus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Bacteroides* та *Candida albicans* представили мікробний фон, на якому відбулось виникнення та розвиток лейоміоми проліферативного типу. У жінок з лейоміомою матки переважали запальні процеси (кольпіт, хронічний цервіцит, хронічні запальні захворювання матки і придатків), що є процесом залежним від багатьох факторів і в першу чергу від стану «мікробної екології» піхви та підкреслює значущість змін мікробіоценозу піхви у виникненні та розвитку лейоміоми матки.

Висновки. Природні асоціації мікроорганізмів та мікробні угруповання, які склались еволюційно, можуть змінюватись протягом життя жінки та сприяти виникненню та розвитку лейоміоми матки, що необхідно враховувати при диспансерному спостереженні.

Ключові слова: мікробіоценоз піхви, репродуктивний вік, лейоміома матки.

Мікробіоценоз піхви має практичне значення для оцінки фізіологічних і патологічних процесів жіночої статеві системи [4].

На особливу увагу клініцистів заслуговує стан мікробної екології піхви у жінок репродуктивного віку хворих лейоміомою матки. Інфекційні захворювання геніталій визнано одним із тригерних факторів лейоміоми матки [1]. Саме тому, одним із етіологічних чинників виникнення та росту лейоміоми матки вважають інфекції статеві системи, частота якої у цих жінок сягає 50–60% [2]. За даними літератури [5], у хворих з міомою матки і гіперпластичними процесами ендометрію, запальні процеси геніталій складають понад 85% та понад 70% у пацієнток без гіперпластичних процесів.

Швидкий ріст лейоміоми є несправжнім (хибним) у 62,1% жінок репродуктивного віку в наслідок не проліферативних процесів, а запальних змін, набряку, порушення кровообігу. У хворих з лейоміомою матки з гіперпластичними процесами ендометрію спостерігається найвища частота запальних процесів геніталій (близько 85,7%) [4].

Важливе значення мають вид збудника, його вірулентність, шлях інфікування [2]. Так, бактеріальна інфекція сприяє надмірній активації вільнорадикального окислення та поразкам клітинних мембран, порушенню процесів ділення, диференціювання клітин, трансформації, інактивації ферментів [4]. Вище наведені процеси є

ланцюгами патогенетичного кола метаболічних розладів, порушення енергетики клітин, імунологічної реактивності організму, гормонального гомеостазу. Отже, оцінка мікробіоценозу піхви та своєчасна його корекція із урахуванням етіопатогенетичних механізмів може бути одним із етапів патогенетично обґрунтованої профілактики як виникнення лейоміоми, так і прогресування її простого типу в проліферативний.

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей мікробіоценозу піхви у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням були 96 жінок репродуктивного віку. Контрольну (I) групу склали 24 практично здорових жінки. Основна група представлена 72 пацієнтками, у яких було діагностовано лейоміому матки: 36 жінок з простою лейоміомою матки (група II) і 36 – з лейоміомою проліферативного типу (група III).

При обстеженні дотримувались наказів МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Спеціальне гінекологічне обстеження включало: огляд у гінекологічних дзеркалах, бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження виділень із цервікального каналу, уретри, піхви.

Результати та їх обговорення

Переважає більшість жінок була віком 31–35 років – 62,5%, 25–30 років – 26,0%, 20–24 роки – 7,6%, до 20 років – 4,2%). Середній вік обстежуваних склав 23,6±4,1 року.

Результати визначення ступеня чистоти піхви у досліджених жінок подано в таблиці 1.

За даними результатів бактеріоскопічного дослідження піхвових виділень, у 100% жінок контрольної групи була I–II ступінь чистоти піхви внаслідок низького ступеня обсіменіння (до 10⁴ КУО/мл).

За ретроспективними даними 83,3% жінок основної групи в анамнезі лікувались з приводу інфекційних захворювань піхви.

При обстеженні, у 100% жінок основної групи зафіксовано збільшення піхвових виділень, полімікробний характер мікрофлори, високий показник асоціативних форм розвитку запальних захворювань нижніх статевих шляхів.

Визначення ступеню чистоти піхви обстежуваних жінок свідчило про високу частоту обсіменіння мікроорганізмами піхви у жінок обох груп асоціаціями мікроорганізмів, що проявилось у розвитку запальних процесів піхви і шийки матки. Серед гінекологічної патології у групах II і III переважали запальні процеси (кольпіт – 38,9% і 61,1%), хронічний цервіцит (16,7% і 30,6%), хронічні запальні захворювання матки і придатків (66,7% і 75,0%), що є процесом залежним від багатьох факторів і в першу чергу від стану «мікробної екології» піхви.

У пацієнок з лейоміомою матки I–II ступеня чистоти піхви не спостерігалось. II–III ступінь чистоти піхви у жінок з простою лейоміомою діагностована у 19,4% випадків, а при лейоміомі проліферативного типу – у 8,3%. Для жінок з лейоміомою матки характерною була III–IV ступінь чистоти піхви, яка у жінок групи II виявлена у 80,6%, а у групі III – у 91,7% випадків. Таким чином, перебіг лейоміоми матки супроводжувався обсіменінням піхви високого та середнього ступеня, що підтверджує інфекційну складову виникнення та розвитку лейоміоми матки, особливо проліферативного типу. Кислотність (рН) піхвового вмісту з погіршенням ступеня чистоти піхви змінювалася у бік лужного середовища: від 3,9±0,3 до 5,5±0,3.

Для аналізу біоценозу піхви у обстежених жінок нами відібрані найбільш типові представники мікрофлори: сапрофітна, умовно- та патогенна флора, представники грибкової флори. Серед етіологічних чинників переважне значення мала група аеробів (стафілококи, стрептококи, кишкова паличка) – у 2/3 жінок.

Спектр і частота виявлення мікрофлори у обстежених жінок наводяться в таблиці 2.

Сапрофітна мікрофлора у піхвовому вмісті жінок контрольної групи у 87,5% та 20,8% випадків представлена лактобацилами та біфідобактеріями. У цервікальному каналі та уретрі дані представники мікрофлори висівались у 70,8%; 41,7% та у 16,7%; 12,5% відповідно. Основними представниками мікрофлори піхви, цервікального каналу й уретри у жінок контрольної групи були *St. epidermidis*, *St. saprophyticus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Candida albicans*, які не мали діагностичного титру.

У жінок з простою лейоміомою матки лактобактерії і *Bifidobacterium* у піхвовому вмісті становили лише 16,7% та 8,3%, у цервікальному каналі та уретрі – 8,3% та 5,6% відповідно. Зниження кількості нормальної мікрофлори (лактобацил) у жінок з лейоміомою матки узгоджувалась з засіменінням піхви умовно патогенною та патогенною флорою і виникненням запальних процесів. У не діагностичних титрах визначені у піхвовому вмісті, цервікальному каналі й уретрі: *St. saprophyticus* (5,6%; 5,6%; 8,3%), *St. aureus* (8,3%; 8,3%; 5,6%), *Escherichia coli* (16,7%; 13,7%; 8,3%), *Bacteroides sp.* (8,3%; 13,7%; 8,3%). *Candida albicans* у діагностичному титрі визначався у виділеннях з піхви (25,0%). У цервікальному каналі та уретрі частота визначення грибкової флори склала 16,7%; 13,7% відповідно.

У групі III (лейоміома проліферативного типу) лактобацили та біфідобактерії у уретрі не висівались, а в цервікальному каналі та піхві визначались у 5,6% та 8,3% випадків відповідно, що свідчило про глибокі порушення у балансі сапрофітної та патогенної мікрофлори. Умовно патогенна та патогенна флора висівалась у високому діагностичному титрі. Асоціації мікроорганізмів (*St. saprophyticus*, *St. aureus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Bacteroides*) представили мікробний фон, на якому відбулось виникнення та розвиток лейоміо-

Таблиця 1

Результати бактеріоскопічного дослідження піхвових виділень

Ступінь чистоти піхви	Групи					
	I, n-24		II, n-36		III, n-36	
	Абс.	Абс.	%	%	Абс.	%
I–II до (10 ⁴ КУО/мл)	24	100	-	-	-	-
II–III (10 ⁴ –10 ⁵ КУО/мл)	-	-	7	19,4	3	8,3
III–IV (10 ⁶ КУО/мл і більше)	-	-	29	80,6	33	91,7

Частота виявлення мікрофлори у жінок з лейоміомою матки

Спектр мікрофлори	Уретра		Цервікальний канал		Піхва	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Практично здорові жінки, n=24						
Lactobacillus	10	41,7	17	70,8	21	87,5
Bifidobacterium	3	12,5	4	16,7	5	20,8
St. epidermidis	2	8,3	3	12,5	5	20,8
St. saprophyticus	3	12,5	2	8,3	7	29,2
Escherichia coli	-	-	-	-	3	12,5
Enterococcus	1	4,2	2	8,3	3	12,5
Candida albic.	-	-	-	-	1	4,2
Лейоміома простого типу, n=36						
Lactobacillus	3	8,3	3	8,3	6	16,7
Bifidobacterium	2	5,6	2	5,6	3	8,3
St. saprophyticus	3	8,3	2	5,6	2	5,6
St. aureus	2	5,6	3	8,3	3	8,3
Streptococcus	-	-	-	-	-	-
Escherichia coli	3	8,3	5	13,7	6	16,7
Bacteroides sp.	3	8,3	5	13,7	3	8,3
Candida albic.	5	13,7	6	16,7	9	25,0
Лейоміома проліферативного типу, n=36						
Lactobacillus	-	-	2	5,6	3	8,3
Bifidobacterium	-	-	2	5,6	3	8,3
St. saprophyticus	15	41,7	14	38,9	15	41,7
St. aureus	5	13,7	3	8,3	6	16,7
Streptococcus	7	19,4	7	19,4	7	19,4
Escherichia coli	7	19,4	9	25,0	11	30,6
Bacteroides sp.	12	33,3	15	41,7	21	58,3
Candida albic.	9	25,0	18	50,0	18	50,0

ми проліферативного типу. Частота їх висіваєності у піхві відповідно склала 41,7%; 16,7%; 19,4%; 30,6%; 58,3%, у цервікальному каналі – 38,9%; 8,3%; 19,4%; 25,0%; 41,7%, в уретрі – 41,7%; 13,7%; 19,4%; 19,4%; 33,3%. *Candida albicans* висівався у 50,0% випадків у піхвовому вмісті та з цервікального каналу і у 25,0% – з уретри.

Висновки

Розглянувши роль мікрофлори у виникненні інфекційних захворювань піхви, встановлено, що при бактеріологічному і бактеріоскопічному дослідженнях виділень з піхви, цервікального каналу, уретри у жінок з лейоміомою матки переважали запальні процеси (кольпіт, хронічний

цервіцит, хронічні запальні захворювання матки і придатків), що є процесом залежним від багатьох факторів і в першу чергу від стану «мікробної екології» піхви. Представлені результати підкреслюють значущість змін мікробіоценозу піхви у виникненні та розвитку лейоміоми матки.

Природні асоціації мікроорганізмів та мікробні угруповання, які склались еволюційно, можуть змінюватись протягом життя жінки та сприяти виникненню та розвитку лейоміоми матки, що необхідно враховувати при диспансерному спостереженні. Перспективою подальших розробок буде поглиблене вивчення епігенетичних чинників у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки з точки зору вибору патогенетично обумовленої профілактики.

Список літератури

1. Ищенко А. И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Ищенко А. И., Ботвин М. А., Ланчинский В. И. – М: Изд.дом Видар, 2010. – С. 6–9.
2. Косей Н. В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): автореф. дис. д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 / Н. В. Косей. – К., 2009. – 36 с.

3. Роль цитокинов, продуцируемых мононуклеарными клетками эндометрия в развитии быстрого роста миомы матки / А. К. Красильникова, Н. Ю. Сотникова, А. И. Малышкина [и др.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2010. – № 1. – С. 115–118.
4. Сидорова И. С. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, Е. И. Боровкова. – М.: Практическая медицина, 2007. – 80 с.
5. Willian H. P. Etiology, symptomatology and diagnosis of uterine myomas / H. P. Willian // Fertil Steril. – 2007. – V. 87. – P. 725–736.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2014 р.

М. Б. Запороженко

Одесский национальный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

Цель исследования заключалась в изучении особенностей микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки.

Материал и методы. Обследовано 96 женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки. Подавляющее большинство женщин была в возрасте 31–35 лет. Результаты. Для женщин с лейомиомой матки пролиферативного типа в 91,7% случаев характерной была III–IV степень чистоты влагалища. Ассоциации микроорганизмов *St. saprophyticus*, *St. aureus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Bacteroides* и *Candida albicans* представили микробный фон, на котором состоялось возникновение и развитие лейомиомы пролиферативного типа. У женщин с лейомиомой матки преобладали воспалительные процессы (кольпит, хронический цервицит, хронические воспалительные заболевания матки и придатков), что является процессом зависимым от многих факторов и в первую очередь от состояния «микробной экологии» влагалища и подчеркивает значимость изменений микробиоценоза влагалища в возникновении и развитии лейомиомы матки.

Выводы. Природные ассоциации микроорганизмов и микробные группировки, которые сложились эволюционно, могут изменяться в течение жизни женщины и способствовать возникновению и развитию лейомиомы матки, что необходимо учитывать при диспансерном наблюдении.

Ключевые слова: микробиоценоз влагалища, репродуктивный возраст, лейомиома матки.

М. В. Zaporozhchenko

Odessa State Medical University

FEATURES OF A MICROBIOCENOSIS OF A VAGINA AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH LEYOMYOMA OF UTERUS

The vagina microbiocenosis has practical value for an assessment of physiological and pathological processes of female sexual system. The state of microbial ecology of a vagina at women of reproductive age with leiomyoma of uterus deserves of the special attention. Infectious diseases of the genitals, which frequency at women reaches 50–60%, are recognised by one of trigger factors of the leiomyoma of uterus. Inflammatory processes of genitals compound 70–85% at patients with leiomyoma of uterus and hyperplastic processes endometrium. Great look like the inducer value, its virulence, a path of infection contamination.

The purpose. The research objective consisted in studying of features of a microbiocenosis of a vagina at women of reproductive age with leiomyoma of uterus. Materials and methods. It is surveyed almost healthy 24 women, 36 women about simple leiomyoma of uterus, 36 – with leiomyoma of uterus proliferativ type. Inspection was made according to clinical reports on obstetric and gynecologic help. Special gynecologic inspection included survey at gynecologic mirrors, bacterioscopical, bacteriological research of excretions from cervix of the canal, urethra, a vagina.

Results. Middle age of the surveyed has compounded 23,6±4,1 years. In the anamnesis of 83,3% of women with лейомиомой a uterus was treated concerning vagina infectious diseases. It is diagnosed colpitis for 61,1% of cases, chronic crvicitis – in 30,6%, chronic inflammatory diseases of a uterus and appendages – in 75,0% at leiomyoma of uterus proliferativ type. In 100% of women of control bunch

was I–II degree of cleanliness of a vagina owing to low degree of infection contamination. III–IV degree of cleanliness of a vagina is found in 80,6% of cases at women with simple leiomyoma of uterus, and in bunch with leiomyoma of uterus proliferativ type - in 91,7 % of cases. Lactobacterium and Bifidobacterium in vaginal contents compounded 16,7% and 8,3% at women with simple leiomyoma of uterus. *St. saprophyticus*, *St. aureus*, *Escherichia coli*, *Bacteroides sp.* were defined in not diagnostic titre, and *Candida albicans* – in a diagnostic titre. Lactobacterium and Bifidobacterium in a vagina was defined in 5,6% and 8,3% of cases accordingly at women with leiomyoma of uterus proliferativ type. Frequency of revealing *St. saprophyticus*, *St. aureus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Bacteroides* in a vagina has accordingly compounded 41,7% ; 16,7% ; 19,4% ; 30,6% ; 58,3% , *Candida albicans* it was sowed in 50,0% of cases.

Conclusion. The assessment of a microbiocenosis of a vagina and its timely correction with the account etiopatogenetical mechanisms is one of stages patogenetical substantiation preventive maintenance as occurrence of the leiomyoma, and progressing of its primary type in proliferativ type. Inflammatory processes (colpitis, chronic cervicitis, chronic inflammatory diseases of a uterus and appendages) prevailed at women with leiomyoma of uterus that is process dependent on many factors and first of all from the state maintenance of ‘microbial ecology’ vaginas and emphasises the importance of changes of a microbiocenosis of a vagina in occurrence and development leiomyoma of uterus. Connatural associations of microorganisms and microbial groupings which have developed evolutioning, can variate during life of the woman and promote occurrence and development leiomyoma of uterus that it is necessary to consider at clinic supervision.

Keywords: vagina microbiocenosis, reproductive age, leiomyoma, uterus.

Н. Ф. Щуров

Запорожский государственный медицинский университет

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ CD-34 В ОПУХОЛЯХ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ангиогенез играет важную роль в опухолеобразовании и развитии метастатических процессов. Плотность микрососудов, которая отражает опухолевый ангиогенез, рассматривается в качестве потенциального прогностического маркера для многих опухолей. В исследованиях установлено, что CD34, цитокератин (СК) 19, цитокератин (СК) 20 и Ki67 участвуют в инвазии опухоли и ангиогенезе.

Целью исследования было изучить прогностическое значение экспрессии CD-34 в клетках опухоли больных раком молочной железы (РМЖ) у женщин разных возрастных групп.

Материал и методы. Результаты исследования основываются на данных 398 больных РМЖ получивших комплексное обследование и лечение. Средний возраст пациентов составил – 55,9±0,9 лет. У всех пациентов диагноз был подтвержден гистологически и дополнительно проведен иммуногистохимический (ИГХ) анализ опухоли, при котором кроме определения рецепторов к эстрогену, прогестерону и белку HER/2neu, определяли экспрессию CD34.

Результаты и их обсуждение. Изучено прогностическое значение экспрессии CD34 в клетках опухоли больных РМЖ у женщин разных возрастных групп, общей (ОВ) и безрецидивной выживаемостью (БРВ). Показана зависимость выживаемости больных с высокой экспрессией CD34 в опухоли от возраста.

Выводы. Прогноз у больных РМЖ связан с уровнем экспрессии CD34 в опухолевых клетках. Общая и безрецидивная выживаемость была ниже у больных с высокой экспрессией CD34. При низкой экспрессии CD34<30 возраст не влиял на выживаемость больных. При CD34>30 наблюдалось уменьшение выживаемости больных в возрасте 45–54 года и старше 65 лет.

Ключевые слова: рак молочной железы, экспрессия CD34, опухолевые клетки.

Ангиогенез играет важную роль в опухолеобразовании и развитии метастатических процессов. Кровоснабжение опухоли, измеряемое плотностью микрососудов, характеризует агрессивность опухоли и тем самым позволяет предсказать результат лечения [1]. Отношение между опухолевым ангиогенезом и оценкой дифференцировки опухоли, ее метастатическим потенциалом и прогнозом выживания была доказана учеными из Университета Осло Mikalsen LT, Dhakal NP, 2011 [2]. Плотность микрососудов, которая отражает опухолевый ангиогенез, рассматривается в качестве потенциального прогностического маркера для многих опухолей. В исследованиях установлено, что CD34, цитокератин (СК) 19, цитокератин (СК) 20 и Ki67 участвуют в инвазии опухоли и ангиогенезе [3].

CD34 – мембранный белок, молекула межклеточной адгезии, играющая роль на ранних этапах гемопоэза. CD34 опосредует связывание стволовых клеток с внеклеточным матриксом костного мозга или напрямую со стромальными клетками [4].

Следует отметить, что стандартных критериев разделения на опухоли с высокой и низкой экспрессией CD34 до сих пор нет. Одни исследова-

ватели принимают за точку отсчета наличие плотности микрососудов CD34 – 10, другие – 20, третьи – 30 в поле зрения. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что прогностическая роль CD34 при РМЖ мало изучена.

Цель исследования: изучить прогностическое значение экспрессии CD34 в клетках опухоли больных РМЖ у женщин разных возрастных групп.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 398 больных РМЖ, получивших лечение в период с 2007 по 2012 г. в отделении патологии молочной железы Запорожского областного клинического онкодиспансера. Средний возраст пациентов – 55,9±0,9 года (от 25 лет до 87 года). В возрасте до 45 лет находились 63 (15,8%) больных, 45–54 лет – 175 (43,9%), 55–65 – 99 (24,9%), старше 65 лет – 61 (15,4%) больных.

У всех пациентов диагноз был подтвержден гистологически (табл. 1).

Распределение больных по стадиям заболевания следующее: I стадия (T1N0M0) была у 44 больных (11,1%), IIА стадия (T2N0M0,

Гистологический тип опухоли РМЖ

Гистологический тип опухоли	Количество больных	
	Абс.	%, %
Дольковый инфильтрирующий	54	13,6%
Протоковый инфильтрирующий	255	64,1%
Скиррозный	82	20,6%
Мозговидный	7	1,7%

T1N1M0) – 161 (40,5%) наблюдений, II стадия (T2N1M0, T3N0M0) – 147 (36,9%) и III стадия (T4N0M0, T4N1M0) – 46 (11,5%).

Фиксация материала осуществлялась с использованием нейтрального 10% забуференного формалина (Петров С. В., Райхлин Н. Т., 2004; Dabbs D., 2002; Ikeda K., Inoue S., 2004). Гистологические препараты окрашивали обычными способами для иммуногистохимического исследования. ИГХ-реакции проводили на серийных парафиновых срезах. Срезы толщиной 4–5 мкм наносили на стекла, обработанные адгезивной жидкостью. Демаскировку антигенов производили путем нагревания срезов в цитратном буфере с pH=6,0 путем автоклавирования в течение 10 мин при достижении в буфере температуры 121°C при давлении 1 атм. Дальнейшая процедура осуществлялась согласно технологии и требованиям в спецификации, прилагающейся к каждому маркеру CD-34 Class II (клон QBEend 10, «Dako»). После удаления первичных антител, применяли систему визуализации LSAB2 (биотинилированные антитела и пероксидазный комплекс), а в качестве хромогена использовали DAB (диаминобензидин). После иммуногистохимических реакций срезы дополнительно окрашивались гематоксилином Майера. Результаты: всего подсчитано 5 полей зрения (объектив x20, окуляр x10), учитывалась плотность микрососудов (количество микрососудов в одном поле зрения).

Все пациенты получили комбинированное или комплексное лечение по показаниям, согласно существующим стандартам лечения МЗ Украины № 554 от 17.09.2007 г. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием коэффициента корреляции по Пирсону, метода Каплана-Майера, программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и их обсуждение

Изучена связь между уровнем экспрессии CD34 в клетках опухоли больных РМЖ у женщин разных возрастных групп, общей (ОВ) и безрецидивной выживаемостью (БРВ). Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от экспрессии CD34. В первой группе (145; 36,4%)

количество микрососудов в поле зрения до 30, во второй (66; 16,6%) от 30 до 50 и в третьей группе (187; 47,0%) количество микрососудов в поле зрения свыше 50 (рис. 1).

Как видно из рисунка 1 общая (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ) больных РМЖ связана с уровнем экспрессии CD34 в опухолевых клетках ($r=0,65$). В первой группе 5 лет прожили 82,9±3% больных. В группе больных в клетках опухоли, которых CD34 определялось 31–50 микрососудов в поле зрения, отмечалось снижение ОВ до 78,3±4% и БРВ до 74,6±3%. В третьей группе ОВ и БРВ достоверно уменьшалась до 38,8±5% и 37,6±5% ($p<0,001$) соответственно.

Оценка пятилетней ОВ (рис. 2) и БРВ (рис. 3) по Каплану-Майеру показала, что у больных в опухоли которых плотность микрососудов определяется больше 50 в одном поле зрения снижение ОВ отмечается с первого года от начала лечения.

В тех случаях, когда экспрессия CD34 в опухолевых клетках наблюдалась до 30 микрососудов в поле зрения ОВ снижалась после 4 лет от начала радикального лечения, а в группе больных с экспрессией CD34 31–50 микрососудов ОВ снижалась со 2-го года от начала лечения и достигала максимума к четвертому году.

При изучении связи между уровнем экспрессии CD34 в клетках опухоли у женщин разных возрастных групп ОВ и БРВ, больные были распределены на четыре группы. В первую группу вошли менструирующие женщины до 45 лет (63; 15,8%), во вторую группу больные в пременопаузе – 45–54 года (175; 44,0%), третья группа в менопаузе – 55–65 лет (99; 24,9%) и в четвертую старше 65 лет с менопаузой больше 10 лет (61; 15,3%).

Как видно из рисунка 4 не было выявлено статистически значимых различий между группами в зависимости от возраста при экспрессии CD34 до 30 микрососудов в поле зрения. Наблюдалось уменьшение выживаемости больных в возрасте 45–54 года CD34>30 до 78,3% ($p<0,005$) и старше 65 лет при CD34>30 до 75,1% ($p<0,005$).

Отмечено достоверное уменьшение БРВ (рис. 5) в группе больных с экспрессией CD34 в опухолевых клетках больше 50 микрососудов в поле зрения.

Таким образом, определение экспрессии CD34

в опухоли может использоваться как дополнительный независимый прогностический маркер при РМЖ, который свидетельствует о высоком метастатическом потенциале опухоли.

Выводы

1. Прогноз у больных РМЖ связан с уровнем экспрессии CD34 в опухолевых клетках. Пятилетняя ОВ и БРВ у больных в опухолевых клетках которых CD34 до 30 микрососудов в поле зрения составила 82,9% и 80,8% соответственно, а при экспрессии CD34 более 50 микрососудов ОВ и БРВ достоверно была в 2,1 раза меньше по сравнению с низкой экспрессией CD34 (38,8% и 37,6%).

2. У больных, в опухоли которых плотность микрососудов определяется больше 50 в одном поле зрения, снижение ОВ и БРВ отмечается с первого года от начала лечения. В тех случаях, когда экспрессия CD34 в опухолевых клетках наблюдалась до 30 микрососудов в поле зрения ОВ и БРВ снижалась после 4 лет от начала радикального лечения.

3. Не было выявлено статистически значимых различий между группами больных в зависимости от возраста при экспрессии CD34 до 30 микрососудов в поле зрения. Наблюдалось незначительное уменьшение выживаемости больных в возрасте 45–54 года при CD-34 > 30 от 100% до 78,3% и старше 65 лет от 87,2% до 75,1%.

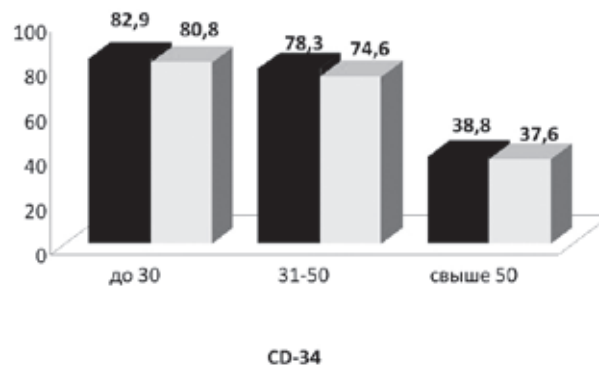


Рис. 1. ОВ и БРВ у больных в зависимости от экспрессии CD34 в опухолевых клетках больных РМЖ

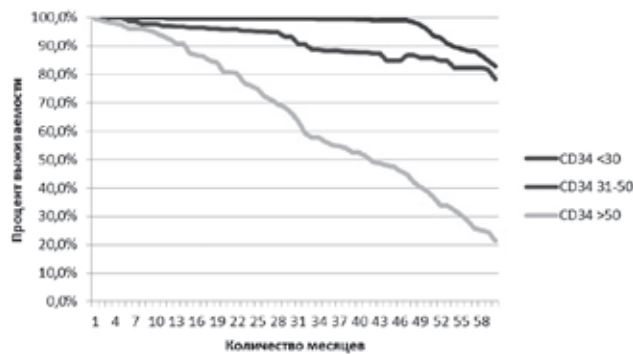


Рис. 2. Оценка пятилетней общей выживаемости по Каплану-Майеру

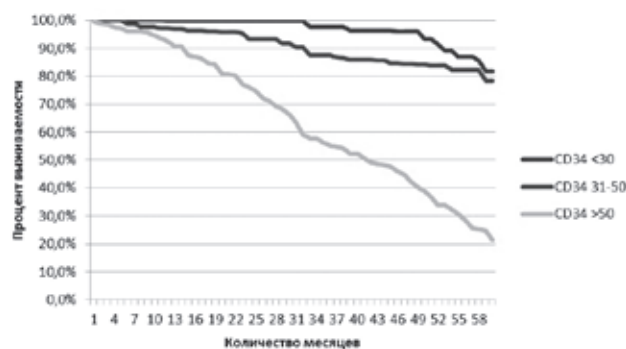


Рис. 3. Оценка пятилетней безрецидивной выживаемости по Каплану-Майеру

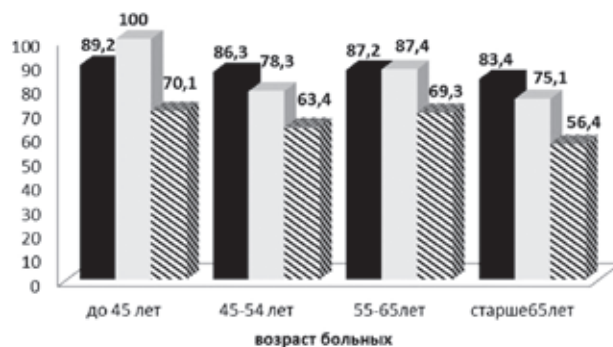


Рис. 4. Пятилетняя общая выживаемость больных РМЖ в зависимости от экспрессии CD34 разных возрастных групп

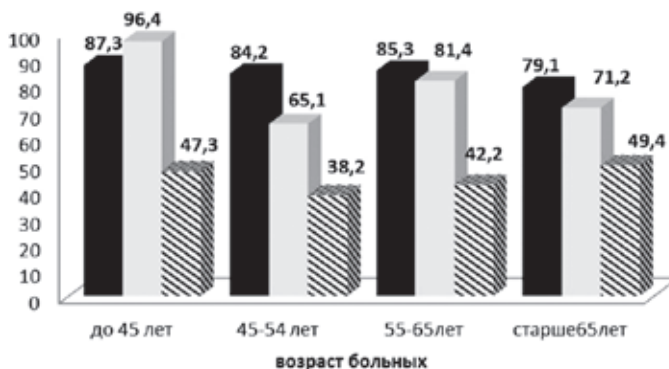


Рис. 4. Пятилетняя общая выживаемость больных РМЖ в зависимости от экспрессии CD34 разных возрастных групп

Список литературы

1. Семиглазов В. Ф. Стратегия лечения рака молочной железы основанная на выделении биологических подтипов. // Вопросы онкологии 2011; т. 57 (5): 542–52.
2. Mikalsen LT, Dhakal HP, Bruland OS, Nesland JM, Olsen DR. Quantification of angiogenesis in breast cancer by automated vessel identification in CD34 immunohistochemical sections. // Anticancer Res. 2011 Dec; 31 (12): 4053–60.
3. Ander Urruticoechea, Ian E. Smith, Mitch Dowsett Proliferation Marker Ki-67 in Early Breast Cancer. JCO 2011; October 1, 23 (28): 7212–20.
4. Ajili F, Kacem M, Tounsi H, Darouiche A, Enayfer E, Chebi M, Manai M, Boubaker S Prognostic impact of angiogenesis in nonmuscle invasive bladder cancer as defined by microvessel density after immunohistochemical staining for CD34. // Laboratory of Human and Experimental Pathology, Institute Pasteur of Tunis, Tunisia. Ultrastruct Pathol. 2012 Oct; 36 (5): 336–42.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2014 р.

М. Ф. Щуров

Запорізький державний медичний університет

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ CD-34 В ПУХЛИНАХ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Ангіогенез відіграє важливу роль в пухлиноутворенні та метастатичних процесах. Щільність мікросудин, яка відображає пухлинний ангіогенез, розглядається у якості потенційного прогностичного маркера для багатьох пухлин. В дослідженнях встановлено, що CD-34, цитокератин (СК) 19, цитокератин (СК) 20 і Ki67 беруть участь в інвазії пухлини і ангіогенезі.

Метою дослідження було вивчити прогностичне значення експресії CD-34 в клітинах пухлини хворих на рак молочної залози (РМЗ) у жінок різних вікових груп.

Матеріал і методи. Результати дослідження ґрунтуються на даних 398 хворих на РМЗ, які отримали комплексне обстеження і лікування. Середній вік пацієнтів склав – 55,9±0,9 років. У всіх пацієнтів діагноз був підтверджений гістологічно і додатково проведений імуногістохімічний (ІГХ) аналіз пухлини, при якому окрім визначення рецепторів до естрогену, прогестерону і білка HER/2neu, визначали експресію CD-34.

Результати та їх обговорення. Вивчено прогностичне значення експресії CD-34 в клітинах пухлини хворих на РМЗ у жінок різних вікових груп, загальної (ОВ) і безрецидивної виживання (БРВ). Показано залежність виживаності хворих з високою експресією CD-34 в пухлині від віку.

Висновки. Прогноз у хворих на РМЗ пов'язаний з рівнем експресії CD-34 в пухлинних клітинах. Загальна та безрецидивна виживаність була нижчою у хворих з високою експресією CD-34. При низькій експресії CD-34 < 30 вік не впливав на виживаність хворих. При CD-34 > 30 спостерігалось зниження виживаності хворих у віці 45–54 року і старше 65 років.

Ключові слова: рак молочної залози, експресія CD-34, пухлинні клітини.

N. Shchurov

Zaporozhye State Medical University

THE PROGNOSTIC VALUE OF THE EXPRESSION OF CD-34 IN THE TUMORS OF BREAST CANCER PATIENTS

Tumor growth depends on angiogenesis. Angiogenesis plays an important role in tumorigenesis and metastatic processes. Microvessel density is a surrogate marker, which directly reflects the tumor angiogenesis and has been considered as a potential prognostic marker in many tumors. It was investigated that CD-34, cytokeratin (CK) 19, cytokeratin (CK) 20 and Ki67 involved in tumor invasion and angiogenesis.

The objective: to study was to investigate the prognostic significance of CD-34 expression in tumor cells of patients with breast cancer in women of different age groups.

Material and methods. The study results are based on data from 398 breast cancer patients received a comprehensive examination and treatment. The average age of the patients was – 55,9±0,9 years. In all patients, the diagnosis was confirmed histologically and additionally performed immunohistochemical (IHC) analysis of tumor, in which in addition to defining receptors for estrogens, progesterone and protein HER/2neu, determined the expression of CD-34.

Results and discussion. Studied the prognostic significance of CD-34 expression in tumor cells patients with breast cancer in women of different age groups, overall (OS) and progression-free survival (DFS). The dependence of the survival rates of patients with high expression of CD-34 in the tumor of age.

Conclusions. The prognosis of patients with breast cancer is associated with CD-34 expression levels in tumor cells. Overall and disease-free survival in patients was worse with high expression of CD-34. At low expression of CD-34 < 30 age did not affect the survival of patients. When CD-34 > 30 observed a decrease in survival in patients aged 45–54 years and over 65 years.

Keywords: breast cancer, expression of CD-34 tumor cells.

А. А. Ковалев, Т. В. Грудинская, Д. А. Цветаева-Берест, Т. А. Семенова, Т. П. Кузнецова
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

РОЛЬ АВС-КАССЕТНЫХ ТРАНСПОРТЕРОВ (pGr, MRP1, BCRP) В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОЙ И ПРИОБРЕТЕННОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАННИМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель: изучить влияние экспрессии белков pGr, MRP1 и BCRP на эффективность химиотерапии (ХТ) у больных раком молочной железы (РМЖ).

Материал и методы: анализ результатов лечения 77 женщин с РМЖ. Оценку эффективности ХТ осуществляли по динамике маркерных очагов (критерии RECIST 1.1). Биопсийный материал исследовали на 3 маркера химиорезистентности иммуногистохимическим методом. В качестве первичных антител были использованы антитела Anti-P-Glycoprotein (p170) – клон F4; для Anti-MRP – клон MRPm6, для Anti-BCRP – клон BXP-21. BCRP, MRP и pGr были изучены в тканях первичной опухоли РМЖ.

Результаты: выявлена зависимость результатов ХТ от уровня и характера экспрессии протеинов BCRP, MRP и pGr. При отсутствии экспрессии транспортных белков, объективный ответ (ОЭ) наблюдали у 17 из 18 больных (94,4%). В группе с только цитоплазматическим окрашиванием ОЭ наблюдали у 36 больных (85,7%). В группе высокой мембранной экспрессии у 14 из 17 больных (82,3%) наступила прогрессия.

Выводы: pGr, MRP1 и BCRP должны анализироваться в клинических протоколах, в контексте персонализации терапии, наряду с характеристикой молекулярно-генетических субтипов опухоли.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиорезистентность, АТФ – связанные кассетные транспортеры (АВС), Р-гликопротеин (pGr), протеин множественной лекарственной резистентности (MRP1), протеин резистентности рака молочной железы (BCRP).

Персонализированное лечение рака молочной железы (РМЖ) сегодня основано на признании факта молекулярно-генетической гетерогенности опухолей (классификация PerouandSorli, 2000) и не учитывает такие характеристики, как первичная и приобретенная резистентность. Несмотря на индивидуализацию терапии, 30% больных клинически ранним и более 50% метастатическим РМЖ остаются рефрактерными к лечению. Общий ответ на терапию при метастатическом раке почти всегда транзиторий. В клинике этот феномен известен как множественная лекарственная резистентность (МЛР).

Одним из основных механизмов лекарственной резистентности при раке является активация системы АТФ-зависимых транспортеров, увеличивающих трансмембранный эффлюкс лекарственных препаратов из клетки, что приводит к снижению их концентрации в цитоплазме и как следствие – нечувствительности клетки к повреждающему воздействию цитостатиков.

АТФ – связанные кассетные транспортеры (adenosine-triphosphatebindingcassette – АВС) представлены многочисленной семьей крупных

трансмембранных протеинов, которые делятся на семь различных семейств (от АВС-А до АВС-Г).

Функцией белков АВС-семейства на клеточном уровне является АТФ-зависимый транспорт широкого спектра ксенобиотиков (включая цитостатики), а также липидов и метаболитических продуктов внутриклеточных мембран. В дополнение к своей роли транспорта ксенобиотиков, члены АВС-семейства несут ответственность за внутриклеточный транспорт пептидов и играют роль в презентации антигенов класса I главного комплекса гистосовместимости.

Наиболее хорошо изучен транспортер АВСВ1 (также известный как MDR1 или Р-гликопротеин, PGP), на котором были сосредоточены большинство клинических исследований, поскольку именно он часто экспрессируется в химиорезистентных опухолях толстой кишки, почек, коры надпочечников и в гепатоцеллюлярной карциноме.

Однако, не все клетки резистентных злокачественных опухолей в одинаковой степени экспрессируют Р-гликопротеин (PGP). Для

формирования первичной и приобретенной резистентности опухоль использует несколько различных типов транспортеров ABC.

Изучение роли биологических маркеров семейства ABC-транспортеров (ABCB1 или MDR1, ABCG2 или BCRP) в развитии первичной и приобретенной химиорезистентности на различных этапах лечения у больных с люминальным, HER/2 позитивным и тройным негативным РМЖ является актуальным.

Целью исследования было изучить влияние экспрессии белков pGp, MRP1 и BCRP на эффективность проведения химиотерапии у больных раком молочной железы.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 77 женщин инвазивным раком молочной железы, находившихся на лечении в Запорожском областном клиническом онкологическом диспансере на протяжении 2011 – 2013 гг. Возраст больных составил 54,1+/-12,5 лет. 29 (37,6%) женщин находились в менопаузе. Стадирование осуществляли по классификации TNM-6. У 23 (29,8%) больных была II стадия заболевания, у 32 (41,5%) – III стадия, у 22 больных (28,5%) – IV стадия.

Неoadъювантная терапия проведена у 34 (44,2%) больных, паллиативная терапия в связи с наличием гематогенных висцеральных и костных метастазов – у 43 (55,8%).

У 67 (87,0%) больных использовали антрациклин-содержащие схемы полихимиотерапии (CAF/CEF). У 10 больных (13,0%) – таксан-содержащие схемы. У всех пациентов была 1-я линия терапии.

Другие компоненты комплексного лечения (оперативное вмешательство, лучевая терапия, гормонотерапия, терапия бисфосфонатами) применялись в соответствии с национальными стандартами и с учетом рецепторного статуса опухоли.

Оценку эффективности химиотерапии в процессе неoadъювантного и паллиативного лечения осуществляли по динамике маркерных очагов (критерии RECIST 1.1-CompleteResponse, CR; PartialResponse, PR; StableDisease, SD; ProgressiveDisease, PD).

Трепан-биоптаты молочной железы размера 0,2x1,5 см фиксировали в нейтральном забуференном формалине (рН 7,4), материал проводили в батарее спиртов восходящей концентрации и хлороформе, заключали в парапласт. Для морфологической оценки биоптата срезы толщиной 0,3–0,5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Степень дифференцировки клеток рака молочной железы подсчитывали по Ноттингемской градации (балльная оценка на основании трех морфологических критериев). Рецепторный статус опухоли определяли согласно су-

ществующим стандартам: эстроген-рецептор альфа (DAKO, клон SP1), прогестерон-рецептор (DAKO, клон Pg 636), HER2/neu (клон A0485), Ki-67(клон MIB-1).

Биопсийный материал исследовали на три маркера химиорезистентности. В качестве первичных антител были использованы антитела Anti-P-Glycoprotein (p170) – клон F4 (фирма DBS); для Anti-MRP – клон MRPm6 (фирмы Millipore) для Anti-BCRP – клон BXP-21 (фирмы Millipore). Применялась система визуализации EnVisionFLEX+ со стандартным протоколом окраски. Визуальная оценка полученных результатов осуществлялась на микроскопе ImagerA1m (фирмы ZEISS) при увеличении x100, x200, x400. Поскольку унифицированные шкалы оценок экспрессии маркеров химиорезистентности отсутствуют, нами были разработаны собственные шкалы качественной и количественной оценки уровня каждого маркера. Для Anti-MRP и Anti-BCRP позитивным контролем была ткань паренхимы печени человека, для Anti-P-Glycoprotein (p170) – ткань печени надпочечника. В каждом случае подсчитывали 1000 опухолевых клеток. Учитывали интенсивность окрашивания (0, 1+, 2+, 3+), процент окрашенных клеток (порог составлял 10%) и однородность окрашивания клеток опухоли (однородным считали гомогенное окрашивание цитоплазмы или мембраны 80% изучаемых клеток).

Результаты

Характер окрашивания в отношении каждого транспортера представлены в таблице 1.

По характеру экспрессии изучаемых белков больные были разделены на 3 группы (табл. 2).

В 1-й группе (n=18) отсутствовало, или было очень низким (0/1+), окрашивание мембраны и цитоплазмы клетки на белки BCRP, MRP и pGp. Пациенты этой группы были признаны ABC-негативными.

Во 2-й группе (n=42) имелось высокое (2+/3+) окрашивание цитоплазмы клетки, но отсутствовало окрашивание мембраны. Пациенты этой группы обозначались как ABC – Cit (+), Mem (-).

В 3-й группе (n=17) имелась выраженная мембранная экспрессия (3+) хотя-бы 1-го из исследуемых белков (любого). Пациенты этой группы обозначены как ABC – Mem (+), Cit (+).

Примеры характерного окрашивания клеток рака молочной железы на наличие транспортных протеинов ABC представлены на рисунках 1, 2, 3.

Ретроспективный анализ выявил зависимость результатов проведения ПХТ от уровня и характера экспрессии протеинов BCRP, MRP и pGp.

В 1-й группе (ABC-негативные больные), т. е. при отсутствии экспрессии транспортных белков в клетках РМЖ, объективный ответ (CR+PR) со

Таблиця 1

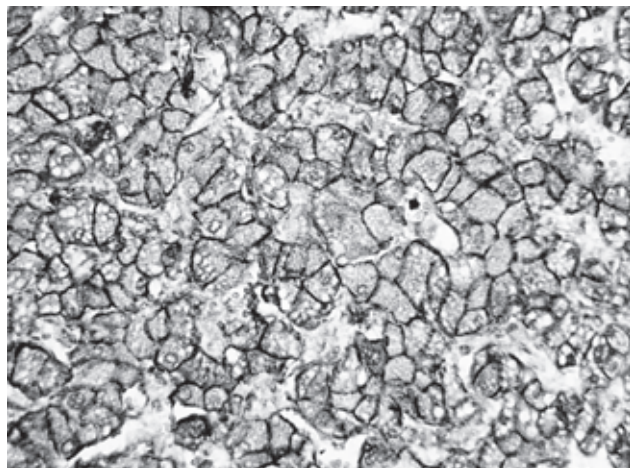
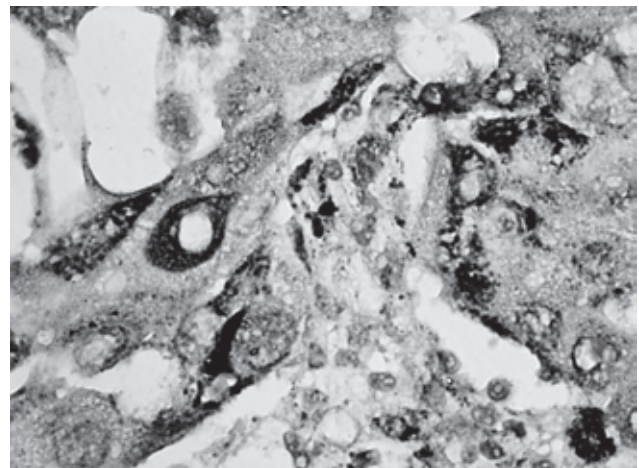
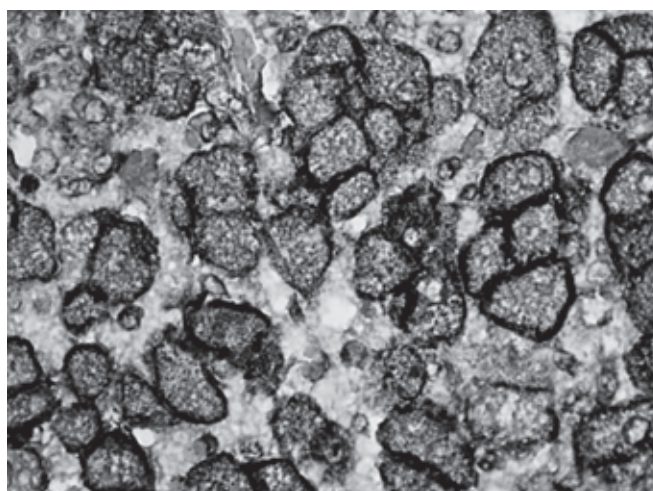
Уровень и характер экспрессии ABC-транспортера

	BCRP		MRP		pGp	
	n	%	n	%	n	%
Mem(+),Cit(+)	43	55,80%	29	37,60%	61	79,20%
Mem(-),Cit(+)	20	25,90%	35	45,40%	15	19,40%
ABC-негативные	14	18%	13	16,80%	1	1,20%
Всего:	77	100%	77	100%	77	100%

Таблиця 2

Разделение пациентов по характеру экспрессии изучаемых белков

	количество пациентов	%
ABC-негативные(3)	18	23,3%
Mem(-),Cit(+)(2)	42	54,7%
Mem(+),Cit(+)(1)	17	22%
Всего	77	100%

Рис. 1. Увеличение $\times 200$, MRP1, мембранное окрашивание, уровень экспрессии 3+Рис. 2. Увеличение $\times 400$, BCRP, гранулярное окрашивание в цитоплазме и частичное окрашивание мембран клеток инвазивного опухолевого компонентаРис. 3. Увеличение $\times 400$, p170, полное интенсивное окрашивание мембран клеток инвазивного опухолевого компонента

стороны опухоли наблюдали у 17 из 18 больных (94,4%).

Во 2-й группе (только цитоплазматическое окрашивание) объективный ответ наблюдали у 36 больных (85,7%). Неэффективность терапии и опухолевую прогрессию в этой группе наблюдали у 6 (14,2%).

В 3-й группе (высокая мембранная экспрессия BCRP, MRP и pGp) у 14 из 17 больных (82,3%) во время проведения ПХТ наступила прогрессия заболевания. Злокачественный фенотип этой опухоли соответствовал состоянию множественной лекарственной резистентности. Особо следует отметить, что 10 из 17 пациентов этой группы получали неоадъювантную терапию, которая оказалась неэффективной и, следовательно, напрасной, у 8-х (80,0%).

Результаты полихимиотерапии в зависимости от уровня и характера экспрессии BCRP, MRP и pGp представлены в таблице 3.

Обсуждение и выводы

Причиной неэффективности цитостатической терапии при раке могут быть нарушения фармакокинетики и/или фармакодинамики лекарственного препарата. К фармакокинетическим относят нарушение всасывания, распределения в тканях, метаболизма и элиминации препарата. Важную роль при этом играют степень развития кровоснабжения опухоли, уровень интерстициального давления и сама «геометрия» злокачественной клетки.

К фармакодинамическим относят многочисленные нарушения внутриклеточных механизмов повреждения, обусловленных генетическими и эпигенетическими изменениями. К таковым относятся активация системы детоксикации белков p450 и системы репарации ДНК, а также сбой в сигнальных путях апоптоза (p53 или керамида).

В любой популяции злокачественных клеток, подвергающихся воздействию химиотерапии, всегда присутствует более чем один механизм лекарственной резистентности.

Повышение активности семейства белков АТФ-связывающего кассетного транспортера (ABC), приводящее к эффлюксцитостатика из клетки, является классическим фенотипом множественной лекарственной резистентности. Остальные механизмы принято считать атипичными.

Хотя с момента открытия главного представителя ABC-транспортеров (Р-гликопротеина PGP) прошло около 30 лет, клинические испытания по определению роли этого белка в развитии лекарственной резистентности до сих пор не окончены. Известно, что семейство трансмембранных транспортеров многочисленно и насчитывает 48 членов. Ведущую роль в развитии резистентности клеток рака молочной железы играют не только PGP, но также MRP1 (multidrugresistanceprotein 1) и BCRP (breastcancerresistanceprotein).

Помимо клеток рака молочной железы экспрессия MRP1 и BCRP обнаруживается при лейкозе и многих солидных опухолях желудочно-кишечного тракта, матки, легких и меланоме [1, 2].

Высокая экспрессия трансмембранных белков этого суперсемейства представлена в стволовых клетках рака [3].

Обнаружена связь между экспрессией BCRP, ответом опухоли на химиотерапию и выживанием без прогрессирования [4].

Аналогичные данные были получены в отношении безрецидивной выживаемости и экспрессией MRP1 [5, 6, 7].

Экспрессия PGP, MRP1 и BCRP влияет на эффлюкс и фармакодинамику основных цитостатиков, применяющихся в клинической онкологии: митоксантрон, топотекан, метотрексат, доксорубин, даунорубин, актиномицин-D, винбластин, винкристин, паклитаксел.

Прогнозирование ответа опухоли на терапию цитостатиками особенно важно во время проведения неоадъювантного компонента лечения. Было показано, что после трех циклов неоадъювантной химиотерапии по схеме CAF (циклофосфамид 600 мг/м², адриамицин 50 мг/м², 5-фторурацил 600 мг/м² каждые 3 недели) у 72,5% пациентов при изначальном отсутствии

Таблица 3

Результаты полихимиотерапии в зависимости от уровня и характера экспрессии BCRP, MRP, pGp

	Mem(+),Cit(+)(1)		Mem(-),Cit(+)(2)		ABC-негативные(3)	
	n	%	n	%	n	%
количество пациентов	17	100%	42	100%	18	100%
Прогрессирование (PD)	14	82,30%	6	14,30%	1	5,50%
Наличие эффекта на фоне ХТ(CR,PR,SD)	3	17,60%	36	85,70%	17	94,50%

Примечание: достоверность различия групп: 1 и 2 по частоте прогрессирования $p < 0,03$; 1 и 2 по частоте ответа на лечение $p < 0,05$; 1 и 3 по частоте прогрессирования $p < 0,05$; 1 и 3 по частоте ответа на лечение $p < 0,05$; 2 и 3 по частоте прогрессирования $p > 0,05$; 2 и 3 по частоте ответа на лечение $p > 0,05$

експресии впоследствии отмечено повышение уровня р-гликопротеина, что коррелировало с развитием приобретенной резистентности [8].

С начала 80-х годов XX столетия предпринимались неоднократные попытки ингибировать PGP с целью преодоления множественной лекарственной резистентности. Для этого в клинических условиях использовали веропамил, фенотиазины, хинидин, акрихин, хинин, амиодарон, нейрелептики, тамоксифен, прогестерон, циклоспорин. Данные агенты оказались слабыми ингибиторами с высокой степенью токсичности.

До сих пор нет окончательного ответа, может ли ингибция белков транспортеров эффективно преодолевать лекарственную резистентность *in vivo*.

Анализ свидетельствует, что фундаментальная роль ABC транспортеров при раке значительно более сложная, чем осуществление эффлюкса ксенобиотика из клетки. Экспрессия некоторых белков этого суперсемейства (PGP, MRP1 и BCRP) коррелирует с более агрессивным фенотипом опухоли и прогрессированием заболевания [9, 10].

Методы обнаружения PGP в клетках рака молочной железы требуют стандартизации количественного выражения. Белки суперсемейства ABC-транспортеров должны анализироваться в клинических протоколах в контексте персонализации терапии на этапах неoadъювантного и паллиативного лечения наряду с характеристикой молекулярно-генетических субтипов опухоли.

Список литературы

1. Diestra JE et al. Frequent expression of the multi-drug resistance-associated protein BCRP/MXR/ABCP/ABCG2 in human tumours detected by the BXP-21 monoclonal antibody in paraffin-embedded material. // *J Pathol.* – 2002. – 198 (2). – 213–9 p.
2. Robey RW et al. ABCG2: determining its relevance in clinical drug resistance. // *Cancer Metastasis Rev.* – 2007. – 26 (1). – 39–57 p.
3. Maliepaard M et al. Subcellular localization and distribution of the breast cancer resistance protein transporter in normal human tissues. // *Cancer Res.* – 2001. – 61 (8). – 3458–64 p.
4. Kim Y et al. Expression of breast cancer resistance protein is associated with a poor clinical outcome in patients with small-cell lung cancer. // *Lung Cancer.* – 2008. – 65 (1). – 105–11 p.
5. Dexter D W et al. Quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction measured expression of MDR1 and MRP in primary breast carcinoma. // *Clin. Cancer Res.* – 1998. – 4. – 1533–1542 p.
6. Filipits M et al. MRP and MDR1 gene expression in primary breast carcinomas. // *Clin. Cancer Res.* – 1996. – 2. – 1231–1237 p.
7. Nooter K et al. The prognostic significance of expression of the multidrug resistance-associated protein (MRP) in primary breast cancer. // *Br. J. Cancer.* – 1997. – 76. – 486–493 p.
8. A.A. Kovalev, D.A. Tsvetaeva, T.V. Grudinskaja. Role of ABC-cassette transporters (MDR1, MRP1, BCRP) in the development of primary and acquired multiple drug resistance in patients with early and metastatic breast cancer. // *Exp. Oncology.* – 2013. – № 4. – 35 p.
9. Gottesman MM, Fojo T & Bates SE. Multidrug resistance in cancer: role of ATP-dependent transporters. // *Nature Rev. Cancer.* – 2002. – 2. – 48–58 p.
10. Teodori E, Dei S, Martelli C, et al. The functions and structure of ABC transporters: implications for the design of new inhibitors of Pgp and MRP1 to control multidrug resistance (MDR). // *Curr. Drug Targets.* – 2006. – 7. – 893–909 p.

Стаття надійшла до редакції 17.07.2014 р.

А. А. Ковальов, Д. А. Цветасва-Берест, Т. В. Грудинська, Т. А. Семенова, Т. П. Кузнцова
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

РОЛЬ АВС-КАСЕТНИХ ТРАНСПОРТЕРІВ (pGp, MRP1, BCRP) У ФОРМУВАННІ ПЕРВИННОЇ ТА НАБУТОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА РАННІЙ І МЕТАСТАТИЧНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Мета: вивчення впливу експресії протеїнів pGp, MRP1 і BCRP на ефективність хіміотерапії (ХТ) у хворих на рак молочної залози (РМЖ).

Матеріал та методи: аналіз результатів лікування 77 хворих на РМЖ. Оцінку ефективності ХТ здійснювали за динамікою маркерних очагів (критерії RECIST 1.1). Біопсійний матеріал досліджували на 3 маркери хіміорезистентності імуногістохімічним методом. В якості первинних антитіл були використані антитіла Anti-P-Glycoprotein (p170) – клон F4 ; для Anti-MRP – клон MRPm6, для Anti-BCRP – клон BXP-21. BCRP, MRP і pGp були вивчені у тканинах первинної пухлини РМЖ.

Результати: виявлено взаємозв'язок між результатами ХТ та рівнем і характером експресії про-

теїнів BCRP, MRP і pGp. За відсутності експресії транспортних протеїнів, об'єктивна відповідь (ОВ) була у 17 з 18 хворих (94,4%). У групі з лише цитоплазматичним забарвленням ОВ була у 36 хворих (85,7%). У групі з високою мембранною експресією у 14 з 17 хворих (82,3%) мала місце прогресія.

Висновки: pGp, MRP1 и BCRP мають аналізуватися в клінічних протоколах, задля персоніфікації терапії, поряд з визначенням молекулярно-генетичних субтипів пухлини.

Ключові слова: рак молочної залози, хіміорезистентність, АТФ – асоційовані касетні транспортери (ABC), Р-глікопротеїн (pGp), протеїн множинної лікарської резистентності (MRP1), протеїн резистентності раку молочної залози (BCRP).

A. A. Kovalev, D. A. Tsvetaeva, T. V. Grudinskaja, T. A. Semenova, T. P. Kuznetsova
SI "Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of MH of Ukraine"

ROLE OF ABC-CASSETTE TRANSPORTERS (pGp, MRP1, BCRP) IN THE DEVELOPMENT OF PRIMARY AND ACQUIRED MULTIPLE DRUG RE-SISTANCE IN PATIENTS WITH EARLY AND METASTATIC BREAST CANCER

The aim of the research was to study the influence of pGp, MRP1 and BCRP proteins expression on the effectiveness of chemotherapy in breast cancer patients. **Patients and Methods:** The retrospective analysis of the results of treatment of 77 women with invasive breast cancer (BC). Transport proteins BCRP, MRP and PGP have been studied in tissues of primary BC tumor. Evaluation of effectiveness of chemotherapy in process of neoadjuvant and palliative treatment has been carried out by the dynamics of marker focuses (RECIST 1.1 criteria). Biopsy material has been studied on three markers of chemoresistance. As primary antibodies have been used antibodies Anti-P-Glycoprotein (p170) – clone F4; for Anti-MRP – clone MRPM6 for Anti-BCRP – clone BXP-21.

Results: Retrospective analysis has determined the dependence of results of PCT on level and pattern of expression of BCRP, MRP and PGP proteins. In 1st group, in the absence thereof expression of transport proteins in BC cells, the objective response from the tumor has been observed in 17 out of 18 patients (94,4%). In 2nd group (only cytoplasmic staining) the objective response has been observed in 36 patients (85,7%). Ineffectiveness of therapy and tumor progression in this group has been observed in 6 (14,2%) patients. In 3rd group (high membrane BCRP, MRP and PGP expression), in 14 out of 17 patients (82,3%), during the PCT occurred progression of the disease.

Conclusion: Clinical trials for determination of role of ABC-transporters in the development of drug resistance of breast cancer patients have not yet ended. The leading role in development of resistance of breast cancer cells plays not only PGP, but also MRP1 and BCRP. Marker of resistance is not cytological, but membrane staining of cell.

Keywords: breast cancer, ABC-cassette transporters, multiple drug resistance.

Abbreviations: ABC – adenosine-triphosphate binding cassette; BC – breast cancer; BCRP – breast cancer resistance protein; MRP1 – multidrug resistance protein 1; PGP – P-glycoprotein.

Н. Н. Милица, В. В. Солдусова, В. С. Казаков, Н. Д. Постоленко, А. И. Маслов, К. С. Тушинский
ДЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Проведено исследование у 42 пациентов с подозрением на несостоятельность толстокишечного анастомоза, оперированных по поводу заболеваний толстой кишки. Микробиологическому исследованию подвергался аспират из брюшной полости в области анастомоза на 3-и и 7-е сутки послеоперационного периода.

Результаты исследования показали высокую устойчивость микроорганизмов, а в некоторых случаях полную резистентность к антибактериальным препаратам.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что определение микробного спектра и характера чувствительности к антибиотикам при несостоятельности толстокишечного анастомоза в раннем сроке послеоперационного периода позволяет предупредить несостоятельность анастомоза в поздние сроки после операции.

Ключевые слова: несостоятельность толстокишечного анастомоза, аспират из брюшной полости, чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам, резистентность микроорганизмов.

Особенности патогенеза, клиническую картину и исход перитонита во многом определяют вид и вирулентность микроорганизмов [1, 4]. Особые трудности возникают в лечении калового перитонита, возникающего вследствие несостоятельности швов толстокишечных анастомозов (ТКА).

В большинстве случаев при перитоните отмечается полимикробный характер инфекции [2, 5, 7]. Аэробно-анаэробные ассоциации микроорганизмов встречаются в 70–80% случаев перитонита [3, 6]. В связи с этим, особое значение имеет локальный микробиологический мониторинг и разработка рациональных режимов антибактериальной терапии с учетом антибиотикорезистентности микроорганизмов [4, 8].

В 1945 году в своей Нобелевской лекции Флеминг сказал: «Я хотел бы предупредить вас: в лабораторных условиях довольно просто вырастить микробы устойчивые к пенициллину, воздействуя на них малыми дозами антибиотика. Иногда тоже самое может происходить и в организме» [2]. Почти через 60 лет Генеральный директор ВОЗ Гру Харлем Брундтланд подвела итог применения антибиотиков: «Сейчас, на заре нового тысячелетия, человечество сталкивается с очередным кризисом. Болезни, ранее излечимые, становятся все более устойчивыми к противомикробным препаратам»

Цель работы – проведение анализа чувствительности микрофлоры при несостоятельности ТКА.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 42 больных, находящихся на лечении в клинике 9-й больницы г. Запорожья с подозрением на несостоятельность ТКА, оперированных по поводу заболеваний толстой кишки в период с 2012 по 2014 годы.

Несостоятельность кишечных анастомозов диагностирована у 16 пациентов.

Микробиологическому исследованию подвергался аспират из брюшной полости вблизи анастомоза на 3-и, 7-е сутки после операции. Микробиологическое исследование проведено автоматическим методом Vitek 2 Compact-France.

При заборе аспирируемая жидкость из брюшной полости была светлая, не содержала примесей крови, кала.

Микробиологическое исследование пунктата показало, что микрофлора имела полимикробный характер с участием широкого спектра анаэробных и аэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Так, сочетание в посевах 2-х микроорганизмов обнаружено у 25% больных, а более трех диагностировано у 75% пациентов.

Аэробный компонент микрофлоры экссудата из брюшной полости представлен *A. baumannii* (у 4 (25%) пациентов).

Анаэробная флора была представлена: грамм «-» микроорганизмами – *E. coli* 16 (100%), *Proteus mirabilis* 5 (31,3%), грамм «+» – *Enterococcus faecalis* 13 (81,3%), *Klebsiella*

pneumoniae 3 (18,8%) Enterococcus faecium 2 (12,5%), Enterococcus gallinarum 2 (12,5%), что представлено в таблице 1.

Проведен анализ чувствительности выделенных микроорганизмов к основным группам антибактериальных препаратов.

Согласно данным исследования (табл. 2) 100% устойчивость к β-лактамам антибиотикам проявляли грамм «-» аэробы – A.baumannii, и грамм «+» анаэроб E.faecium.

Высокая степень устойчивости связана с наличием плазмидных β-лактамаз широкого спектра (БЛРС) у грамотрицательных бактерий, поскольку они способны разрушать цефалоспорины III и в меньшей степени IV поколения. Внешняя мембрана грамотрицательных микроорганиз-

мов является препятствием для проникновения β-лактамов внутрь клетки.

В результате мутаций возможна полная или частичная утрата поринов, приводящая к выраженному в различной степени снижению чувствительности к β-лактамам. Указанный механизм устойчивости встречается практически среди всех грамотрицательных бактерий, обычно в сочетании с другими механизмами.

Несмотря на то, что отмечена высокая устойчивость выделенных микроорганизмов к антибиотикам данной группы, получена чувствительность к имипенему в 4-х случаях, в 4-х меронему и в 5-ти к ампициллину.

Таким образом, выделенные микроорганизмы имеют высокую устойчивость, а в некоторых

Таблица 1

Спектр микрофлоры аспирата брюшной полости

Микроорганизм	Всего больных N=16
Klebsiella pneumoniae	3 (18,8%)
Proteus mirabilis	5 (31,3%)
A. baumannii	4 (25%)
E. coli	16 (100%)
Enterococcus faecalis	13 (81,3%)
Enterococcus faecium	2 (12,5%)
Enterococcus gallinarum	2 (12,5%)

Таблица 2

Результаты определения чувствительности выделенных микроорганизмов к β-лактамам антибиотикам

β-лактамы		
Микроорганизм	Устойчивость	Чувствительность
K.pneumoniae, n=3	2 (66,7%)	1 (33,3%) (1 имипенем)
P.mirabilis, n=5	4 (80%)	1 (20%) (1 цефтазидим)
A. baumannii, n=4	4 (100%)	0
E. coli, n=16	9 (56,3%)	7 (43,7%) (3 имипенем, 4 меронем)
E. faecalis, n=13	9 (69,2%)	4 (30,8%) (2 ампициллин, 2 ампициллин –сульбактам)
E.faecium, n=2	2 (100%)	0
E. gallinarum, n=2	1 (50%)	1 (50%) (1 ампициллин)

Таблица 3

Результаты определения чувствительности выделенных микроорганизмов к аминогликозидам

Аминогликозиды		
Микроорганизм	Устойчивость	Чувствительность
K.pneumoniae, n=3	0	3(100%) (1 амикацин, 1 гентамицин, 1 тобрамицин)
P. mirabilis, n=5	3(60%)	2(40%) (2 амикацин)
1	2	3
A. baumannii, n=4	0	4(100%) (2 амикацин, 1 гентамицин, 1 тобрамицин)
E. coli, n=16	0	16(100%) (7 амикацин, 6 гентамицин, 3 тобрамицин)
E. faecalis, n=13	-	-
E.faecium, n=2	-	-
E. gallinarum, n=2	-	-

Таблиця 4

**Результаты определения чувствительности
выделенных микроорганизмов к фторхинолонам**

Фторхинолоны		
Микроорганизм	Устойчивость	Чувствительность
<i>K.pneumoniae</i> , n=3	2 (66,7%)	1(33,3%) 1 левифлоксацин
<i>P. mirabilis</i> , n=5	5 (100%)	0
<i>A. baumannii</i> , n=4	4 (100%)	0
<i>E. coli</i> , n=16	16 (100%)	0
<i>E. faecalis</i> , n=13	13 (100%)	0
<i>E. faecium</i> , n=2	2 (100%)	0
<i>E. gallinarum</i> , n=2	2 (100%)	0

Таблиця 5

**Результаты определения чувствительности
выделенных микроорганизмов к гликопептидам**

Гликопептиды		
Микроорганизм	Устойчивость	Чувствительность
<i>K.pneumoniae</i> , n=3	-	-
<i>P. mirabilis</i> , n=5	-	-
<i>A. baumannii</i> , n=4	-	-
<i>E. coli</i> , n=16	-	-
<i>E. faecalis</i> , n=13	0	13 (100%) 6 ванкомицин, 7 тейкопланин
<i>E. faecium</i> , n=2	0	2 (100%) 1 ванкомицин, 1 тейкопланин
<i>E. gallinarum</i> , n=2	2 (100%)	0

Таблиця 6

**Результаты определения чувствительности
выделенных микроорганизмов к макролидам**

Макролиды		
Микроорганизм	Устойчивость	Чувствительность
<i>K.pneumoniae</i> , n=3	-	-
<i>P. mirabilis</i> , n=5	-	-
<i>A. baumannii</i> , n=4	-	-
<i>E. coli</i> , n=16	-	-
<i>E. faecalis</i> , n=13	13 (100%)	0
<i>E. faecium</i> , n=2	1 (50%)	1 (50%) 1 хинупристин
<i>E. gallinarum</i> , n=2	2 (100%)	0

Таблиця 7

**Результаты определения чувствительности
выделенных микроорганизмов к тетрациклинам**

Тетрациклины		
Микроорганизм	Устойчивость	Чувствительность
<i>K.pneumoniae</i> , n=3	-	-
<i>P. mirabilis</i> , n=5	-	-
<i>A. baumannii</i> , n=4	-	-
<i>E. coli</i> , n=16	-	-
<i>E. faecalis</i> , n=13	9 (69,2%)	4 (30,8%) 4 тайгециклин
<i>E. faecium</i> , n=2	1 (50%)	1 (50%) 1 тайгециклин
<i>E. gallinarum</i> , n=2	1 (50%)	1 (50%) 1 тайгециклин

случаях, полное отсутствие чувствительности к β -лактамам антибиотикам, что значительно затрудняет медикаментозную терапию у пациентов с несостоятельностью ТКА.

Обращает внимание высокая устойчивость к аминогликозидам у грамм «-» анаэроба *P. mirabilis*. Объясняется это тем, что транспорт этих антибиотиков через цитоплазматическую мембрану связан с системами переноса электронов, которые у анаэробов отсутствуют. По этой же причине факультативные анаэробы в условиях анаэробноз, становятся значительно более устойчивыми к аминогликозидам, чем в аэробных условиях.

Полученные данные (табл. 3) показали, что выделенные микроорганизмы имели достаточно высокую чувствительность к антибиотикам данной группы, а амикацин, гентамицин, к которым определена чувствительность, экономически выгодны пациентам.

Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к фторхинолонам (табл. 4) показало высокую устойчивость к антибиотикам данной группы. Это связано с тем, что основным механизмом устойчивости к хинолонам является изменение структуры топоизомераз в результате мутаций в соответствующих генах и аминокислотных замен в молекулах ферментов. У грамотрицательных бактерий наибольшее сродство хинолоны проявляют к ДНК-гиразе, благодаря чему именно этот фермент является первичной мишенью их действия. У грамположительных бактерий для большинства хинолонов первичной мишенью действия является топоизомераза IV. После возникновения и селекции мутаций в генах фермента, являющегося первичной мишенью действия хинолонов, антибактериальный эффект проявляется за счет подавления активности фермента, являющегося вторичной мишенью. В последние годы накапливаются данные о широком распространении среди грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов устойчивости, связанной с активным выведением хинолонов.

Несмотря на это, в 2-х случаях удалось получить чувствительность к левофлоксацину.

Механизм устойчивости к гликопептидам наиболее детально изучен у энтерококков, он связан с синтезом бактериями модифицированной боковой полипептидной цепи. Устойчивость энтерококков к гликопептидам является серьезной проблемой в ОРИТ в США и Западной Европе. Чаще всего устойчивость отмечают у штаммов *E. faecium*, ее частота может достигать 15–20%.

Согласно полученным результатам (табл. 5) 100% устойчивостью обладали лишь *E. gallinarum*, тогда как *E. Faecalis* и *E. faecium* были чувствительны в отношении ванкомицина и тейкопланина. Эти препараты отличаются высокой дороговизной, что не позволяет в полной мере их использовать у пациентов с данной патологией.

К сожалению, в литературе мало информации по резистентности микроорганизмов к макролидам. Описаны ферменты инактивирующие макролиды у грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Доказано, что основной мишенью действия макролидов является 50S субъединица бактериальной рибосомы, а метилирование мишени и обуславливает высокий уровень устойчивости к этим антибиотикам.

Согласно проведенным исследованиям грамм «+» анаэробы отличаются высокой устойчивостью к макролидам (табл. 6). Только в одном случае получена чувствительность к хинупристину. Все это приводит к трудностям в выборе тактики антибактериальной терапии у этой категории больных.

По данным литературных источников, частота устойчивости к тетрациклинам среди клинически наиболее значимых микроорганизмов достаточно высока, что не позволяет рассматривать их как средства выбора для лечения большинства инфекций. Это подтверждается и данными исследования (табл. 7), так как пациенты с данной патологией имели чувствительность только к тайгециклину.

Выводы

1. Результаты исследований показали высокую устойчивость микроорганизмов, а в некоторых случаях полную резистентность к антибактериальным препаратам

2. Ценовая доступность антибактериальных препаратов, согласно полученной чувствительности, не всегда отвечает материальным возможностям пациентов в связи с их высокой стоимостью.

3. Определение микробного спектра и характера чувствительности к антибиотикам в случаях несостоятельности ТКА в ранние сроки послеоперационного периода позволяет предупредить развитие несостоятельности швов анастомоза в поздние сроки после операции.

Все вышеперечисленное требует разработки технически новых методов оперативного лечения пациентов с патологией толстой кишки, прогнозирования возможных осложнений при выполнении операций на толстой кишке.

Список литературы

1. Сидоренко С. В. Тенденции в распространении антибиотикорезистентности среди грамположительных микроорганизмов и перспективы их преодоления // Клин. фармакол. и тер., 2006; 15 (2): 7–13.
2. Белькова Ю. А., Рачина С. А. Современные подходы к оптимизации антибактериальной терапии в многопрофильных стационарах: мировые тенденции и отечественный опыт // Клин. фармакол. и тер., 2012; 21 (2): 31–40.

3. Ушкалова Е. А., Хубиева М. Ю., Власов А. М., Глаголев С. В. Проблемы качества, эффективности и безопасности антимикробных средств // *Клин. фармакол. и тер.*, 2009; 18 (5): 14–18.
4. Белобородов В. Б. Современные подходы к совершенствованию антимикробной терапии тяжелых инфекций // *Клин. фармакол. и тер.*, 2005; 14 (2): 10–15.
5. Сидоренко С. В., Тишков В. И., Иванов Д. В., Черкашин Е. А. Устойчивость к карбапенемам – угроза прорыва «последней линии обороны» // *Клин. фармакол. и тер.*, 2005; 14 (2): 16–20.
6. Сидоренко С. В. Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия // *Рус. мед. журн.*, 1998; 6 (11): 717–725.
7. Синопальников А. И., Андреева И. В., Стецюк О. У. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ // *Клин. мед.*, 2012; 3: 23–29.
8. Страчунский Л. Е., Козлов Е. Н. Современная антибактериальная химиотерапия. – М., 2002.

Стаття надійшла до редакції 03.08.2014 р.

М. М. Милиця, В. В. Солдусова, В. С. Казаков, М. Д. Постоленко, О. І. Маслов, К. С. Тушинський
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

АНАЛІЗ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ПРИ НЕСПРОМОЖНОСТІ ТОВСТОКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ

Проведено дослідження у 42 пацієнтів з підозрою на неспроможність товстокишкового анастомозу, оперованих з приводу захворювань товстої кишки. Мікробіологічному дослідженню піддавався аспірат із черевної порожнини в ділянці анастомозу на 3-тю та 7-у добу післяопераційного періоду.

Результати дослідження показали високу стійкість мікроорганізмів, а в деяких випадках повну резистентність до антибактеріальних препаратів.

Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок, що визначення мікробного спектру і характеру чутливості до антибіотиків при неспроможності товстокишкового анастомозу на ранніх строках післяопераційного періоду дозволяє попередити неспроможність анастомозу в пізні терміни після операції.

Ключові слова: неспроможність товстокишкового анастомозу, аспірат з черевної порожнини, чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, резистентність мікроорганізмів.

N. N. Militsa, V. V. Soldusova, V. S. Kazakov, N. D. Postolenko, A. I. Maslov, K. S. Tushinsky
State Institute "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF MICROORGANISMS IN COLONIC ANASTOMOSES INSOLVENCY

A study was conducted of 42 patients with suspected colonic anastomosis inconsistency operated about diseases of the colon. The aspirate from the abdominal cavity in the area of the anastomosis studied by microbiological examination on the 3rd and 7th postoperative day.

The results showed a high resistance of microorganisms and, in some cases, the total resistance to antibiotics. Analyzing the data we can say that knowing the nature of the microbial spectrum and antibiotic sensitivity in colonic anastomosis insolvency in the early postoperative period, it is possible to prevent insolvency in the late postoperative period.

Keywords: colonic anastomosis insolvency, aspirate from the abdominal cavity, the sensitivity of microorganisms to antibiotics, resistance of microorganisms.

Abbreviations: ABC – adenosine-triphosphate binding cassette; BC – breast cancer; BCRP – breast cancer resistance protein; MRP1 – multidrug resistance protein 1; PGP – P-glycoprotein.

А. А. Люлько, А. О. Бурназ, А. С. Сагань, И. Н. Никитюк, М. В. Варвашеня, Е. И. Макар
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЯХ ПОЧЕК

Целью исследования было проведение анализа отдалённых результатов лечения больных раком почки в стадии $T_{1-2} N_0 M_0$ после выполненной органосохраняющей операции (резекции почки) у 127 пациентов.

Экстракорпоральная резекция почки может быть рекомендована в ситуации, когда выполнение органосохраняющей операции *in corpore* технически невозможно, т.е. при наличии опухоли больших размеров, её локализации в центральных отделах почки, интрапаренхиматозном росте, а также множественных очагах поражения. В остальных случаях выполняется полостная резекция почки *in situ*.

С целью органосохраняющего лечения при множественных опухолевых очагах, опухолях больших размеров, труднодоступных для резекции локализаций, используется методика экстракорпоральной резекции почки с последующей аутотрансплантацией.

Абсолютными показаниями к резекции при почечно-клеточном раке является двустороннее опухолевое их поражение в стадии $T_{1-2} N_0 M_0$, а также единственная или единственно функционирующая почка. При опухолях, растущих экстраренально, радикальная резекция выполнима при размерах опухоли не более 7 см. При опухолях, растущих интраренально, предполагаемая резекция выполнима при размерах опухоли не более 5 см.

5-ти летняя выживаемость больных после резекции стадий T_1-T_2 и безрецидивный период составили 92,8%, что позволяет сказать о том, что результаты резекции почки не уступают таковым после радикальной нефрэктомии.

Ключевые слова: рак почки, резекция почки, края резекции, время ишемии.

Рак почки занимает 10-е место по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований, а по уровню прироста уступает только раку предстательной железы [1, 2]. Долгие десятилетия «золотым стандартом» хирургического лечения рака почки являлась радикальная нефрэктомия. Ранее резекция почки представляла собой метод выбора в случае двухстороннего опухолевого поражения при единственной или единственно-функционирующей почке. За последние годы совершенствование современных высокоинформативных методов диагностики привело к значительному повышению частоты выявления рака почки в начальных стадиях заболевания. В настоящее время показания к органосохраняющему лечению еще более расширились в связи с ранней выявляемостью опухолей почки, когда их размеры не превышают 3–5 см. Результаты многочисленных исследований, сравнивающих нефрэктомию и резекцию при здоровой контрлатеральной почке, говорят о правомочности органосохраняющего подхода при небольших размерах опухоли и удобной для резекции локализации. Соблюдение всех основных оперативных радикальных принципов при выполнении резекции (контроль за магистральными сосудами, минимальное время ишемии, тщательный гемостаз и ушивание собирательной системы) позволяет добиться хороших онкологиче-

ских результатов резекции почки, которые не уступают таковым при нефрэктомии. В связи с этим, в последние годы отмечается тенденция к более широкому внедрению резекции почки при почечно-клеточном раке.

Общая 5-летняя выживаемость после резекции не уступает выживаемости больных после радикальной нефрэктомии и составляет 95–100% для стадий T_1 и T_2 . Показатели специфической выживаемости варьируют от 78% до 96% и также соответствуют результатам органосохраняющего лечения [3–6].

Малоинвазивные методы лечения малых опухолей почки, находящиеся в стадии изучения, включают в себя абляцию *in situ* с помощью сфокусированной ультразвуковой волны высокой интенсивности, лазерную и микроволновую коагуляцию, крио- и радиочастотную абляцию. Наиболее перспективными на сегодняшний день являются два последних метода. Одним из серьезных недостатков обоих методов является невозможность четкой визуализации происходящих изменений в тканях, что создает с одной стороны угрозу недостаточно эффективного воздействия на опухолевый очаг, а с другой – увеличивает вероятность повреждения окружающих органов.

Повышение интереса к вопросам качества жизни онкологических больных привело к активному изучению возможностей использова-

ния современных технологий в хирургии рака почки. При небольших опухолях бурно развивается лапароскопическая хирургия. При выборе доступа и метода резекции почки следует учитывать локализацию и размеры новообразования. Большинство авторов отдают предпочтение лапароскопическому доступу, преимущественно растущих экстраренально. Экстракорпоральная резекция почки может быть рекомендована в ситуации, когда выполнение органосохраняющей операции *in corpore* технически невозможно, т.е. при наличии опухоли больших размеров, её локализации в центральных отделах почки, интрапаренхиматозном росте, а также множественных очагах поражения. В остальных случаях выполняется полостная резекция почки *in situ*.

С целью органосохраняющего лечения при множественных опухолевых очагах, опухолях больших размеров, труднодоступных для резекции локализаций, используется методика экстракорпоральной резекции почки с последующей аутотрансплантацией.

Цель исследования: Провести анализ отдалённых результатов лечения больных раком почки в стадии $T_{1-2}N_0M_0$ после выполненной лапароскопической органосохраняющей операции (резекции почки) у 47 пациентов.

Материал и методы исследования

С 2011 по 2013 год в урологической клинике Запорожской медицинской академии выполнено 47 лапароскопических резекций почки по поводу рака. Мужчин было 22 (46,8%), женщин 25 (53,1%). Средний возраст составлял 49 лет. Поражение правой почки было у 45,5%, левой у 54,5%, двусторонние опухоли у 3,2%. Резецированное новообразование локализовалось в верхнем полюсе у 15 (31,9%) пациентов, в нижнем у 18 (38,2%), в среднем сегменте почки у 13 (27,6%), множественное поражение у двух (2,3%).

Всем 47 пациентам было выполнено комплексное обследование: рентгенография легких, УЗИ органов мочевой системы и брюшной полости, компьютерная томография, селективная ангиография.

Средний диаметр опухоли составил 6,3 см. Стадия опухоли T расценена как T_1 у 59,1%, T_2 – у 41,9% пациентов. Поражения регионарных лимфатических узлов не выявлено ни в одном наблюдении. Отдаленные метастазы в легкие, печень, кости, контрлатеральный надпочечник у всех 47 пациентов отсутствовали. Светлоклеточный почечно-клеточный рак имел место в 94%, ангиомиолипома – в 6%. Степень анаплазии опухоли G_1 выявлена у 13 (27,6%) пациентов, G_2 у 25 (53,1%), G_3 у 6 (12,7%), ангиомиолипомы у 3 (6,6%).

Всем 47 пациентам выполнена открытая полостная операция, используя субкостальный или транскостальный доступы, в зависимости от локализации опухоли и объема резекции. Пережатие почечной артерии для лучшей визуализации зоны резекции и предотвращения интраоперационной кровопотери использовалось в 82,1% случаев и выполнялось путем накладывания турникета или сосудистых клем прямой или изогнутой формы на почечную артерию. Среднее время почечной ишемии составило 9,1 минуты. Каким-либо методам гипотермии почки во время резекции не подвергались. Выполняли резекцию почки с опухолью, отступая от неё на 0,5–1,0 см. Срочное гистологическое исследование краёв резекции не выполнялось.

При выполнении резекции некоторые авторы учитывают время тепловой и холодной ишемии. Так, по данным В. Б. Матвеева, в Российском онкоцентре имени Н. Н. Блохина, было выполнено 185 резекций по поводу рака почки. Пережатие артерии использовалось в 90% случаев. В 28,3% резекция выполнялась в условиях тепловой ишемии, а в 61,7% – холодной (путем холодной перфузии через почечную артерию и обкладывания почек льдом). По данным автора, среднее время тепловой ишемии составило 17,3, а холодной 21,6 минут.

При выполнении резекции почки считается общепринятым отступить от видимого края опухоли не менее, чем на 1 см. Однако, данное положение в последнее время оспаривается рядом исследователей. Так, по данным Pipera, Kcetina не выявлено достоверного влияния на местные рецидивы и выживаемость расстояния от опухоли до края резекции [10–13].

Всем пациентам, со злокачественным процессом были проведены курсы адьювантной иммунотерапии альфарейкином по 3–4 курса, суммарной общей дозировке каждого курса 30 млн. единиц.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены у 3 (6,3%) из 47 наблюдений. Кровотечение, которое привело к образованию забрюшинной гематомы, объемом от 180 до 200 мл и разрешившееся консервативно наблюдалось у 1 (2,1%). Одному пациенту, несмотря на многократное прошивание и коагуляцию зоны кровотечения с местной гемостатической терапией на фоне значительного диффузного продолжающегося подкравливания была выполнена нефрэктомия. У троих пациентов на 7–8-е сутки послеоперационного периода возник мочевой свищ, установлен стент, свищ вскоре закрылся.

Не выявлено влияния на частоту послеоперационных кровотечений стороны поражения, размеры, локализации опухоли, категории T, пережатия почечной артерии и вида интраоперационной ишемии почечной паренхимы.

Не выявлено тенденции к увеличению риска развития острой почечной недостаточности по-

сле пережатия почечной артерии не более 10 минут по сравнению с выполнением операции без ишемии почечной паренхимы.

Результаты и их обсуждение

Рецидивы заболевания выявлены у 1 (0,02%) больного в среднем через 18 месяцев после окончания лечения. Местный рецидив диагностирован у 1 (0,02%), отдаленные метастазы – не диагностированы. Вид резекции почки на частоту прогрессирования заболевания влияния не оказывал. Значимого влияния пола, стороны поражения, диаметра и локализации опухоли, вида резекции на продолжительность жизни больных не выявлено.

Осложнения после резекции почки, в основном, связаны с техническими особенностями проведения хирургического вмешательства – мобилизация почечных сосудов, длительность их пережатия, объемом удаляемой почечной паренхимы, ушиванием чашечно-лоханочной системы. У наших пациентов ранние осложнения отмечены у 0,02% пациентов.

По нашим данным, наиболее частым осложнением является кровотечение (7,0%) и образование мочевого свища (2,4%). Выполнение тщательного гемостаза позволяет избежать ранних послеоперационных кровотечений. С этой целью мы производим прошивание отдельных сосудов в зоне резекции, после чего укладываем гемостатическую губку на всю ширину раны с последующим прошиванием гемостатическими швами через всю раневую поверхность, используя жировую клетчатку. Профилактикой почечной недостаточности является сохранение максимального объема почечной паренхимы в условиях минимального времени ишемии на фоне противоишемической защиты.

Нужно помнить, что при любом виде резекции необходимо соблюдение следующих общих принципов: контроль за почечными сосудами, минимальное время ишемии, удаление опухоли в пределах здоровых тканей, герметичное ушивание вскрытой собирательной системы почки, тщательный гемостаз и укрывание дефекта почечной паренхимы мышечно-фасциальным, жировым или брюшинным лоскутом. Остановка кровообращения в почке во время резекции улучшает визуализацию её структур, что позволяет радикально удалить опухоль, осуществить адекватное ушивание чашечно-лоханочной системы и произвести качественный гемостаз. Необходимо помнить, что тепловая ишемия приводит к повреждению органа, степень которого зависит от длительности

пережатия почечных сосудов. Тепловая ишемия более 30 минут может быть связана с необратимыми изменениями проксимальных собирательных канальцев. Для профилактики постишемических расстройств при временной остановке кровообращения в почке используется локальная гипотермия, так как пониженная температура уменьшает интенсивность энергозависимых метаболических процессов в почке. Кроме того, существует ряд общих дополнительных мер для профилактики последствий ишемии, включающих хорошую гидратацию, поддержание нормального артериального давления, интраоперационное введение маннитола, что позволяет поддержать оптимальную почечную перфузию и предотвратить кортикальный вазоспазм во время пережатия почечной артерии.

После резекции почки также возможны: развитие стриктуры мочеточника, формирование мочевого свища и инфекционные осложнения. Профилактикой мочевого свища является тщательное ушивание вскрытой чашечно-лоханочной системы. Большинство свищей закрываются самостоятельно, однако, в некоторых случаях требуется установка мочеточникового стента. Инфекционные осложнения после резекции почки обычно разрешаются самостоятельно при адекватном дренировании и отсутствии мочевой инфекции.

Необходимо отметить, что с появлением новых технологий 3-го тысячелетия в медицине и урологии недопустимо выполнение оргоуносящих операций в начальных стадиях заболевания, когда у хирурга есть возможность ограничиться меньшим радикальным объемом с сохранением органа.

Выводы

1. Абсолютными показаниями к резекции при почечно-клеточном раке является двустороннее опухолевое их поражение в стадии $T_{1-2}N_0M_0$, а также единственная или единственно функционирующая почка.

2. При опухолях, растущих экстраренально, радикальная резекция выполнима при размерах опухоли не более 7 см.

3. При опухолях, растущих интратренально, предполагаемая резекция выполнима при размерах опухоли не более 5 см.

4. 3-х летняя выживаемость больных после резекции стадий T_1-T_2 и безрецидивный период у 30% составили 100%, что позволяет сказать о том, что результаты лапароскопической резекции почки не уступают таковым после «открытых» резекций почки.

Список литературы

1. Аляев Ю. Г., Крапивин А. А. Резекция почки при раке. – М.: Медицина, 2001. – С. 42–51.
2. Возіанов О. Ф., Люлько О. В. Атлас-керівництво

з урології: У 3-х т. – 2-е вид., переробл. та доп. – Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2001. – 519 с. – т. 3.

3. Akcetin Z., Zugor Y., Elsasser D. Does the distance to normal renal parenchyma (DTNRP) in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma have an effect on survival? // *Anticancer Res.* – 2005. – Vol.25, N3A. – P. 1629–1632.
4. Hafez K. S., Fergany A. F., Novick A. C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging // *J. Urol.* – 1999. – Vol.162, N 6. – P. 1930–1933.
5. Jeschke K., Peschel R., Wakonig L. et al. Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors // *Urology.* – 2001. – Vol. 58. – P. 688–692.
6. Leibovich B. C., Blute M. I., Chevillat J. C. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171, N3. – P. 1066–1070.
7. Li Q. L., Guan H. W., Zhang Q. P. Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less // *Europ. Urol.* – 2003. – Vol. 44, N 4. – P. 448–451.
8. Meng M. V., Freise C. E., Stoller M. L. Laparoscopic nephrectomy, ex vivo excision and autotransplantation for complex renal tumors // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 172, N 2. – P. 461–464.
9. Patard J. J., Shvarts O., Lam J. S. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171(6 Pt 1). – P. 2181–2185, quiz 2435.
10. Piper N. Y., Bischoff J. T., Magee C. Is a 1-CM margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? // *Urology.* – 2001. – Vol. 58, N 6. – P. 849–852.
11. Ramani A. P., Desai M. M., Steinberg A. P. Complications of laparoscopic partial nephrectomy in 200 cases // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 173, N 1. – P. 42–47.
12. Rasweiler J., Abbou C., Janetschek G. et al. Laparoscopic partial nephrectomy, the European experience // *Urol. Clin. N. Amer.* – 2000. – Vol. 27. – P. 721–736.
13. Thompson R. H., Leibovich B. C., Lohse C. M. Complications of contemporary open nephron-sparing surgery: a single institution experience // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 174, N 3. – P. 855–858.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2014 р.

О. О. Люлько, О. О. Бурназ, О. С. Сагань, І. М. Никитюк, М. В. Варвашеня, Є. І. Макар
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ОСОБЛИВОСТІ ТИМЧАСОВОГО ГЕМОСТАЗУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ РЕЗЕКЦІЯХ НИРОК

Метою дослідження було проведення аналізу віддалених результатів лікування хворих раком нирки у стадії $T_{1-2} N_0 M_0$ після виконаної органозберігаючої операції (резекції нирки) у 127 пацієнтів.

При виборі доступу і методу резекції нирки слід враховувати локалізацію і розміри новоутворення. Більшість авторів віддають перевагу лапароскопічному доступу, переважно зростаючих екстра-ренально. Екстракорпоральна резекція нирки може бути рекомендована у випадку, коли виконання органозберігаючої операції *in corpore* технічно неможливо, тобто за наявності пухлини великих розмірів, її локалізації в центральних відділах нирки, інтрапаренхиматозному зростанні, а також множинних осередках ураження. У інших випадках виконується порожнинна резекція нирки *in situ*.

З метою органозберігаючого лікування при множинних пухлинних вогнищах, пухлинах великих розмірів, важкодоступних для резекції локалізацій, використовується методика екстракорпоральної резекції нирки з наступною аутотрансплантацією.

Абсолютними свідченнями до резекції при нирково-клітинному раку являється двостороннє пухлинне їх ураження у стадії $T_{1-2} N_0 M_0$, а також єдина або єдино функціонуюча нирка. При пухлинах, які зростають екстра-ренально, радикальна резекція здійснима при розмірах пухлини не більше 7 см. При пухлинах, які зростають інтра-ренально, передбачувана резекція здійснима при розмірах пухлини не більше 5 см.

5-ти літня виживаність хворих після резекції стадій T_1 - T_2 і без-рецидивний період склали 92,8%, що дозволяє сказати про те, що результати резекції нирки не поступаються таким після радикальної нефректомії.

Ключові слова: рак нирки, резекція нирки, краї резекції, час ішемії

О. О. Lyulko, O. O. Burnaz, I. M. Nikituk, O. S. Sagan, M. V Varvashenya, E. I Makar
State Institute «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

LAPAROSCOPIC RENAL CANCER ORGAN-SAFETY TREATMENT

The purpose of the study was to analyze the long-term results of treatment of patients with kidney cancer in stage $T_{1-2} N_0 M_0$ after you have made sparing surgery (partial nephrectomy) in 127 patients.

When you select method of access and partial nephrectomy should consider the location and size of tumors. Most authors prefer laparoscopic access, mainly growing on extra. Extracorporeal partial nephrectomy may be recommended in situations where performance of nephron-sparing surgery in corpore technically not possible, in the presence of a large tumor, its localization in the central regions of the kidney, intraparenchymal growth, as well as multiple lesions. In other cases, the abdominal resection of the kidney in situ.

For the purpose preserving therapy for multiple tumor foci, large tumor masses, hard-to-resection localization technique is used extracorporeal partial nephrectomy followed by autologous transplantation.

The remote results Analysis of organ-safety surgical treatment of 67 Renal Cancer $T_{1-2}N_0M_0$ patients (kidney resection) has allowed to do the following findings. The Absolute indications to resections is double-sided lesions in stage $T_{1-2}N_0M_0$, as well as single or single functioning kidney. The radical resection is possible at size of the extrarenal tumors not more than 7 cm.

The radical resection is possible at size of the intrarenal tumors not more than 5 cm. Post resection at stage T_{1-2} 5 year non-recidive period and survivability was 89,6%. It allows to say about kidney resection results do not yield such after radical nephrectomy.

Keywords: renal cancer, kidney resection, resection border, ischemia time.

А. А. Люлько, А. О. Бурназ, И. Н. Никитюк, А. С. Сагань
ДЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ И ТРАНСВЕЗИКАЛЬНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

В работе приведены результаты удаления предстательной железы традиционным и методом трансуретральной резекции у 75 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров (более 80 см³). Проанализированы периоперационные результаты и осложнения чреспузырной аденомэктомии (ЧПА) и трансуретральной резекции (ТУР). Выявлено, что количество использованных анальгетиков, сроки ирригации мочевого пузыря, сроки нахождения уретрального катетера и госпитализации после ЧПА оказались худшими, чем при использовании трансуретральной резекции простаты. Трансуретральная резекция сопровождается более продолжительным временем выполнения, однако послеоперационное дренирование мочевого пузыря, короткий койко-день и минимальное проявление послеоперационной боли делают метод предпочтительным в лечении ДГПЖ. По многим параметрам наилучшие результаты продемонстрировал метод ТУР. Выявлено, что ранние и поздние послеоперационные осложнения чаще всего встречались у больных после чреспузырной аденомэктомии – 51,5% по сравнению с ТУР 24,0%.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, чреспузырная аденомэктомия, трансуретральная резекция предстательной железы.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) представляет собой одно из самых распространенных урологических заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста и является одной из ведущих причин возникновения симптомов нижних мочевых путей у мужчин [4, 12]. Проблема хирургического лечения ДГПЖ больших размеров остается актуальной в урологии [2, 7]. У больных ДГПЖ при выборе метода операции важным фактором является объем предстательной железы. В европейских странах у больных ДГПЖ традиционная аденомэктомия применяется в 14–32% случаев. В то же время у 10–20% оперированных пациентов вовремя и после операции наблюдаются серьезные осложнения [13]. Исходя из этого, даже при больших объемах простаты становится очевидной важность использования малоинвазивных методов. «Золотым стандартом» лечения ДГПЖ небольших размеров остается трансуретральная резекция простаты (ТУР). Однако при ДГПЖ больших объемов из-за длительности операции, высокого риска осложнений, отсутствия специалистов и соответствующей подготовки не всегда удается выполнить ТУР [2]. При ожидаемой продолжительности ТУР более 90 мин риск возникновения осложнений у больных с нарушением

уродинамики в верхних мочевых путях и лиц старшего возраста значительно возрастает. У пациентов с размерами простаты более 80 см³, многие специалисты рекомендуют традиционную операцию [7, 14]. Поэтому на сегодняшний день открытая чреспузырная аденомэктомия (ЧПА) во многих клиниках остается основным методом лечения больных ДГПЖ больших объемов [6, 11].

В последние годы в урологическую практику активно внедряются эндоскопические методы лечения ДГПЖ, позволяющие минимизировать осложнения и расширить показания для оперативного лечения пациентов с сопутствующими заболеваниями (биполярная ТУР, дренирование мочевого пузыря во время проведения трансуретральной резекции временной троакарной цистостомой с активной аспирацией или без нее) [1, 3, 5, 8, 9, 10].

В настоящей работе мы проанализировали наш опыт применения трансуретральной резекции предстательной железы и открытой чреспузырной аденомэктомии при лечении ДГПЖ больших размеров.

Цель исследования: Улучшение качества хирургического лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы больших размеров.

Задачи исследования

1. Сравнить интраоперационные показатели чрезпузырной аденомэктомии и трансуретральной резекции предстательной железы у больных с доброкачественной гиперплазией простаты больших размеров.

2. Провести сравнительный анализ раннего послеоперационного периода чрезпузырной простатэктомии и трансуретральной резекции предстательной железы при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

3. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов после чрезпузырной аденомэктомии и трансуретральной резекции предстательной железы.

Материалы и методы

Основу настоящего исследования составили комплексное клинично-лабораторное исследование и лечение, проведенные у 75 больных ДГПЖ больших размеров с 2010 по 2014 г. в отделении урологии ЗОКБ. Возраст больных варьировал от 55 до 87 лет. Все пациенты были прооперированы по поводу ДГПЖ и распределены нами на 2 группы в зависимости от метода оперативного лечения: I группу составили 33 (44%) пациента, перенесшие ЧПА, II группа – 42 (56%) больных, которым была выполнена ТУР. В обеих группах пациентов объем гиперплазированной предстательной железы был более 80 см³, следовательно, у всех пациентов железа была больших размеров и по этому параметру группы были сопоставимы между собой (табл. 1). Самый большой объем простаты был 180 см³. Данные обследования показали преимущественно обструктивный тип мочеиспускания во всех исследуемых группах – у 51 (68%) пациентов. У 16 (20%) больных зафиксирована смешанная симптоматика, и у 9 (12%) преобладала ирритативная симптоматика. У 3 (4%) больных до операции была установлена цистостома.

Методика выполнения ЧПА представляет собой ЧПА с гемостазом путем выведения двух гемостатических кетгутовых швов через уретру с фиксацией к ним груза на 12–18 часов. ТУР

аденомы простаты при больших объемах ДГПЖ проводилась под эпидуральной анестезией. В качестве техники резекции применялась методика Barnes, в основе которой лежит подоловое удаление ДГПЖ. Данная методика по нашему мнению наиболее применима для ТУР гиперплазированной предстательной железы больших размеров. Методика Barnes имеет очевидное преимущество в том, что операция может быть завершена на любом этапе и в любое время, если этого требует интраоперационная ситуация (вскрытие венозного синуса, перфорация мочевого пузыря или уретры, нарушения системного кровообращения и др.). Резекцию производили с использованием цистостомического троакара, что, помимо снижения давления ирригационной жидкости (профилактика «ТУР-синдрома»), в значительной степени улучшает эндоскопическую видимость во время операции.

В настоящем исследовании нами были проанализированы периоперационные результаты, к которым относятся параметры интраоперационного, ближайшего и раннего послеоперационного периодов: продолжительность оперативного вмешательства, длительность ирригации мочевого пузыря, объем кровопотери, рассчитываемый по динамике гемоглобина, сроки дренирования мочевого пузыря, койко-день, проявление послеоперационной боли, длительность пребывания в стационаре после операции, выраженность субъективных симптомов заболевания и качество жизни пациентов по Международной системе суммарной оценки симптомов заболевания простаты IPSS и QoL (ВОЗ, 1995) до и через 6 мес. после операции, а также ближайшие и отдаленные осложнения. Статистические методы исследования проводили для объективизации полученных данных. Результаты рассчитывались на персональном компьютере с помощью программы «Statistika 6,0». С этой целью определяли среднюю величину (M) каждого оцениваемого параметра и среднюю ошибку (m). Качественный показатель в виде частоты встречаемости в виде абсолютных чисел и процентах. Различия по количественным показателям между группами определяли по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от объема предстательной железы

Объем предстательной железы, см ³	число		число	
	1 группа (n=33)		2 группа (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
80–99	18	54,5	21	50
100–120	8	24,2	12	28,6
Более 120	7	21,3	9	21,4
Всего больных	33	100	42	100

Средняя продолжительность операции (табл. 2) ЧПА составила – $70,5 \pm 10,4$ (50–110) мин, ТУР – $120,2 \pm 7,2$ (70–150) мин. При статистическом анализе выявлено достоверное различие между группой после ЧПА и ТУР ($p < 0,05$).

Всем больным после ТУР проведена ирригация мочевого пузыря – от 1 до 3 суток, после ЧПА 5 суток. Длительность ирригации мочевого пузыря у больных после ЧПА и ТУР обусловлена большим объемом предстательной железы и соответственно большей площадью поверхности ран в ложе удаленной железы. При ТУР ложе удаленной железы коагулируется, что значительно уменьшает кровотечение.

Таким образом, ирригация мочевого пузыря антисептическим раствором имеет прямое соотношение с послеоперационным кровотечением из ложа удаленной железы. Также нами оценивалась динамика гемоглобина в послеоперационном периоде. Исходные показатели гемоглобина до операции у больных при ЧПА – $138,7 \pm 13,8$ г/л, при ТУР – $140,1 \pm 15,3$ г/л. В первые сутки после операции показатели гемоглобина после ЧПА – $110,1 \pm 13,9$ г/л, после ТУР – $95,4 \pm 10,9$. На 5-е сутки показатели гемоглобина после ЧПА – $87,4 \pm 9,8$ г/л, после ТУР – $94,2 \pm 12,8$ г/л. Динамика показателей гемоглобина отразила падение цифр гемоглобина в послеоперационном периоде у всех групп больных, однако у больных после ТУР простаты зарегистрированы достоверно более низкие показатели гемоглобина в первые сутки ($p < 0,05$). Снижение обусловлено кровотечением во время операции, длительность которой больше у пациентов с ТУР простаты больших

размеров в сравнении с ЧПА, длительностью оперативного ТУР простаты больших об ЧПА. Снижение гемоглобина в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ЧПА подтверждает продолжающееся кровотечение, отсутствующие у больных после ТУР ввиду электрокоагуляции ложа простаты во время оперативного лечения у этой группы пациентов. Так на 5 сутки достоверно зарегистрированы более низкие показатели гемоглобина у больных после ЧПА ($p < 0,05$). Длительность дренирования мочевого пузыря представлена в таблице 3.

После ЧПА уретральный катетер удален на $6,0 \pm 0,8$ (6–7) сутки, после ТУР – на $3,5 \pm 0,5$ (3–4) сутки. Таким образом, минимальные сроки нахождения катетера зафиксированы после ТУР по сравнению с больными которым была проведена ЧПА, ($p < 0,05$). Длительность орошения мочевого пузыря антисептиками так же статистически достоверно отличалась по группам. В группе больных после ЧПА она была достоверно выше и составляла $5,1 \pm 0,5$ (суток), против $1,9 \pm 0,5$ после ТУР ($p < 0,05$). Длительность анальгезирующей терапии (наркотические и ненаркотические анальгетики) была достоверно выше в группе больных после ЧПА $9,7 \pm 0,8$ дня, против $4,8 \pm 0,8$ дня после ТУР ($p < 0,05$), что еще раз доказывает большую инвазивность метода ЧПА по сравнению с ТУР. Сроки пребывания больных в стационаре после ЧПА составили – $11 \pm 1,7$ (9–16), после ТУР – $7,4 \pm 1,2$ (5–10) суток, что статистически значимо меньше чем после ЧПА ($p < 0,05$).

Динамика показателей IPSS и качества жизни (QoL) представлена в таблице 4.

Таблица 2

Средняя продолжительность операции

Показатели	Группы больных	
	1 (n=33)	2 (n=42)
Продолжительность операции (мин)	$70,5 \pm 10,4$	$120,2 \pm 7,2^*$
Уровень гемоглобина (г/л) до операции	$138,7 \pm 13,8$	$140,1 \pm 15,3$
Уровень гемоглобина (г/л) 1 послеоперационные сутки	$110,1 \pm 13,9$	$95,4 \pm 10,9^*$
Уровень гемоглобина (г/л) 5 послеоперационные сутки	$87,4 \pm 9,8^*$	$94,2 \pm 12,8$

Примечание: * – $p < 0,05$

Таблица 3

Длительность дренирования мочевого пузыря

Показатель	Группы больных	
	1 (n=33) ЧПА	2 (n=42) ТУР
Длительность нахождения на уретральном катетере (суток)	$6,0 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,5^*$
Длительность орошения мочевого пузыря антисептиками (суток)	$5,1 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,5^*$
Длительность анальгезирующей терапии (суток)	$9,7 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,8^*$
Длительность пребывания в стационаре (суток)	$11 \pm 1,7$	$7,4 \pm 1,2^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ – Между группами ЧПА и ТУР

Таблиця 4

Динамика показателей IPSS и качества жизни (QoL)

Показатель	Группы больных	
	1 (n=33) ЧПА	2 (n=42) ТУР
Показатель IPSS до операции (баллы)	24,4±2,6	22,8±2,4
Показатель IPSS(баллы) Через 6 мес. после операции	5,8±2,4*	4,8±1,4*
Показатель до (QoL) операции	5,5±0,3	5,7±0,3
Показатель (QoL) через 6 мес. после операции	2,4±0,2*	2,6±0,4*

Примечание: * – $p < 0,05$ до и после операции

Через 6 мес. у пациентов после ЧПА зарегистрировано изменение показателя IPSS – с $24,4 \pm 2,6$ до $5,8 \pm 2,4$ ($p < 0,05$); у пациентов после ТУР суммарный балл IPSS уменьшился с $22,8 \pm 2,4$ до $4,8 \pm 1,4$ ($p < 0,05$).

Таким образом, после операции показатели IPSS по сравнению с дооперационными достоверно улучшились во всех группах. Через 6 мес. после лечения у пациентов после ЧПА показатели качества жизни (QoL) в баллах уменьшились с $5,5 \pm 0,3$ (4–6) до $2,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$); у пациентов после ТУР – с $5,7 \pm 0,3$ (4–6) до $2,6 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). Показатели качества жизни больных после операции во всех группах достоверно улучшились. Достоверных различий между показателями качества жизни по группам до и после операции не выявлено.

Анализ периоперационных и инфекционно-воспалительных осложнений представлен в таблице 5.

У 1 больного во время выполнения ТУР потребовалась конверсия на ЧПА ввиду выраженного кровотечения, и невозможности визуализировать его источник с целью коагуляции. Кровотечение во время операции зарегистрировано у 2 (6,1%) больных после ЧПА, против 3 (7,1%) больных после ТУР. Позднее кровотечение (на 7–10-е сутки) возникло у 2 (6,1%) больных после ЧПА и у 1 (2,4%) после ТУР. Инфекционно-воспалительные осложнения (острый пиелонефрит, острый эпидидимоорхит) в раннем послеоперационном периоде (табл. 5) после ЧПА зафиксированы у 8 (24,2%) больных, и у 2 (4,8%) после ТУР. Одними из основных осложнений ближайшего послеоперационного периода являлись инфекционно-воспалительные. В целом они чаще всего встречались после ЧПА.

Одними из основных осложнений ближайшего послеоперационного периода являлись инфекционно-воспалительные. В целом они чаще всего встречались после ЧПА. Среди них преобладал острый эпидидимоорхит, который встречался в группе после ЧПА, после ТУР данное осложнение отсутствовало. Проведение антибактериальной и противовоспалительной терапии позволило купировать данное осложнение. Возможно, развитие данного осложнения

явилось следствием более продолжительного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером после операции ЧПА так как данных за наличие воспалительного процесса на дооперационном этапе выявлено не было. Как видно из таблицы, периоперационные осложнения (интраоперационные, ближайшие и ранние послеоперационные) встречались чаще всего у больных после ЧПА 36,4% против больных после ТУР 16,7% ($p < 0,05$).

Анализ поздних осложнений в зависимости от метода операции (табл. 6).

Частичное недержание мочи наблюдалось у 2 (6%) больных после ЧПА и у 2 (4,8%) после ТУР. Склероз шейки мочевого пузыря диагностирован у 1 (3%) больного после ЧПА и у 1 (2,4%) после ТУР. Стриктура уретры диагностирована у 1 больного после ЧПА и у одного после ТУР соответственно. Рецидив ДГП Ж выявлен у 1 (3%) после ЧПА и у 1 (2,4%) после ТУР, без значимой остаточной мочи и признаков нарушения мочеиспускания. Достоверных различий между группами по показателям поздних осложнений не было, что говорит об эффективности обеих освоенных методик.

Выводы

Таким образом, можно заключить, что по некоторым периоперационным показателям методы оперативного лечения ДГПЖ имели достоверное различие. Количество использованных наркотических и ненаркотических анальгетиков, сроки ирригации мочевого пузыря, динамика гемоглобина, сроки нахождения уретрального катетера и госпитализации после ЧПА оказались худшими, чем при использовании ТУР предстательной железы. ТУР сопровождается более продолжительным временем операции, однако послеоперационное дренирование мочевого пузыря, короткий койко-день и минимальное проявление послеоперационной боли делают метод предпочтительным. По многим параметрам наилучшие результаты продемонстрировала ТУР. По числу больных с осложнениями в раннем послеоперационном периоде методика ЧПА показала достоверные различия относительно ТУР по инфекционно-воспалительным осложнениям.

Таблиця 5

Периоперационные и инфекционно-воспалительные осложнения в зависимости от метода операции

Вид осложнения	Группы больных			
	1 (n=33)		2 (n=42)	
	Абс.	%	Абс.	%
Кровотечение во время операции	2	6,1	3	7,1
Позднее кровотечение	2	6,1	1	2,4
Обострение пиелонефрита	1	3	1	2,4
Острый эпидидимоорхит	7	21,2	0	2,4*
Всего	12	36,4	5	12,0*

Примечание: * – $p < 0,05$ – Между группами ЧПА и ТУР

Таблиця 6

Поздние осложнения в зависимости от метода операции

Показатели	Группы больных			
	1 (n=33) ЧПА		2 (n=42) ТУР	
	абс.	%	абс.	%
Частичное недержание мочи	2	6,1	2	4,8
Склероз шейки мочевого пузыря	1	3	1	2,4
Рецидив ДГПЖ	1	3	1	2,4
Стриктура уретры	1	3	1	2,4
Всего	5	15,1	5	12,0*

Примечание: * – $p < 0,05$ – между группами ЧПА и ТУР

Ранние и поздние послеоперационные осложнения чаще всего встречались у больных после традиционной аденомэктомии (ЧПА) – 51,5% по сравнению с ТУР – 24,0% соответственно. Исходя из вышесказанного использование метода ТУР при больших объемах предстательной железы имеет следующие преимущества:

1. Снижение травматичности вмешательства и количества осложнений.
2. Сокращение сроков пребывания больного в стационаре и реабилитационного периода.
3. Возможность восстановления мочеиспускания у больных с выраженными интеркуррентными заболеваниями.

Список литературы

1. Аляев Ю. Г., Рапопорт Л. М., Цариченко Д. Г., Еготе А. К. Сравнительный анализ осложнений биполярной и монополярной трансуретральной резекции у больных гиперплазией предстательной железы. Мужское здоровье. Материалы 3-й Всероссийской конференции. Москва, 18–20 октября 2006 г. С. 93–94. Д5.
2. Мартов А. Г., Лопаткин Н. А. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты. М., 1997
3. Мартов А. Г., Меринов Д. С., Павлов Д. А. и др. Новые эндоскопические технологии в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Урология 2003; 2: 56–64.
4. Руководство по урологии. Под редакцией Н. А. Лопаткина Москва. Медицина 1998 стр. 479–487.
5. Севрюков Ф. А. Комплексные медико-социальные и клинико-экономические аспекты профилактики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2012.
6. Урология: Национальное руководство. Под ред. Н. А. Лопаткина. М., 2009.
7. Arrighi H. M., Metter E. J., Guess H. A., Fozzard J. L. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology 1991; 38: 4–8.
8. EAUBHP Guidelines. Eds. M. Oelke, A. Bachmann, A. Descalcaud et al. EAU, 2010. 38 p.
9. Nickel J., Hersehorn S., Corcos J. et al. Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. Can J Urol 2005; 12 (3): 2677–83.
10. Norara G., Galfuno A., Gardi M. et al. Critical review of guidelines for BPH diagnosis and treatment strategy. EurUrolSuppl 2006; 5: 418–29.
11. Serretta V., Morgia G., Fondacaro L. et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in Southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. Urology 2002; 60: 623–7.
12. Schulman C. C. Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): Initial Choices and Final Outcomes. Euro Urol 2001; 40 (Suppl 4): 21–30.
13. Tkocz M., Prajsner A. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. NeurourolUrodyn 2002; 21: 112–6.
14. Tubaro A., Carter S., Hind A. et al. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 2001; 166: 172–6.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2014 р.

О. О. Люлько, О. О. Бурназ, І. М. Никитюк, О. С. Сагань
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ТА ТРАНСВЕЗІКАЛЬНОЇ АДЕНОМЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ

У роботі наведені результати видалення передміхурової залози традиційним і методом трансуретральної резекції у 75 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози великих розмірів (більше 80 см³). Проаналізовано періопераційні результати і ускладнення черезміхурової аденомектомії (ЧМА) і трансуретральної резекції (ТУР). Виявлено, що кількість використаних анальгетиків, терміни іригації сечового міхура, терміни знаходження уретрального катетера та госпіталізації після ЧМА виявилися гіршими, ніж при використанні трансуретральної резекції простати. Трансуретральна резекція супроводжується більш тривалим часом виконання, однак післяопераційне дренивання сечового міхура, короткий ліжко-день і мінімальний прояв післяопераційного болю роблять метод більш перспективним у лікуванні ДППЗ. За багатьма параметрами найкращі результати продемонстрував метод ТУР. Виявлено, що ранні та пізні післяопераційні ускладнення найчастіше зустрічалися у хворих після черезміхурової аденомектомії – 51,5% порівняно з ТУР 24,0%.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, черезміхурова аденомектомія, трансуретральна резекція передміхурової залози.

A. Lyul'ko, A. O Burnaz, I. N. Nikitiuk, A. S. Sagan
State Institute "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

SUMMARY COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE RESULTS OF TRANSURETHRAL RESECTION AND TRANSVEZIKAL PROSTATECTOMY IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA LARGE.

The results of the removal of the prostate gland and the traditional method of transurethral resection in 75 patients with benign prostatic hyperplasia large size (more than 80 cm³). Analyzed perioperative outcomes and complications transvesical (TVP) prostatectomy and transurethral resection (TUR). Revealed that the number of used analgesics, the timing of irrigation of the bladder, the timing of finding urinary catheter and hospitalization after TVP were worse than using a transurethral resection of the prostate. Transurethral resection followed by a longer running time, but postoperative bladder drainage, short hospital stay and minimal postoperative pain manifestation makes the method in the treatment of BPH. In many respects, the best results demonstrated the method TUR. Revealed that the early and late postoperative complications occurred more often in patients after transvezikal prostatectomy – 51,5% compared with 24,0% TUR.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, transvezikal prostatectomy, transurethral resection of the prostate.

М. В. Варвашеня

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРОСТЫХ КИСТ ПОЧЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ

Целью исследования являлось повышение эффективности видеоэндоскопического метода лечения кист почек путем сравнительной оценки лапароскопического и ретроперитонеоскопического доступов и определения оптимальных показаний к каждому. Проведен ретроспективный и проспективный анализ историй болезней 92 пациентов с диагнозом киста почки, которым произведено ретро или лапароскопическое иссечение кисты почки.

В ходе проведенного исследования сформулированы следующие выводы: Эндовидеохирургические операции на сегодняшний день являются малотравматичным и радикальным методом лечения кист почек.

Абсолютным показанием к лапароскопическому доступу является расположение кисты почки окологлоханочно по передней поверхности.

Ретроперитонеоскопический доступ позволяет проводить оперативные вмешательства практически при любой локализации кист почек, а также при наличии их инфицирования, нагноения.

Ключевые слова: киста почки, лапароскопическая марсупиализация кист почек, эндовидеохирургическая ретроперитонеоскопическая операция.

В настоящее время с появлением в повседневной практике врача таких диагностических методов как ультразвуковой метод, компьютерная томография, ренангиография, установка диагноза киста почки не представляет значительных трудностей. Наиболее распространена и, по нашему мнению, имеет наибольшее практическое значение классификация кист по Bosniak (1997) [5].

Лечение кист почек оперативное. Показанием к оперативному лечению кист почек является любая симптоматическая киста, т. е. киста почки, осложненная болевым синдромом, симптоматической артериальной гипертензией, нарушением уродинамики верхних мочевыводящих путей, гематурией, инфекционными осложнениями, наличие огромного кистозного образования почки, которое приводит к снижению качества жизни пациента, а также кисты с бессимптомным течением более 5,0 см в диаметре. На сегодняшний день существует четыре основных вида операций: лечебно-диагностическая пункция с проведением склеротерапии без дренирования, лечебно-диагностическая пункция с проведением склеротерапии с временным дренированием, эндовидеохирургическая операция а также открытая операция – иссечение кисты [3, 6, 7].

Отношение специалистов к методам лечения простой кисты почки всегда было неоднозначным. Открытое оперативное лечение заключается в нефрэктомии, резекции почки, вылуцивании кисты или иссечении её свободной стенки. Особое место занимают малоинвазивные методики, среди которых чрезкожная пункция кисты

с удалением содержимого и введением в её полость склерозирующих веществ, является наиболее популярной у большинства специалистов. Holmberg и Nietala в 1989 г. получили полное исчезновение кисты в 44% случаев и значительное уменьшение (до 21% по сравнению с исходным) в остальных случаях при сроке наблюдения 3–4 года. Рецидив кисты после чрезкожной пункции связан с особенностями строения и расположения кисты, которые проявляются в кальцинозе стенки кисты, неравномерной толщиной стенки кисты, многокамерностью кисты, воспалительными процессами и склерозом стенки кисты [4]. За последние годы показания к проведению открытой операции по поводу простой кисты почки значительно сузились.

С начала 80-х годов в хирургии возникло новое эндоскопическое направление, которое было взято на вооружение для лечения кистозных заболеваний почек. Эндохирургическое лечение простых кист почек заключается в рассечении или резекции стенки кисты под визуальным контролем с помощью эндоскопической техники. Для выполнения этого вмешательства используются разные доступы: ретроперитонеоскопические (Зильберман М. Н. с соавт., 1982) и лапароскопические (Hoening D. M. et al., 1995) [1]. В связи с бурным развитием эндохирургии в настоящий момент показания для открытого оперативного лечения кист почек должны быть очень ограничены [2]. По нашему мнению открытое оперативное вмешательство возможно только в том случае если есть противопоказания

к проведению ретро или пневмоперитонеумапри проведения анестезиологического пособия. Подозрение на малигнизацию кисты или ее расположение (парпельвикально, по передней поверхности, в области верхнего полюса) не могут быть показаниями к открытому оперативному лечению, ввиду того что на данном этапе владения эндовидеохирургической техникой оперирующий уролог может провести операцию как лапароскопически так а ретроперитонеоскопически. Учитывая что ретроперитонеоскопический доступ является более безопасным для оперирующего хирурга и пациента (отсутствие контакта с органами брюшной полости, что ведет к снижению возможных осложнений – травматизации органов брюшной полости, послеоперационных осложнений в виде спаечной болезни, воспалительных осложнений и т. д. – весь спектр возможных осложнений контакта с брюшной полостью, возможность удаления нагноившихся кист, а также кист с подозрением на малигнизацию) мы попытались пересмотреть показания к лапароскопическому методу лечения кист почек в пользу ретроперитонеоскопического. При соответствующем освоении техники ретроперитонеоскопической операции, несмотря на объективные трудности (необходимости формирования первичной полости в забрюшинном пространстве, меньшее количество анатомических ориентиров для хирурга в отличие от лапароскопического доступа, ограничение в свободной манипуляции инструментами ввиду меньшего объема рабочего пространства при ретроперитонеоскопических операциях) овладение этим методом дает определенные преимущества в расширении показаний к видеоэндоскопическим операциям.

Цель исследования: улучшить эффективность видеоэндоскопического метода лечения кист почек путем сравнительной оценки лапароскопического и ретроперитонеоскопического доступа и определения оптимальных показаний к каждому.

Задачи

1. Определить среднюю длительность лечения (пребывания в стационаре) для каждого вида оперативного лечения кист почек, сроки временной нетрудоспособности.
2. Определить среднюю длительность операции для каждого вида оперативного лечения кист почек.
3. Определить преимущества и недостатки каждого из методов лечения (учитывая кровопотерю во время операции, необходимость в обезболивании в послеоперационном периоде, среднюю длительность нахождения в стационаре, сроки реабилитации, интра- и послеоперационные осложнения).
4. Сформулировать показания и противопоказания для каждого вида оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный и проспективный анализ историй болезней 92 пациентов с диагнозом киста почки, которым произведена ретро или лапароскопическое иссечение кисты почки в отделении урологии Запорожской областной клинической больнице за период 2011–2014 г. Сравнивали основные показатели, отражающие степень операционной агрессии и травматичность операции (объем кровопотери, продолжительность операции, выраженность болевого синдрома, течение раннего послеоперационного периода, средняя длительность лечения (пребывания в стационаре), продолжительность стационарного лечения, длительность реабилитации пациентов после проведенной операции, количество осложнений связанных с каждым из методов проведенного оперативного лечения). Все пациенты были обследованы на предоперационном периоде по общепринятому алгоритму у данной категории больных. Пациентам выполнялись следующие анализы: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, бактериологическое исследование мочи на наличие инфекции, и крови. Инструментальные методы исследования, применяемые у пациентов, включали: ультразвуковое исследование почек и рентгенологические методы диагностики (обзорная, экскреторная урография, компьютерная томография почек и органов забрюшинного пространства).

Полученная при игнипунктуре жидкость – содержимое кисты направлялась на цитологическое исследование, иссеченные стенки кисты на гистологическое. Показания для выбора оперативного вмешательства устанавливали исходя из классификации кист по Bosniak (1997) а также возможностями проведения оперативного лечения с максимальной эффективностью используемой методики для пациента.

Возраст пациентов варьировал от 28 до 78 лет (средний возраст составил 45,3 года). Из них мужчин было 55 (59,7%), женщин 37 (40,3%). Ретроперитонеоскопическое иссечение кисты почки было произведено 50 пациентам, лапароскопическое 42 пациентам. В начале освоения нами метода лапароскопических операций иссечение кист почек производилось лапароскопически. По мере освоения техники лапароскопических операций мы освоили технику ретроперитонеоскопического доступа и расширяли показания для ретроперитонеоскопического иссечения кист почек. Так среди прооперированных больных с кистами почек распределение пациентов по локализации кист представлено в таблице 1.

Несоответствие количества пациентов представленных в таблице общему количеству пациентов связано с тем, что у части пациентов были выявлены более одной кисты почки.

С локализацией кисты в нижнем полюсе было прооперировано 42 пациента что составляет 45,6% от общего числа пациентов. Из них лапароскопически прооперировано 20 пациентов, 22 ретроперитонеоскопически. С локализацией кисты в области верхнего полюса прооперировано лапароскопически 10 пациентов, ретроперитонеоскопически 18. По передней поверхности лапароскопически произведено иссечение кисты почки 7 пациентам, ретроперитонеоскопически 2. С локализацией кист по задней поверхности лапароскопически прооперировано 3 пациента, ретроперитонеоскопически 7. Окололоханочные кисты находились по передней поверхности лоханки, все пациенты прооперированы лапароскопически.

Результаты и их обсуждение

В начале освоения метода предпочтение отдавалось лапароскопической операции. По мере приобретения навыков стали расширять показания к ретроперитонеоскопическому методу.

Лапароскопически прооперировано 40 пациентов. Ретроперитонеоскопически 52 пациентов.

Лапароскопическая марсупилизация кисты почки: средняя продолжительность нахождения в стационаре составила $5,3 \pm 1,2$ суток. Ретроперитонеоскопическая $6,6 \pm 1,4$ суток. Достоверного клинически значимого отличия не было. Средняя кровопотеря после ретроперитонеоскопической операции составила $110,6 \pm 33,4$ мл. После лапароскопической $100,7 \pm 21,2$ мл. Достоверных различий не зафиксировано. Длительность послеоперационного обезболивания, $5,2 \pm 0,6$ дня после ретроперитонеоскопического доступа, $4,9 \pm 0,8$ дня после лапароскопического. (В качестве обезболивающих препаратов применялся кеталонг по 30 мг. 4 р. в д. в/м. в течение первых 2 суток, затем по требованию). Длительность послеоперационного нахождения в стационаре, после ретроперитонеоскопических операций составляла $6,6 \pm 1,4$ дня, после лапароскопических $5,3 \pm 1,2$ дня, достоверного клинически значимого отличия не зафиксировано. Также не было зафиксировано клинически значимого отличия в сроках реабилитации пациентов обеих групп.

Длительность операции также не отличалась у обеих методов. По нашему мнению это связано с тем, что при лапароскопическом доступе имеет

место быстрое создание карбоксиперитонеума, однако имеются затраты времени на ушивание брюшины на завершающем этапе операции, забрюшинный дренаж выводится через поясничную область. При ретроперитонеоскопическом доступе необходимо создание первичной рабочей полости при помощи баллона диссектора. Также мы устанавливали троакары под мануальным контролем с ушиванием разреза через который производилось создание первичной полости в забрюшинном пространстве, и в дальнейшем через этот доступ и вводился баллон диссектор. По мере совершенствования техники время, необходимое для проведения эндовидеохирургической операции уменьшалось и в конечном итоге не превышало 30 минут для обеих видов эндовидеохирургических вмешательств. По мере усовершенствования техники также расширялись показания для ретроперитонеоскопических операций. Из ретроперитонеоскопического доступа возможно выполнение иссечения кист почек любой локализации (верхний полюс, кисты передней поверхности почки). К преимуществам этого доступа относится отсутствие контакта с органами брюшной полости, что дает возможность избежать возможных осложнений лапароскопического метода а также расширяет показания к видеоэндоскопическим операциям ретроперитонеоскопическим методом. Так нами было прооперировано ретроперитонеоскопически 7 пациентов с диагнозом инфицированная киста почки. Лапароскопическое проведение операции с таким диагнозом противопоказано. Также из числа прооперированных ретроперитонеоскопическим доступом было прооперировано 2 пациента с локализацией кисты по передней поверхности, 18 пациентов с расположением кисты в области верхнего полюса. По мере совершенствования операционной техники выполнение операций из ретроперитонеоскопического доступа является предпочтительным исходя из анализа послеоперационных осложнений. При анализе послеоперационного периода зарегистрированы достоверные клинически значимые ($p < 0,05$) осложнения в группе лапароскопической марсупилизации кист почек в виде пареза кишечника у 4 пациентов. Сроки восстановления перистальтики 1–2 суток, требовавшие назначения сопутствующей терапии: стимуляторов моторики, противорвотных. Так же эта группа пациентов требовала на-

Таблица 1

Распределение пациентов по локализации кист

Локализация кист почки	Количество пациентов/(%)
Нижний полюс	42 (45,6)
Верхний полюс	28 (30,4)
Передняя поверхность	9 (9,7)
Задняя поверхность	10 (10,8)
Окололоханочная	3 (3,5)

значення в післяопераційному періоді більшого количества антибактеріальних препаратів і тривалості їх прийому. В групі пацієнтів з ретроперитонеоскопічним доступом зафіксовано одне ускладнення в формі післяопераційного кровотечення із післяопераційної рани (локалізація – місце мануального формування первинної порожнини). Других ускладнень в групі пацієнтів з ретроперитонеоскопічним доступом не було.

Висновки

1. Ретроперитонеоскопічний доступ дозволяє виконувати исчення простих кіст нирок будь-якої локалізації.
2. Парапелвікальні кісти більш зручно исчати із трансперінеального доступу.
3. Лапароскопічні операції є золотим стандартом малоінвазивної хірургії кіст нирок різної локалізації.

Список літератури

1. Оперативна урологія: Руководство для врачей / Под ред. Н. А. Лопаткина, И. П. Шевцова. Л.: Медицина, 1986. – 479 с.
2. Осложнения при выполнении ретроперитонеоскопии и меры их профилактики / В. А. Баев, Е. Н. Радченко, Ф. Ф. Уразов и др. // Материалы X Рос. съезда урологов. – Москва, 2002. С. 523–524.
3. Открытые ретроперитонеоскопические операции из малого доступа в урологической практике / Ю. А. Пытель, М. И. Прудков, А. Н. Коршунов и др. // Материалы IX Всерос. съезда урологов. Курск, 1997. – С. 391–392.
4. Оценка эффективности методов лечения простой кисты почки / Н. А. Нечипоренко, А. Н. Нечипоренко, И. В. Рязанцев, В. А. Новоселецкий // Урология. – 2000. – № 6. С. 9–12.
5. Петров С. Б. Опыт лапароскопических операций / С. Б. Петров, С. А. Ракул // Материалы X Рос. съезда урологов. М., 2002. – С. 684–686.
6. Steg A. Lea affection kystigues du rein de l'adulte // J. Urol., 81, 9: 9, 1975.
7. Tsutsumi M., Kawai K., Sasaki A. et all. Renal cell carcinoma presenting a large renal cyst: preoperative diagnosis by aspiration biopsy of the cyst wall. // Nishinihan J. Urol., 50, 1:247–249, 1988.
8. Zama S. Percutaneous renal cyst puncture and aethanol instillation // Hunyokika kiys., 40, 1:9–13, 1994.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2014 р.

М. В. Варвашеня

ГЗ «Запорізька медична академія післядипломного утворення МЗ України»

ВИБІР МЕТОДУ ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ КІСТ НИРОК

Метою дослідження було поліпшення ефективності відеоендоскопічного методу лікування кіст нирок шляхом порівняльної оцінки лапароскопічного та ретроперитонеоскопічного доступів і визначення оптимальних показань до кожного. Проведено ретроспективний і проспективний аналіз історій хвороб 92 пацієнтів з діагнозом кіста нирки, яким зроблена ретро або лапароскопічне висічення кісти нирки.

В ході проведеного дослідження сформульовано такі висновки: ендовідеохірургічні операції на сьогоднішній день є малотравматичним і радикальним методом лікування кіст нирок. Абсолютним показанням до лапароскопічного доступу є розташування кісти нирки парапелвікально по передній поверхні. Ретроперитонеоскопічний доступ дозволяє проводити оперативні втручання практично при будь-якій локалізації кіст нирок, а також при наявності їх інфікування.

Ключові слова: кіста нирки, лапароскопічна марсупілізація кіст нирок, ендовідеохірургічна ретроперитонеоскопічна операція.

М. V. Varvashehnia

State Institute "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

THE CHOICE OF METHOD ENDOVIDEOSURGICAL SURGICAL TREATMENT OF RENAL CYSTS

A retrospective and prospective analysis of case histories of 92 patients with a diagnosis of renal cyst, which produced albums or laparoscopic excision of renal cyst in the urology department ZRCH for the period 2011–2014, the aim of this study was to improve the efficiency videoendoscopy treatment of renal cysts by comparative evaluation of laparoscopic and retroperitoneoscopic access and determine the optimal indications for each. In the course of the study following conclusions: videoendoscopy operation today are less traumatic and radical treatment of renal cysts. Absolute indication for the laparoscopic approach is the location of kidney cyst papapelvikal on the front surface. Retroperitoneoscopic access surgery allows virtually any localization of renal cysts, as well as the presence of infection, festering.

Keywords: renal cyst, laparoscopic marsupilizatsiya renal cysts, retroperitoneoscopic surgery.

Е. А. Побел

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

ОСТЕОПЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

На основе изучения показателей остеорегенерации у больных с диафизарными переломами конечностей установлена четкая связь между костным повреждением и минеральной плотностью костей скелета, что требует более глобального подхода в диагностике и лечении данной группы пациентов.

Целью исследования было повысить эффективность хирургического и консервативного лечения пациентов с переломами длинных костей на основе изучения механизмов развития посттравматической остеопении.

Материал и методы. Для исследования были выделены две клинические группы. В основную группу вошло 128 больных с переломами диафиза длинных костей, у которых применялись методы диагностики уровня остеорегенераторных потенциалов и лечение с использованием нового стержневого аппарата и свободной костной аутопластики. Группу сравнения составили 300 больных с диафизарными переломами конечностей, у которых были использованы традиционные методы остеосинтеза.

Результаты и обсуждение. Из 128 пациентов основной группы, консолидация переломов получена у 125 (96,7%) больных в среднестатистические сроки. У трех больных имела место замедленная консолидация. При оценке результатов лечения 300 больных с диафизарными переломами конечностей сравнительной группы выявлено до 13% неудовлетворительных результатов лечения за счет несращения перелома, что требовало повторных вмешательств и более длительного времени на функциональное восстановление конечности.

Выводы. Применение предложенных методов диагностики уровня остеорегенераторных потенциалов и лечение с использованием нового стержневого аппарата и свободной костной аутопластики показало более высокие результаты лечения больных, по сравнению с применением общепринятых методов обследования и остеосинтеза

Ключевые слова: перелом, остеопения, денситометрия, оптимизация остеорегенерации.

В структуре первичной инвалидности последствия травм опорно-двигательной системы достигают в среднем от 30 до 44%. Несмотря на достижения медицины, количество остеопоротических переломов неуклонно растет, предполагается увеличение с 2,32 млн. в 2008 году до 3,64 млн. – в 2020 году.

По данным исследований, каждый перелом приводит к снижению минеральной плотности костной ткани от 15 до 38%, а иногда и 50%, что повышает риск переломов в последующие периоды жизни.

Имеет место так называемый «каскад переломов»: у женщин после 50 лет перелом запястья в два раза повышает риск вертебральных переломов, переломы позвоночника в пять раз повышают риск переломов шейки бедра, который вдвое увеличивает риск летального исхода [1–5].

Приведенные данные указывают на необходимость исследований не только конечности с переломом, но и других костей скелета.

Цель исследования

Повысить эффективность хирургического и консервативного лечения пациентов с перелома-

ми длинных костей на основе изучения механизмов развития посттравматической остеопении.

Материал и методы исследования

Для исследования были выделены две клинические группы. В основную группу вошло 128 больных с переломами диафиза длинных костей, у которых применялись методы диагностики уровня остеорегенераторных потенциалов и лечение с использованием нового стержневого аппарата и свободной костной аутопластики. Группу сравнения составили 300 больных с диафизарными переломами конечностей, у которых были использованы традиционные методы остеосинтеза (открытый остеосинтез пластинами, стержнями, винтами, спицами).

Для целей исследования были использованы: общеклинические и рентгенологические методы обследования пациентов с травматическим повреждением длинных костей, в том числе рентгеновская абсорбциометрия (двухэнергетический рентгеновский денситометр «Explorer QDR W» Hologic) и костный денситометр для определения МПКТ (минеральной плотности костной ткани) в разных участках скелета, ме-

Закрытым методом с применением АВФ выполнено 30% операций, что позволило выписать пациентов на 5–7 сутки. В послеоперационный период больные получали следующую медикаментозную терапию: физраствор, раствор Рингера-Локка, реополиглюкин, линезолид, гелофузин, актовегин, диклоберл, мовалис, кальцеин, альфа-Д3 тева (в течение 2–3 мес), остеогенон. Рентгенологический контроль выполняли через 6–8 недель с обязательным выполнением компрессионно-дистракционных напряжений в зоне перелома благодаря подвижным узлам ап-

парата. Процесс сращения, кроме рентгенометрического метода, контролировали лабораторными показателями: Са, F, костной щелочной фосфатазы, остекальцина, клиренс креатинина через 2–3, 6, 12 месяцев. При снижении последних, назначали соответственно заместительную терапию медикаментозных препаратов: Альфа Д3 тева 1000 МЕ в сутки, Кальцеин адванс 750 мг в сутки – в течение 2–3 месяцев. Среднее время консолидации переломов: плечевая кость 2,5–3 мес., предплечье 3,5–4 мес., бедро 4–6 мес, голень 3–3,5 мес.

Таблица 2

Отдаленные результаты лечения больных основной и сравнительной групп, которые имели диафизарные переломы конечностей

Результат балльной оценки	Количество больных				P
	Основная группа		Группа сравнения		
	Абс.	%	Абс.	%	
Хорошо	125	96,7	241	80,5	<0,05
Удовлетворительно	3	3,3	20	6,5	<0,05
Неудовлетворительно	0	0	39	13	>0,05
Всего	128	100	300	100	

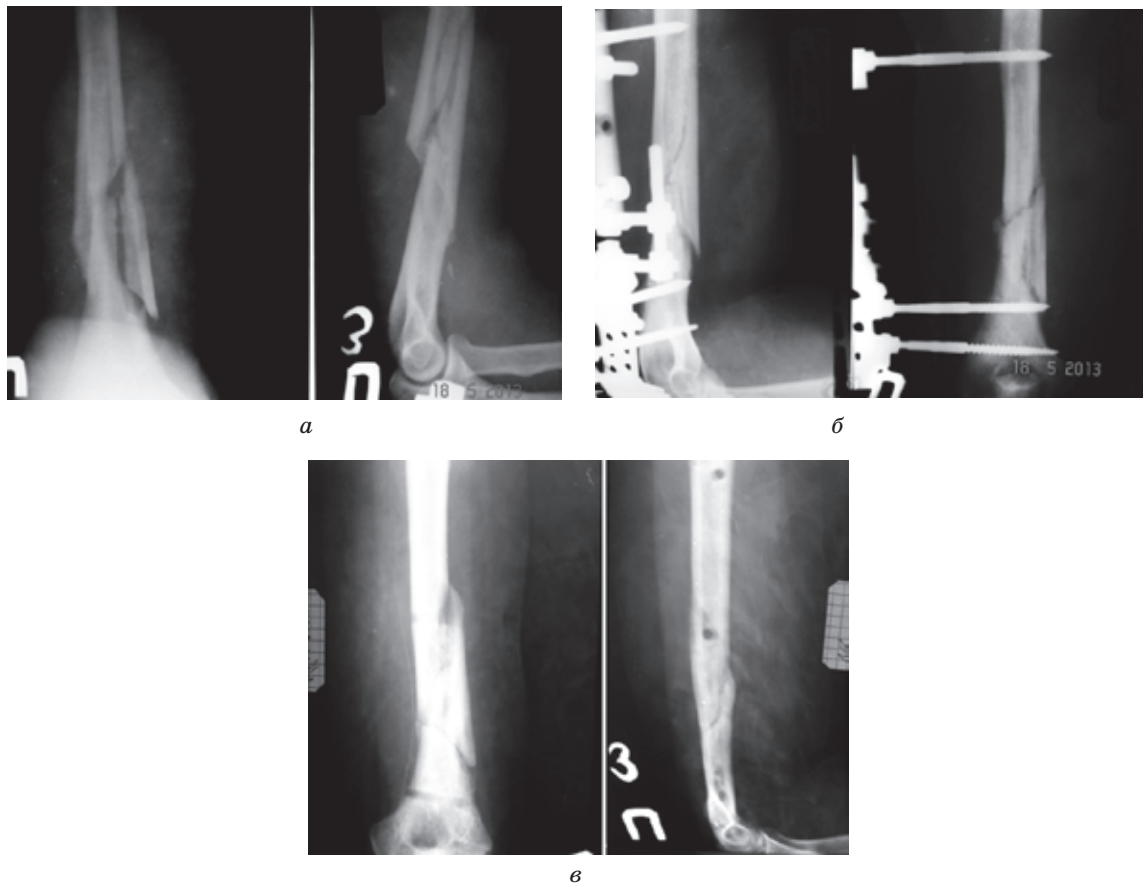


Рис. 1. Фотоотпечаток с рентгенограмм больного Р. (И/б № 8550, 34 года).
 а) Закрытый оскольчатый перелом плечевой кости в н/3 со смещением.
 б) Выполнен закрытый остеосинтез АВФ.
 в) Консолидированный перелом н/3 правой плечевой кости (3,5 мес.) после операции

Из 128 пациентов консолидация переломов получена у 125 (96,7%) больных в среднестатистические сроки. У трех больных имела место замедленная консолидация: 1 – бедро (8 мес.), 1 – плечо (6), 1 – предплечье (9 мес.). В двух первых случаях, по нашему мнению, задержка консолидации связана: с тяжестью повреждения мягких тканей, переломом многооскольчатого характера; нарушением остеорегенерации перелома предплечья связанная с нарушением больным лечебного режима.

Использованная бальная система оценки результатов лечения больных с диафизарными переломами конечностей, что включает следующие критерии: боль, консолидация отломков, состояние оси поврежденной конечности, функцию суставов, степень атрофии мышц, которые обеспечивают функцию поврежденной конечности, отек сегмента, расположенного дистальнее поврежденного уровня диафиза и патологические изменения в близлежащих суставах.

На основе анализа бальной оценки (по системе «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные» результаты) отдаленных (от 6 мес до 1 года) результатов лечения 128 больных с диафизарными переломами верхних и нижних конечностей выявлена общая тенденция улучшения анатомо-функциональных показателей у больных основной группы. Мы рассматриваем этот показатель в неразрывном единстве с малоинвазивным вмешательством, основанном на использовании разработанного аппарата внешней фиксации, костной аутопластикой для стимуляции процессов остеорегенерации и патогенетически обоснованной медикаментозной терапией, которая включает комплекс лечебных мероприятий, предусматривающих остеотропную терапию на фоне ранней функции конечности.

При оценке результатов лечения 300 больных с диафизарными переломами конечностей сравнительной группы, у которых были использованы традиционные методы остеосинтеза, выявлено до 13% неудовлетворительных результатов лечения за счет несращения перелома, что требовало повторных вмешательств, а также использования более длительного времени на функциональное восстановление конечности.

Сравнительная оценка результатов лечения основной и контрольной групп у больных с диафизарными переломами конечностей представлена в таблице 2.

Как свидетельствуют данные таблицы, на основе результатов лечения больных основной и группы сравнения выявлено, что при использовании разработанного многоплоскостного-репозирующего аппарата внешней фиксации получен высокий процент результатов лечения с показателем «хорошо» – 96,7%, неудовлетворительные результаты отсутствовали (Рис. 1–2). В то время как в группе сравнения процент результатов «хорошо» был на 16,2% (80,5%) ниже, а количество неудовлетворительных случаев составило 13%.

Выводы

На основе проведенного анализа лечения пациентов с диафизарными переломами костей верхних и нижних конечностей, в сравнении двух групп установлено, что применение предложенных методов диагностики уровня остеорегенераторных потенциалов и лечение с использованием нового стержневого аппарата и свободной костной аутопластики показало более высокие результаты лечения больных, по сравнению с применением общепринятых методов обследования и остеосинтеза.

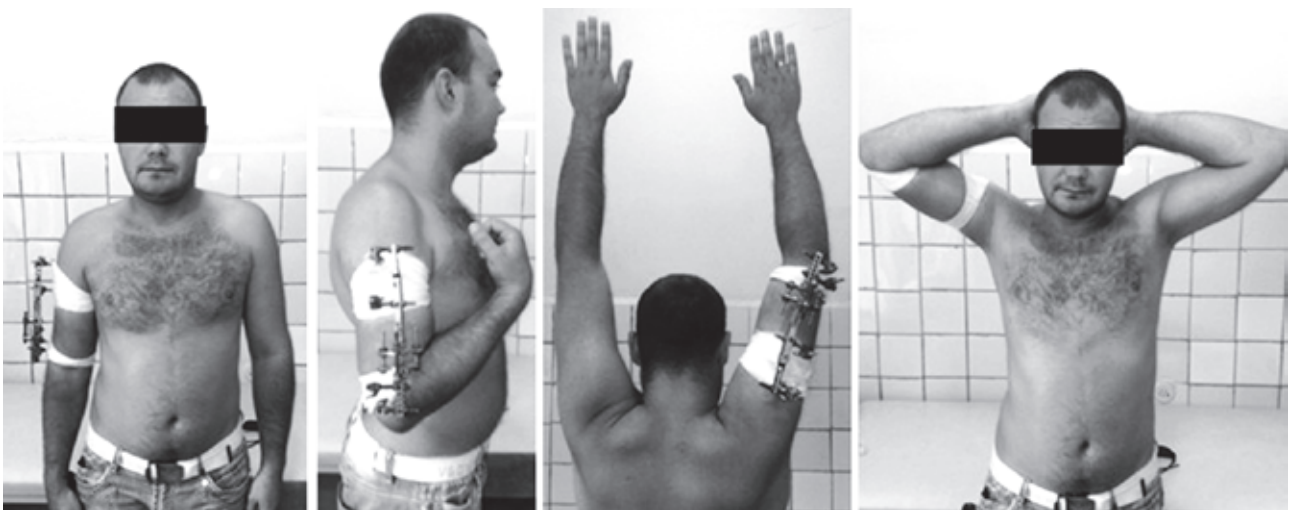


Рис. 2. Фотография больного Р. (И/б № 8550, 34 года). Функция правой верхней конечности после операции

Список літератури

1. Шерегий А. А. Оптимизация методов лечения диафизарных переломов / А. А. Шерегий // Авто-реферат. – Харьков. – 2011. – С. 1–18.
2. Корж М. О. Дігностика та лікування остеопорозу та остеопоротичних переломів: метод. рекомендації / М. О. Корж, Н. В. Дедух, Л. Д. Горидова. – Харків. – 2005. – 28 с.
3. Корж Н. А. Остеопороз и остеопоротические переломы / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Ортопедия травматология и протезирование. – 2010. – № 3. – С. 120–124.
4. Трифонова Е. Б. Способ оценки течения костеобразования при хирургическом лечении несращения костей / Е. Б. Трифонова, В. И. Мамаев, С. В. Гюльназарова, А. В. Осипенко. // Федеральное государственное учреждение «Уральский НИИ травматологии и ортопедии имени В. Д. Чаклина Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» Патент RU 23116444 (C1) МПК G01N33/573. – № 2006113103/15; заявл. 15.02.1994; опубл. 27.11.2007.
5. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 77–84.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2014 р.

Є. А. Побєл

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

ОСТЕОПЕНИЯ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМУ ДОВГИХ КІСТОК

Метою дослідження було підвищити ефективність хірургічного і консервативного лікування пацієнтів з переломами довгих кісток на основі вивчення механізмів розвитку посттравматичної остеопенії.

На основі вивчення показників остеорегенерації у хворих з діафізарними переломами кінцівок встановлений чіткий зв'язок між кістковим ушкодженням і мінеральною щільністю кісток скелета, що вимагає глобальнішого підходу в діагностиці і лікуванні цієї групи пацієнтів. З 128 пацієнтів основної групи, консолідація переломів отримана в 125 (96,7%) хворих в середньостатистичні терміни. У трьох хворих мала місце уповільнена консолідація: 1 – стегно (8мес.), 1 – плече (6), 1 – передпліччя (9 міс.).

При оцінці результатів лікування 300 хворих з діафізарними переломами кінцівок порівняльної групи, в яких були використані традиційні методи остеосинтезу, виявлені до 13% незадовільних результатів лікування за рахунок незрощення перелому, яке потребувало повторних втручань, а також використання тривалішого часу на функціональне відновлення кінцівки.

На основі сумарно проведеного аналізу лікування пацієнтів з діафізарними переломами кісток верхніх і нижніх кінцівок, в порівнянні двох груп встановлено, використанням нового стрижневого апарату і вільної кісткової аутопластики – дозволили отримати до 96,7% добрих результатів лікування хворих, в порівнянні з хворими, яким застосували загальноприйняті методи остеосинтезу.

Ключові слова: перелом, остеопенія, денситометрія, оптимізація остеорегенерації.

Y. A. Pobel

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

OSTEOPENIA AFTER A FRACTURE OF LONG BONES

A research aim was to promote efficiency of surgical and conservative treatment of patients with the breaks of long bones on the basis of study of mechanisms of development post of traumatic osteoporosis.

On the basis of study of indexes of osteoregeneration for patients with the diaphysis breaks of extremities clear connection is set between a bone damage and mineral closeness of bones of skeleton, that requires more global approach in diagnostics and treatment of this group of patients. From 128 patients of basic group, consolidation of breaks is got in 125 (96,7%) patients in average terms. In three patients slow consolidation took place: 1 is a thigh (8 months), 1 is a shoulder (6), 1 is a forearm (9 months).

At the estimation of results of treatment there are 300 sick with diaphysis breaks extremities of comparative group, the traditional methods of osteosintese were used in that, to 13% unsatisfactory results of treatment are educed due to the ununion of break, that needed the repeated interferences, and also use of more great while on functional renewal of extremity.

On the basis of the totally conducted analysis of treatment of patients with the diaphysis breaks of bones of overhead and lower extremities, it is set in comparison of two groups, by the use of the new cored vehicle and free bone autoplasic – allowed to get to 96,7% good results of treatment of patients, as compared to patients the generally accepted methods of osteosintese were applied that.

Keywords: break, osteoporosis, densitometry, optimization of osteoregeneration.

А. Н. Побел, О. В. Трибушной, Ю. П. Кляцкий, Е. А. Побел, И. И. Труфанов
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

Предложено много классификаций остеомиелита длинных трубчатых костей. Но отсутствует классификация осложнений хронического остеомиелита. Авторами разработана классификация хронического остеомиелита с учетом этиологического фактора, анатомической зоны поражения и клинических форм осложнения заболевания с использованием буквенно-цифровой кодировки.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, длинные кости, классификация.

Хирургическая инфекция костей и суставов не утратила своей актуальности среди проблем современной медицины. Так количество больных с посттравматическим остеомиелитом не имеет тенденции к уменьшению [1].

Лечение закрытых переломов приводит к развитию остеомиелита в 0,5–3% случаев, а открытых – может достигать 50% в зависимости от тяжести повреждений мягких тканей, сопутствующей патологии, применения массивных внутренних фиксаторов и технических ошибок при выполнении операции [2].

К сожалению, на сегодняшний момент не существует единых стандартов, протоколов лечения гнойных осложнений костей и суставов. Отсутствует единая классификация как острого, так и хронического остеомиелита с его осложнениями.

Международная статистическая классификация болезней (МКБ-10) не является альтернативой клиническим классификациям, построенным на патогенетической основе и позволяющим в клинической практике решать задачи выбора адекватной хирургической тактики и консервативной терапии.

В развитии остеомиелита целесообразно выделять две стадии: острую и хроническую. Острая стадия – продолжается от начала воспаления в неизменном костном мозге или в костной ткани до некроза кости с формированием капсулы с двумя или тремя оболочками, персистированием гнойного воспаления и образованием секвестров [3].

Хроническая стадия – характеризуется тем, что все компоненты гнойного очага сформированы, в капсуле хорошо выражена фиброзная или костная оболочка, формирование секвестров завершено или продолжается, воспалительный процесс персистирует [4].

Цель работы – разработать клиническую классификацию осложненных форм хронического остеомиелита длинных костей с учетом международных требований.

Материалы и методы исследования

По высказыванию основоположника внутреннего остеосинтеза (АО/ASIF) М. Мюллера «Классификация полезна только тогда, когда она учитывает тяжесть повреждения и служит основой для лечения и оценки результатов» [5].

Из такого определения вытекает, что классификация должна быть:

- информативной (отражать характеристику патологического процесса – анатомическую локализацию, морфологическую характеристику);
- понятной (идти от общего к частному);
- простой (от простого к сложному);
- международной;
- универсальной (использоваться буквенно-цифровая кодировка).

В классификации осложненного хронического остеомиелита важно учитывать:

- этиологический фактор;
- анатомическую зону поражения;
- клиническую форму заболевания.

По этиологии предлагается классифицировать хронический остеомиелит на формы:

1. Хронический гематогенный остеомиелит (ChHO), являющийся исходом острого гематогенного остеомиелита, частота перехода которого в хронический процесс очень высока (от 10 до 30%) [6]. Хронический гематогенный остеомиелит отличается от других форм наличием нескольких очагов воспаления в разных костях, большой протяженностью деструкции в кости, длительным течением с частыми обострениями.

2. Травматический остеомиелит (ChTO), который развивается после открытых или закрытых переломов костей без оперативного вмешательства.

3. Имплантационный остеомиелит (ChIO), возникающий как осложнение оперативного лечения с установкой различного рода имплантов. Установка металлоконструкций во время выполнения травматологических и ортопедических

операций приводит к возникновению пожизненного риска развития инфекции, что может привести к инвалидизации больного.

В научной литературе существует понятие имплант-ассоциированная инфекция, которая имеет высокий процент антибиотикорезистентных штаммов, ввиду существования инфекции в форме микробных биопленок.

4. Огнестрельный остеомиелит (ChFO), развивается в результате воздействия на костную и окружающие мягкие ткани высокоэнергетического ранящего снаряда, выпущенного из огнестрельного оружия.

Огнестрельный остеомиелит является общим заболеванием организма со стойкими системными нарушениями гомеостаза на фоне интоксикации и патологической импульсации (афферентной болевой – из очага поражения, эфферентной или трофической – со стороны центральной нервной системы).

Воздействие ранящего снаряда вызывает глубокое и обширное разрушение тканевых структур. Происходит массивное раздражение чувствительных рецепторов, массивный выброс серотонина и брадикинина. Постоянная импульсация вызывает формирование стойкого очага возбуждения в коре головного мозга, что ведет к срыву регуляторных взаимоотношений в неспецифических структурах центральной нервной системы. В частности, развивается спазм артериол, что приводит к нарушению кровообращения, активации систем медиаторов воспаления, гипоксии, отеку и сдавлению мягких тканей в костно-фасциальных футлярах. В сочетании с шоком, кровопотерей и интоксикацией запускается процесс патологических реакций, объединенный термином «системные нарушения гомеостаза», которые на периферии проявляются ангионейродистрофическим синдромом.

Глубокие нарушения трофики и микроциркуляции, в том числе реологии, свертывающей системы крови, на сегментарном уровне, способствуют появлению дополнительных очагов вторичного некроза. В это время патологические процессы протекают на фоне сниженной общей реактивности организма и прогрессирующего иммунодефицита. Присоединение микробного фактора приводит к развитию нагноения огнестрельной костно-мышечной раны и, в некоторых случаях, к генерализации инфекции.

5. Пострадиационный остеомиелит (ChPrO), как осложнение возникает после радиационного облучения организма или проводимой рентген-терапии. При данном заболевании отмечаются не только деструкция костной ткани, но и признаки воспаления костного мозга.

Для практикующего врача сведения об анатомической локализации патологического процесса имеют важное клиническое значение. С его расположением связан выбор тактики ле-

чения, прогноз и исход заболевания. Довольно широкое распространение имеет классификация переломов AO/ASIF, поэтому предлагаем для анатомической локализации хронического воспалительного процесса в кости несколько модифицировать и сократить данную классификацию. Анатомическая локализация обозначается двумя цифрами (первая – для кости, вторая – для ее сегмента).

Каждую кость или группу костей обозначают цифрой от 1 до 10: 1 – плечевая кость; 2 – лучевая и локтевая кости; 3 – бедренная кость; 4 – большеберцовая и малоберцовая кости; 5 – позвоночный столб; 6 – кости таза; 7 – кости кисти; 8 – кости стопы, 9 – ключица, 10 – надколенник.

Каждая длинная кость имеет три сегмента: проксимальный, диафизарный и дистальный. Предлагаем при поражении проксимального метафиза обозначать локализацию цифрой – 1, диафиза – 2, дистального метафиза – 3 и при тотальном поражении кости – 4.

Осложнения хронического остеомиелита длинных костей отраженные в буквенно-цифровой кодировке.

Острые гнойные артриты бывают первичными и вторичными. При первичных – инфицирование сустава связано с его ранением при боевой, производственной или бытовой травме, а также после пункции, операции.

При вторичном – возбудитель попадает в сустав при непосредственном контакте из остеомиелитического очага, расположенного в кости в непосредственной близости к суставу, гематогенным или лимфогенным путем. В нашем случае имеется в виду вторичный гнойный артрит и предлагается его обозначать (А). Следующими осложнениями, которые развиваются при остеомиелите являются:

Флегмона (F). Следует выделять:

F1 – параоссальная флегмона;

F2 – межмышечная флегмона;

F3 – панфлегмона.

Псевдоартроз (Pa).

Дефект кости (D) :

D1 – дефект пристеночный;

D2 – дефект тотальный (указывается в сантиметрах).

Сепсис (S).

Трофическая язва (U):

U1 – трофическая язва, локализующаяся в пределах кожи;

U2 – трофическая язва, распространяющаяся в глублежащие ткани.

Свищ (Fs).

Обострение (E).

Примеры диагнозов при использовании предложенной нами классификации:

Хронический гематогенный остеомиелит дистального эпиметафиза левого бедра в стадии обострения, межмышечная флегмона, вторич-

ний гнойный артрит левого коленного сустава – **ChHO3ZEFA**.

Огнестрельный остеомиелит правой голени, дефект диафиза большеберцовой кости до 3,5 см, трофическая язва по передней поверхности голени – **ChFO42D2U2**.

Имплантационный остеомиелит проксимального отдела правого плеча, псевдоартроз, в стадии обострения свищевая форма – **ChIO11PaEFs**.

Выводы

В предложенной классификации использована буквенно-цифровая кодировка диагнозов осложненного хронического остеомиелита. В классификации учтены этиологические факторы заболевания, анатомические зоны поражения, клинические формы и осложнения при хроническом остеомиелите.

Список литературы

1. Божкова С. А. Ортопедическая имплант-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии / Божкова С. А., Тихилов Р. М., Краснова М. В., Рукина А. Н. // Травматология и ортопедия России . – 2013 – № 4 (70). – С. 5–15.
2. Гайко Г. В. Сучасні погляди на проблему хірургічної інфекції кісток та суглобів / Гайко Г. В., Грицай М. П. // Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання кістково-гнійної хірургії». – Київ. – 2014. – С. 5–7.
3. Zimmerli W., Trampuz A., Biomaterials-associated infection : a perspective from the clinic: In Moriarty T.F., Zaat S.A. eds Biomaterials-associated infection: immunological aspect and antimicrobial strategies; NY: Springer, London: Heidelberg Dordrecht. 2013; p. 3–24.
4. Григоровський В. В. Патоморфологічні критерії активності запального процесу при дослідженні осередків остеомиєліту, включно при застосуванні внутрішньокісткових імплантів / Григоровський В. В., Григоровська А. В. // Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання кістково-гнійної хірургії». – Київ. – 2014. – С. 91–93.
5. Мюллер М., Шнайдер Р., Альговер М. Руководство по внутреннему остеосинтезу. Берлин-Москва. – 1996. – 743 с.
6. Гринев М. В. Остеомиелит. Л. «Медицина». – 1977. – С. 65.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2014 р.

А. М. Побел, О. В. Трибушний, Ю. П. Кляцький, Є. А. Побел, І. І. Труфанов
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ХРОНІЧНОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ ДОВГИХ КІСТОК

Запропоновано багато класифікацій остеомиєліту довгих трубчастих кісток. Але відсутня класифікація ускладнень хронічного остеомиєліту. Авторами розроблена класифікація хронічного остеомиєліту з урахуванням етіологічного фактора, анатомічної зони ураження та клінічних форм ускладнення захворювання з використанням літеро-цифрового кодування.

Ключові слова: ускладнення, хронічний остеомиєліт, довгі кістки, класифікація.

А. М. Pobel, O. V. Trybushnyy, Y. P. Klyatsky, E. A. Pobel, I. I. Trufanov
State Institute “Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education Ministry

CLINICAL CLASSIFICATION OF COMPLICATED FORMS OF CHRONIC OSTEOMYELITIS OF LONG BONES

So far are fairly widespread purulent-inflammatory complications of bone. A lot of classifications of osteomyelitis of long bones. But there is no classification of complications of chronic osteomyelitis. The authors developed a classification of chronic osteomyelitis based etiological factor anatomic lesion area and complexity of the clinical forms of the disease using alphanumeric charsets.

Keywords: complications, chronic osteomyelitis, long bone classification.

А. П. Мягков, С. А. Мягков, А. С. Семенцов, С. Ю. Наконечный
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ВЕРТЕБРО-МЕДУЛЛЯРНОГО КОНФЛИКТА ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМАХ ПОЗВОНОЧНИКА

Целью исследования было определение вертебро-медуллярного конфликта и его степени у больных с остеопоротическими и метастатическими компрессионными переломами позвоночника с помощью МРТ.

Материал и методы. Всего было обследовано 120 больных: с остеопоротическими – 70 и метастатическими – 50 компрессионными переломами позвоночника. Всем больным произведена магнитно-резонансная томография на аппаратах с напряженностью магнитного поля 0,2Т, 0,36Т и 1,5Т. 37 больным (52,8%) с ОПКП была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

Результаты. По результатам исследований, ВМК I степени констатирован при ОПКП у 15 (18,6%) больных, II – у 44 (54,3%), III у 16 (19,7%) и IV степени у 6 (7,4%) больных. Степени ВМК при МКП составили: I степень – 5 (10%); II степень – 14 (28%); III – 12 (24%); IV – 18 (36%).

Выводы. Остеопоротические компрессионные переломы позвоночника чаще сопровождаются II степенью вертебро-медуллярного конфликта. При метастатических компрессионных переломах степени вертебро-медуллярного конфликта прогрессивно увеличиваются, вплоть до полной компрессии просвета канала. При патологических компрессионных переломах позвоночника тяжелые степени вертебро-медуллярного конфликта в 6 раз чаще встречаются при метастатических переломах.

Ключевые слова: патологический компрессионный перелом позвоночника, вертебро-медуллярный конфликт, остеопения, остеопороз.

Повреждения позвоночника сопровождаются значительной смертностью и осложнениями, а ресурсы необходимые для лечения и ухода, весьма значительны. Патологический компрессионный перелом позвоночника (ПКПП) – это серьезная проблема, тесно связанная с возрастом. В соответствии с демографическим изменениям общества растет и частота компрессионных переломов (КП). Осложнения КП существенно влияют на качество и ожидаемую продолжительность жизни пациента. Большинство ПКПП позвонков доброкачественной природы и обусловлены неадекватной травмой у пациентов с остеопорозом или остеомалацией [1].

Второй по частоте причиной развития ПКПП является опухолевое поражение [2]. Актуальность этой проблемы подтверждают данные Sundaresan S.N. с соавторами, которые отмечали, что частота параплегии, вызванной опухолевым поражением позвоночника, составляет 8,5 на 100 000, в то время как при травме позвоночника только 3–5 на 100 000 [3]. В течение последних 15 лет в Украине наблюдается четкая тенденция к увеличению заболеваемости опухолями всех основных локализаций (приблизительно на 1,5% в год). Особенно выражен прирост заболеваемости раком простаты, грудной железы и колоректальным раком; соответственно, увеличи-

вается смертность вследствие данных патологий. Несмотря на все предпринимаемые меры, пока не удастся добиться существенного снижения смертности от наиболее распространенных видов злокачественных новообразований [4]. Метастатическим поражением позвоночника по данным статистики страдают до 85% больных раком молочной и предстательной железы, до 60% – раком щитовидной железы, до 40% – раком легкого и почки. Так среди всех костных метастазов при самом частом раке среди женщин (рак молочной железы) в 59% случаев поражается поясничный отдел, в 57% – грудной и в 17% – шейный [5, 6].

В последнее время регистрируется возрастающее число совершенно типичных ошибок, которые совершаются в онкологических учреждениях, когда за ПКПП на почве рака принимаются переломы у больных, действительно перенесших когда-то операцию по поводу онкологических заболеваний различных локализаций, но страдающие остеопорозом различного генеза [5, 6, 7].

Проблема лечения данной категории переломов является одной из ключевых проблем в травматологии и ортопедии за счет создания оптимальных условий для консолидации переломов различной локализации путем надежной фиксации отломков [8].

При повреждениях позвоночника и позво-

ночно-спинномозговых травмах МРТ является одним из основных методов оценки состояния спинного мозга и его корешков, дополняя данные клинко-рентгенологического обследования больных, и позволяя выявить их доклинические изменения, что очень важно для прогноза течения болезни в целом. В связи с этим, в единичных работах последних лет, акцентируется внимание травматологов и нейрохирургов на наличие т. н. вертебро-медуллярного конфликта у больных с травматическими переломами позвоночника [8].

Так, по данным Бердюгина К.А (2011), при использовании КТ или МРТ вертебро-медуллярный конфликт (ВМК) был обнаружен у всех пациентов. При этом первая и вторая степень ВМК составила 90%, третья – 10% [9].

Несмотря на тот факт, что большинство КП звонков при остеопорозе являются неосложненными [3, 4, 19], в 2–3% случаев они сопровождаются неврологическими нарушениями, связанными с компрессией содержимого позвоночного канала за счет возникающего ВМК [13, 14].

Цель работы – определить вертебро-медуллярный конфликт и его степени у больных с остеопоротическими и метастатическими компрессионными переломами позвоночника с помощью МРТ.

Материал и методы исследования

С этой целью с помощью МРТ обследовано 120 больных с остеопоротическими (ОПКП – 70) и метастатическими (МКП – 50) компрессионными переломами позвоночника. Среди 70 больных с ОПКП женщин было 62 (88,6%) и 8 (11,4%) мужчин. ОПКП в 24 (34,3%) наблюдениях располагались в грудном отделе позвоночника (ГОП) и при этом максимальное количество располагалось в теле ThXII – 11 (45,8%), а минимальное в теле ThIX – 1 (4,2%). В поясничном отделе позвоночника было выявлено 46 (65,7%). Максимальное количество переломов 15 (32,6%) приходилось на тело L1, минимальное – 8 (17,3%) на тело L5.

Среди обследованных 50 больных с МКП мужчин было 30 мужчин и 20 женщин. Средний возраст этой категории больных составил $60,8 \pm 12,5$ лет, при максимальном возрасте 78 лет и минимальном – 28 лет. Локализация МКП по отделам позвоночника: шейный отдел – 6 (12,0%); грудной отдел – 25 (50,0%); поясничный отдел – 19 (38%). При этом у 47 (94%) имело место множественное очаговое метастатическое поражение, составившее среднюю величину $2,45 \pm 1,7$. Среди первичных локализаций опухолей преобладали: рак молочной железы – 8 (20,0%); рак почки – 7 (17,5%); рак предстательной железы – 6 (15,0%). Остальные локализации были представлены раками – легких (7,5%), щитовидной железы (7,5%), желудка (7,5%), пищевода (5,0%), мочевого пузыря (2,5%), поджелудочной желе-

зы (2,5%), голосовой связки (2,5%), саркомами мягких тканей (7,5%), а также злокачественной мезотелиомой (2,5%) и нейросаркомой среднего течения (2,5%). У 10 (20%) больных диагноз был установлен на основании множественного очагового поражения позвоночника без первично выявленного очага.

Всем больным произведена магнитно-резонансная томография (МРТ) на аппаратах с напряженностью магнитного поля 0,2, 1,5 и 0,36 Тс (AIRIS Mate, ECHELON фирмы «Hitachi medical Corp», Япония, «I-Open 0,36» производства КНР) в 3-х проекциях с получением T1-, T2 взвешенных изображений (ВИ), изображений с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR, Fat/sat), а также изображений в режиме 2 и 3 D миелография. В единичных наблюдениях были использованы диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ). 19 больным исследование проводилось после внутривенного введения контрастного вещества Magnevist (10,0–20,0 мл) или Gadovist (5–10 мл), результаты которых сравнивались с нативными изображениями.

37 больным (52,8%) с ОПКП была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия на аппарате «Lunar PRODIGY Primo ДХА» (analysis version:11.40) производства GE Healthcare, по стандартному протоколу с определением остеопороза по классификации ВОЗ (1994): норма – T-критерий -1 SD; остеопения – T-критерий между -1 и $-2,5$ SD; остеопороз – T-критерий менее $-2,5$ SD.

ВМК на МРТ изучали в сагиттальной и аксиальной плоскостях с помощью стандартных импульсных последовательностей, а в 30% с помощью режима 2D и 3D миелография. Степени ВМК, по данным МРТ, оценивались по следующим изменениям содержимого канала: I степень – компрессия жировой клетчатки до дурального мешка; II степень – незначительная деформация дурального мешка с сужением его просвета до 25%; III степень – компрессия дурального мешка до 50%; IV степень – компрессия дурального мешка более 50% [15].

Результаты и обсуждение

До настоящего времени степень стенозирования позвоночного канала оценивалась на рентгенограммах и КТ, косвенно по различным, предлагаемым индексам и показателям. Сегодня стало реальностью оценивать его состояние по данным МРТ не только при использовании стандартных импульсных последовательностей, но и в режимах 2D и 3D миелографии (рис. 1, 2).

В связи с совершенствованием хирургических технологий и внедрением в широкую практику пункционной вертебропластики при ОПКП, которая является более эффективным методом лечения пациентов с компрессионными дефор-

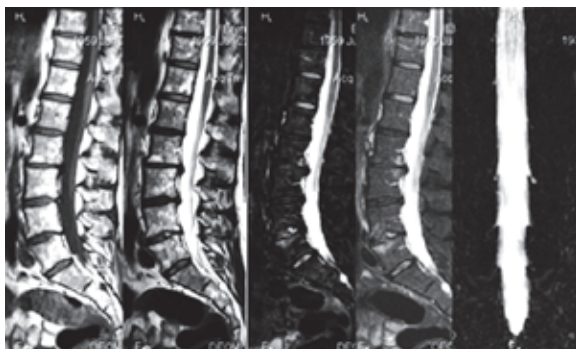


Рис. 1. МРТ поясничного отдела позвоночника в сагиттальной плоскости одной пациентки, произведенные при различных импульсных последовательностях (слева направо) – T1-, T2ВИ, изображения STIR и F/sat, а также миелограмма во фронтальной плоскости

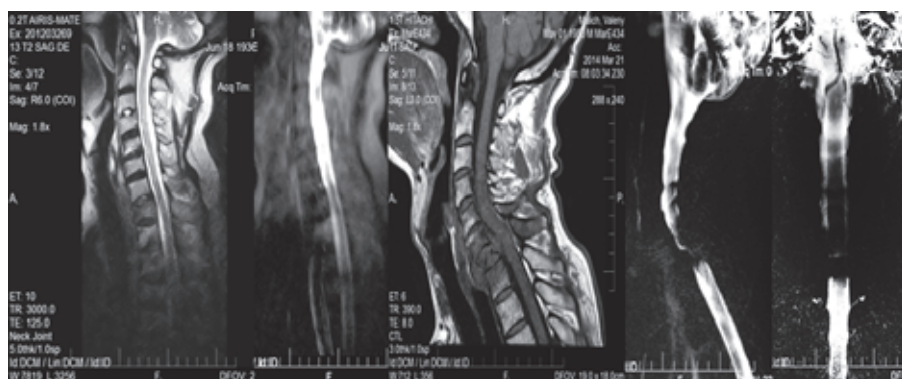


Рис. 2. МРТ в сагиттальной плоскости разных больных при различных импульсных последовательностях, отражающие степени ВМК. Первая МРТ T2ВИ демонстрирует I степень компрессии, вторая МРТ 2D миелограмма отражает II степень, третья постконтрастная МРТ T1ВИ иллюстрирует III степень компрессии, 4 и 5 МРТ 2D миелограммы констатируют IV степень компрессии канала

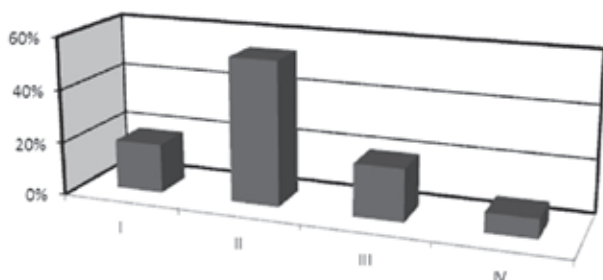


Рис. 3. Частота вертебро-медуллярного конфликта у больных с различными степенями компрессии остеопоротических компрессионных переломов позвоночника

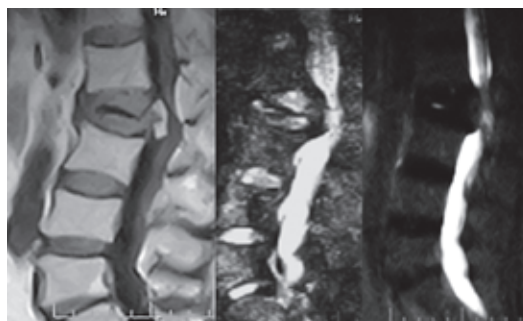


Рис. 4. МРТ в сагиттальной плоскости поясничного отдела позвоночника 73 больной Р. с ОПКП тела L2 IV степени. На T1ВИ, изображении STIR и при 2D миелографии определяется выраженный вертебро-медуллярный конфликт – компрессия более 50%

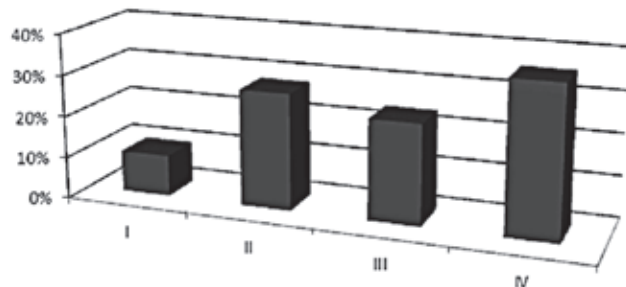


Рис. 5. Частота вертебро-медуллярного конфликта у больных с различными степенями компрессии метастатических компрессионных переломов позвоночника

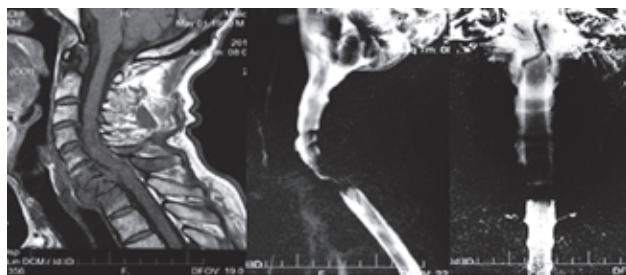


Рис. 6. МРТ шейного отдела позвоночника в сагиттальных и фронтальной плоскостях у больного с метастатическим компрессионным переломом тела C7 (T1ВИ и 2D миелография) демонстрируют IV степень ВМК в виде полной компрессии канала

мациями тел позвонков по сравнению с консервативной терапией [11]. При этом показано, что восстановление качества жизни спустя 10 суток после начала лечения у 85,6% больных и 1,6% пациентов контрольной группы, а через 6 месяцев у 87,2% и 42,8% больных соответственно [11]. Операция способствует восстановлению биомеханической прочности тел позвонков, позволяет выполнять вмешательство одновременно на нескольких уровнях в условиях локальной анестезии, тем самым сокращает время пребывания больного в стационаре.

Так, по результатам наших исследований, ВМК I степени констатирован при ОПКП у 15 (18,6%) больных, II – у 44 (54,3%), III у 16 (19,7%) и IV степени у 6 (7,4%) больных (рис. 3).

Эти данные свидетельствуют о том, что у больных с ОПКП степень компрессии содержимого канала и спинного мозга, в частности, – минимальна, достигая I и II степеней (всего около 73%). Однако в 27% имело место и компрессия III (19,7%) и IV степени (7,4%). Эти данные согласуются с данными современной литературы. Так, Эйдлина Е. М. с соавторами (2012) и Неред А. С. с соавторами (2013) утверждают, что и ОПКП при тяжелых степенях компрессии, таких как «краш-переломы», могут приводить к выраженному сдавлению просвета канала [6, 15]. На рисунке 4 приведено наблюдение, иллюстрирующее наличие ВМК IV степени у больного с ОПКП.

В 2002 году Спужак Р.М. доказал, что у больных с метастатическим поражением позвоночника причиной болевого синдрома по данным рентгенологического исследования (рентгенография + КТ) являются не только деструктивные изменения в позвонках, но и стеноз позвоночного канала, обусловленный патологической компрессией тел пораженных позвонков или распространением опухолевого процесса (мягкотканного компонента) в просвет позвоночного канала [16]. Автор с помощью КТ установил, что площадь позвоночного канала стабильно уменьшается при увеличении степени компрессии, что и объясняет выраженность болевого синдрома при патологических переломах позвонков.

Нами впервые были проанализированы МРТ данные о ВМК при метастатических компресси-

онных переломах у 49 больных. При этом степени ВМК составили: I степень – 5 (10%); II степень – 14 (28%); III – 12 (24%); IV – 18 (36%) смотри рисунок 5.

Эти результаты объясняют у данной категории больных выраженность болевого синдрома, который был обусловлен МКП тел позвонков и/или распространением опухолевого процесса в просвет спинно-мозгового канала. Так III и IV степени ВМК составили 60%, что сопровождалось неврологическим дефицитом, вплоть до парапарезов. При этом чувствительность ВМК III–IV степени при МКП составила 98% при специфичности 72,4% и почти 100 точности (99,7%).

В качестве примера приводим наблюдение с выраженным ВМК при МКП (рис. 6).

Знание и определение степени ВМК с помощью МРТ является важным фактором, способствующим адекватной оценке осложнений патологических компрессионных переломов позвоночника, учитывая современные представления в лечении данной категории переломов. В связи с этим анализ МРТ особенностей патологических переломов позвонков при опухолевом поражении и при остеопоротическом переломе у пациентов с уже имеющимся онкологическим диагнозом имеет важное значение для дифференциальной диагностики.

Выводы

1. Остеопоротические компрессионные переломы позвоночника чаще (54,3%) сопровождаются II степенью вертебро-медуллярного конфликта в виде незначительной деформации дурального мешка с сужением его просвета до 25% и редко (6,7%) при тяжелых степенях компрессионных переломов (типа «краш-переломов»).

2. При метастатических компрессионных переломах степени вертебро-медуллярного конфликта прогрессивно увеличиваются, вплоть до полной компрессии просвета канала (36%), по сравнению с таковыми при остеопорозе (7,4%).

3. При патологических компрессионных переломах позвоночника тяжелые степени вертебро-медуллярного конфликта в 6 раз чаще встречаются при метастатических переломах.

Список литературы

1. Кассар-Пулличино В. Н. Спинальная травма в свете диагностических изображений / Виктор Н. Кассар-Пулличино, Хервиг Имхоф; [пер. с англ. под общей ред. проф. Ш. Ш. Шотемора]. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 264 с.
2. Шишигин А. В. Оптимизация лучевой диагностики и локального лечения метастазов и гемангиом позвоночника: автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.14 «Онкология» / А. В. Шишигин. – Уфа, 2009. – 22 с.
3. Sundaresan S., Krol G., DiGiacinto G.V., Hughes J.E. Metastatic tumors in the spine. In: Sundaresan S., Scmidek H.H., Schiller A.L. et al. eds. Tumors of the spine. Diagnosis and Clinical Management. Philadelphia: WB Saunders. – 1990. – P. 279–304
4. Седаков И. Е. Украинская онкология в 2012 году: реформы, достижения, инновации / И. Е. Седаков // Здоровье Украины. – 2013, № 3. – С. 6–7.
5. Shah L. M. Imaging of Spinal Metastatic Disease / L. M. Shah, K. L. Salzman // International Journal of Surgical Oncology Volume. – 2011. – Vol. 11. – P. 1–12.
6. Особенности патологических переломов позвонков

- [Электронный ресурс] / А. С. Неред, Н. В. Кочергина, А. Б. Блудов [и др.] // REJR. – 2013. – Том 3, № 2. – С. 20–25. – Режим доступа к журн.: www.rejr.ru.
7. Неледов Д. В. Магнитно-резонансная томография всего тела в диагностике метастатического поражения скелета у онкологических больных: автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / Д. В. Неледов Д.В. – М. 2010. – 23 с.
 8. Усиков В. Д. Руководство по транспедикулярному остеосинтезу позвоночника: Часть I. Повреждения позвоночника и спинного мозга / В. Д. Усиков. – СПб.: Гиппократ, 2006. – 176 с.
 9. Бердюгин К. А. Система оптимизации исходов транспедикулярной фиксации у больных с переломами нижнегрудных и поясничных позвонков: автореф. дис. на соискание наук. степени докт. мед. наук: спец. 14.01.15 – «Травматология и ортопедия» / Кирилл Александрович Бердюгин. – Пермь, 2011. – 38 с.
 10. Михайлов Е. Е. Руководство по остеопорозу / Е. Е. Михайлов, А. И. Беневоленская. – М.: БИНОМ, 2003 с.
 11. Педаченко, Е. Г. Пункционная вертебропластика при компрессионных переломах тел позвонков у больных с остеопорозом / Е. Г. Педаченко, С. В. Куцаев / Український медичний часопис. – 2006, № 6 (56). – С. 96–101.
 12. Riggs B. L. The prevention and treatment of osteoporosis / B. L. Riggs, L. J. III Melton // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 620–627.
 13. Kim K. T. Delayed vertebral collapse with neurological deficits secondary to osteoporosis / K. T. Kim, K. S. Suk, J. M. Kim, S. H. Lee // Int. Orthop. – 2003. – Vol. 27. – P. 65–69.
 14. Shikata J. Surgical treatment for paraplegia resulting from vertebral fractures in senile osteoporosis / J. Shikata, T. Yamamuro, H. Iida [et al.] // Spine. – 1990. – Vol. 15. – P. 485–489.
 15. Эйдлина Е. М. Современная лучевая диагностика патологических переломов позвоночника на фоне остеопороза / Е. М. Эйдлина, Г. В. Дьячкова, К. А. Дьячков // Гений Ортопедии. – 2012, № 2. – С. 38–43.
 16. Спужак Р. М. Комплексна променева діагностика метастатичних уражень хребта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.23 «Променева діагностика, променева терапія» / Р. М. Спужак. – К., 2002. – 20 с.

Стаття надійшла до редакції 15.08.2014 р.

О. П. Мягков, С. О. Мягков, О. С. Семенов, С. Ю. Наконечный
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ ВЕРТЕБРО-МЕДУЛЯРНОГО КОНФЛІКТУ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМАХ ХРЕБТА

Метою дослідження було визначення вертебро-медулярного конфлікту та його ступеню у хворих з остеопоротичними і метастатичними компресійними переломами хребта за допомогою МРТ.

Матеріал і методи. Всього було обстежено 120 хворих: з остеопоротичними – 70 і метастатичними – 50 компресійними переломами хребта. Всім хворим проведена магнітно-резонансна томографія на апаратах з напруженістю магнітного поля 0,2Т, 0,36Т і 1,5 т. 37 хворим (52,8%) з ОПКП була виконана двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія.

Результати. За результатами наших досліджень, ВМК I ступеня констатований при ОПКП у 15 (18,6%) хворих, II – у 44 (54,3%), III у 16 (19,7%) і IV ступеня у 6 (7,4%) хворих. Ступені ВМК при МКП склали: I ступінь – 5 (10%); II ступінь – 14 (28%); III – 12 (24%); IV – 18 (36%).

Висновки. Остеопоротичні компресійні переломи хребта частіше супроводжуються II ступенем вертебро-медулярного конфлікту. При метастатичних компресійних переломах ступені вертебро-медулярного конфлікту прогресивно збільшуються, аж до повної компресії просвіту каналу. При патологічних компресійних переломах хребта важкі ступені вертебро-медулярного конфлікту в 6 разів частіше зустрічаються при метастатичних переломах.

Ключові слова: патологічний компресійний перелом хребта, вертебро-медулярний конфлікт, остеопенія, остеопороз.

A. P. Miagkov, S. A. Miagkov, A. S. Sementsov, S. Y. Nakonechniy
State Institute “Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine”

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE GRADUATION OF VERTEBRAL-MEDULLARY CONFLICT IN PATHOLOGICAL VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES

The aim of the study was to determine the vertebral-medullary conflict and its degree in patients with osteoporotic compression fractures and metastatic spine using MRI.

Materials and methods. Totally were examined in 120 patients: with osteoporotic – 70 and 50 metastatic compression fractures of the spine. All patients underwent magnetic resonance imaging on devices with magnetic fields 0,2T, 0,36T and 1.5T. 37 patients (52,8%) with acute osteoporotic compression fractures underwent dual-energy X-ray absorptiometry on the results of our research, the VMC

Results. According to the research acute osteoporotic compression fractures ascertained in 15 (18,6%) patients, II – in 44 (54,3%), III in 16 (19,7%) and IV 6 (7,4%) patients. Degrees of VMC with metastatic compression fractures were: I degree – 5 (10%); II degree – 14 (28%); III – 12 (24%); IV – 18 (36%).

Conclusion. Osteoporotic vertebral compression fractures often accompanied by II degree of vertebral-medullary conflict. Degree of VMC in metastatic vertebral compression fractures progressively increased, up to full compression of the vertebral channel. In pathological compression fractures of the spine heavy high degrees of VMC is 6 times more common metastatic fractures.

Keywords: pathologic compression fracture of the spine, vertebral-medullary conflict, osteopenia, osteoporosis.

І. М. Фуштей¹, Д. П. Мирний¹, А. І. Мирна²

¹ ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

² Кафедра фізичної реабілітації і рекреації ЗНТУ

СТАН СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ПРУЖНО-ЕЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН ТА ВАРІАНТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВПЛИВУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

На теперішній час в Україні перші місця із захворюваності і смертності займають серцево-судинні та захворювання органів дихання. Останнім часом неухильно збільшується і частка коморбідної кардіопульмональної патології, зокрема такої, як гіпертонічна хвороба (ГХ) в сполученні з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ). Недостатня кількість досліджень впливу терапії на пружно-еластичні властивості артеріальних судин та інші спільні патогенетичні ланки, складність підбору оптимальної терапії та відсутність чітких стандартів лікування зумовлює необхідність подальшого вивчення дії різних терапевтичних режимів у хворих з коморбідною патологією.

Метою дослідження було вивчення особливостей системної гемодинаміки та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою при сполученні з ХОЗЛ та вплив на них представників різних класів гіпотензивних препаратів.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 110 осіб, з яких сформовано: основну групу – 50 хворих з ХОЗЛ II та III стадії у сполученні з ГХ II стадії 2 та 3 ступеня; контрольні групи склали 30 хворих з ХОЗЛ II та III стадії, 30 хворих з ГХ II стадії та 30 відносно здорових осіб.

Всім обстеженим проводилося детальна двомірна ехокардіографія і дослідження пружно-еластичних властивостей судин реографічним методом. Хворих основної групи було рандомізовано в дві рівні підгрупи по 25 осіб, перша підгрупа приймала ІАПФ спіраприлу гідрохлорид в дозі 6 мг 1 раз на добу, друга – антагоніст кальцію S-амлодипіну бесілат в дозі 10 мг 1 раз на добу. Тривалість антигіпертензивного лікування склала 12 тижнів.

Результати та їх обговорення. В ході дослідження виявлено, що системна гемодинаміка при сполученому перебігу захворювань проявляла невід'ємну тенденцію щодо гіпер- та еукінетичного типу з високим периферичним опором судин. Виявлено суттєву вираженість артеріальної жорсткості судин еластичного типу з найбільшим значенням показників в групі хворих на ХОЗЛ. За поєднання ГХ та ХОЗЛ має місце значна вираженість судинного ремоделювання зі збільшенням жорсткості артеріальних судин різних типів. В результаті проведеного лікування виявлено вірогідно високу ефективність спіраприлу і S-амлодипіну щодо змін показників системної та легеневої гемодинаміки та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин у хворих основної групи.

Висновки. Системна гемодинаміка при сполученому перебігу має тенденцію щодо гіпер- та еукінетичного типу з високим периферичним опором судин, суттєвим рівнем легеневої гіпертензії.

В значний рівень артеріальної жорсткості судин еластичного типу найбільший внесок робить ХОЗЛ, коморбідність значно погіршує пружно-еластичні властивості. У хворих на ГХ в сполученні з ХОЗЛ існує тісний взаємозв'язок між показниками системної гемодинаміки, легеневої гіпертензії та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин. Терапія з включенням спіраприлу та S-амлодипіну щодо змін показників системної та легеневої гемодинаміки та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин виявилася вірогідно ефективною.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, гіпертонічна хвороба, пружно-еластичні властивості артеріальних судин.

Гіпертонічна хвороба є однією з найбільш поширених серцево-судинних патологій і провідною причиною непрацездатності і смертності населення, в тому числі і в Україні [1, 3]. Виділені в окрему групу хронічні обструктивні захворю-

вання легень на даний час розглядають як стани, при яких погіршується функція багатьох органів, зокрема серця та судин [3, 6]. Останні дослідження вказують на збільшення чисельності ХОЗЛ у поєднанні з гіпертонічною хворобою [3].

Актуальним також залишається вивчення гемодинамічних взаємозв'язків різних відділів серцево-судинної системи при ГХ. Як відомо, на величину серцевого викиду впливають два основних фактори – легеневий об'єм крові та скорочувальна функція міокарду. При відсутності серцевої недостатності легеневий об'єм крові відповідає загальному об'єму крові, який знаходиться в ємкісних судинах та в центральному кровообігу. Також відомо, що при ХОЗЛ складаються умови щодо розвитку альвеолярної гіпоксії та гіпоксемії. В основі цих змін лежить бронхоспазм, який супроводжується збільшенням опору току повітря в трахеобронхіальному дереві, збільшення залишкового об'єму легень, підвищення опору та зниження кровотоку в легневих судинах. В результаті виникає альвеолярна гіпоксія, зменшується респіраторна поверхність легень, дифузія в них кисню, знижується напруга кисню в крові та виникає загальна гіпоксія, яка залежить від ступеня порушення функції зовнішнього дихання, а також від циркулюючої гіпоксії, яка пов'язана зі зменшенням хвилинного та ударного об'ємів [4, 6, 7]. Механізм зменшення серцевого викиду при ХОЗЛ залежить від внутрішньогрудного тиску. Доведено, що у хворих на емфізему легень із підвищенням залишкового об'єму легень знижується хвилинний та ударний об'єм. Між показниками внутрішньогрудного тиску і хвилинним об'ємом існує зворотне відношення: із збільшенням внутрішньогрудного тиску зменшується хвилинний об'єм [3, 11].

Дослідження пружно-еластичних властивостей артеріальних судин відіграє важливу роль в оцінці стану серцево-судинної системи, стратифікації ризику серцево-судинних захворювань та визначенні клінічного прогнозу, їх корекція асоціюється з покращенням прогнозу та якості життя пацієнтів [5, 8, 12]. Недостатньо висвітлений в літературі стан системного і внутрішньолегеневого судинного русла у хворих на ХОЗЛ. При неінвазивному дослідженні жорсткості аорти і центральних артерій у хворих ХОЗЛ виявлено її достовірне підвищення [4].

При прогресуванні атеросклеротичних змін підвищується жорсткість судинної стінки, змінюється геометрія судин – відбувається їх ремоделювання, що включає класичну гіпертрофію в сполученні з більш складними змінами, які характеризуються модифікацією локалізації її складових. Артеріальна гіпертензія посилює цей процес. Процес ремоделювання має певні відмінності залежно від типу судин, і якщо в артеріях м'язового типу відбувається, головним чином, потовщення, ущільнення стінки, то в артеріях еластичного типу переважають інволютивні склеродегенеративні зміни [2, 9].

Недостатня кількість досліджень впливу терапії на пружно-еластичні властивості артеріальних судин та інші спільні патогенетичні лан-

ки, зокрема при сполученні ГХ і ХОЗЛ зумовлює необхідність подальшого вивчення дії різних терапевтичних режимів у хворих з коморбідною патологією [4, 6, 10].

Метою дослідження було вивчення особливостей системної гемодинаміки та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою при сполученні з ХОЗЛ та вплив на них представників різних класів гіпотензивних препаратів.

Матеріали і методи

В дослідження було включено 110 пацієнтів, які були розподілені на наступні групи.

До складу основної (4-ї) групи увійшли 50 хворих (32 чоловічого та 28 жіночого роду середнього віку $59,1 \pm 8,9$ років), які страждали на ХОЗЛ II та III стадії у сполученні з ГХ II стадії 2 та 3 ступеня (визначали наявність ГХ, стадію захворювання і ступінь АГ, згідно наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р., а також згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів по профілактиці і лікуванню артеріальної гіпертензії (2011 р.). Контрольні групи склали 30 хворих (3 група) з ХОЗЛ II та III стадії (класифікація відтворена в інструкції і затверджена наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.) – 17 чоловіків та 13 жінок, середній вік яких склав $(51,8 \pm 11,1)$ роки та 30 хворих (2 група) з ГХ II стадії (14 чоловіків та 16 жінок) середнього віку $(52,6 \pm 10,1)$ років. Необхідно відзначити, що в основній групі досліджуваних хворих в усіх випадках ГХ передувала розвитку ХОЗЛ. Крім цього нами обстежено 30 відносно здорових осіб (12 чоловіків та 18 жінок) у середньому віці $(48,5 \pm 12,4)$ років (1 група). Основна група і контрольні групи були співставні за основними параметрами.

Всім обстеженим проводилося клініко-інструментальне дослідження згідно стандартів, а також детальна двомірна ехокардіографія у В-, М- і імпульсно-хвильовому режимах на апараті «ULTIMA PRO-30» за стандартною методикою [5, 8] з частотою локації 7 МГц. Визначали такі параметри: середній тиск в легеневій артерії (Сер. ТЛА), ударний об'єм (УО, мл); хвилинний об'єм кровообігу (ХОК, мл/хв); систолічний індекс (СІ, $л \cdot хв^{-1} \cdot м^2$); загальний периферичний опір судин (ЗПОС, $дін \cdot с^{-1} \cdot см^{-5}$) за формулою: $ЗПОС = (Сер. АТ \cdot 1333 \cdot 60) / ХОК$, де Сер. АТ (середнє) = $(САТ - ДАТ) / 3 + ДАТ$, (САТ і ДАТ – систолічний та діастолічний артеріальний тиск (АТ), визначений за методом Короткова; 1333 – коефіцієнт переведення в $дін/см^{-5}$; 60 – коефіцієнт переведення в секунди).

Дослідження пружно-еластичних властивостей судин проводили за допомогою географічного комплексу «ReoCom Professional» (ХАІ-медика, м. Харків). Визначали швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) по аорті і аорто-

стегновому сегменті. Визначали наступні показники: час швидкого (tS КН) і повільного (tQ КН) кровонаповнення, с; амплітуду хвилі систоли (АСХ), Ом; кровонаповнення (КН); тонус крупних (тонус Кр.А), середніх і дрібних артерій (тонус СДА); міжамплітудний показник інцизури (МАІ).

Хворих основної групи було рандомізовано в дві рівні підгрупи по 25 осіб, цілком співставні між собою за віком, масою тіла і статтю. Протягом 1 місяця перед дослідженням хворі не приймали систематично гіпотензивних препаратів. Перша підгрупа із гіпотензивних засобів приймала ІАПФ спіраприлу гідрохлорид в дозі 6 мг 1 раз на добу, друга – лівобертаючий дигідропіридинний антагоніст кальцію S-амлодипіну бесілат в дозі 10 мг 1 раз на добу. В разі недосягнення цільового рівня АТ до лікування додавали діуретик гідрохлортіазид в дозі 12,5–25 мг.

Тривалість антигіпертензивного лікування склала 12 тижнів. Під час дослідження уникали використання інгаляційних β_2 -агоністів пролонгованої дії.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням методів варіаційної та непараметричної статистики. Розрахунки виконувалися на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм PSPP (version 0.7.8, GNU Project) та STATISTICA 6.0 (StatSoft, США).

Результати та їх обговорення

Розглянемо деякі показники системної гемодинаміки, які подані в таблиці 1. За отриманими даними виявлено достовірні відмінності показників системної гемодинаміки в усіх групах хворих порівняно з групою відносно здорових осіб.

В групі хворих на ГХ показники АТ були вищими за першу групу по САТ на 41,1% (P<0,001), ДАТ – на 42,6% (P<0,001), Сер. АТ – на 41,9% (P<0,001), ЗПОС – 51,4% (P<0,001). В той же час відбувалося зменшення наступних показників: УО – на 5,7% (P<0,05); ХОК – на 7% (P<0,05) і СІ – на 15,2% (P<0,05). Як показують наші дослідження, в контрольній групі хворих на ХОЗЛ основні показники системної гемодинаміки також вірогідно відрізнялися від показників групи здорових осіб.

У хворих на ХОЗЛ АТ за показниками САТ на 7,6% (P<0,05), ДАТ – на 12% (P<0,05) та Сер. АТ – на 10% (P<0,05) достовірно перевищував такі показники в групі здорових осіб, а ЗПОС – був вищим на 9,8% (P<0,05).

Крім цього, у них переважав гіперкінетичний тип системної гемодинаміки з вірогідним підвищенням показників УО – на 9% (P<0,05), ХОК – 20% (P<0,01), СІ – 7,6% (P<0,05) відповідно.

Відмінності за основними показниками груп ГХ і ХОЗЛ також були достовірними. Так, відносно контрольної групи ХОЗЛ рівень АТ в 2-й гру-

пі пацієнтів за даними САТ був вищим на 31,1% (P<0,01), ДАТ – на 27,3% (P<0,01), Сер. АТ – на 29% (P<0,01), ЗПОС – на 37,8% (P<0,001) відповідно, а інші показники зменшувалися: УО – на 13,5% (P<0,05), ХОК – на 22,5% (P<0,01), СІ – на 21,2% (P<0,01) відповідно.

Щодо основної групи пацієнтів, то усі досліджувані показники вірогідно відрізнялися від групи відносно здорових осіб в сторону збільшення: САТ – на 36,2% (P<0,001), ДАТ – на 36,4% (P<0,001), Сер. АТ – на 36,3% (P<0,001), УО – на 4,6% (P<0,05), ХОК – на 14,4% (P<0,05), СІ – на 4,5% (P<0,05), ЗПОС – на 44,3% (P<0,001) відповідно.

Показники, що характеризують системну гемодинаміку, в основній групі відносно контрольної групи хворих на ГХ відрізнялися також достовірно. Показники Сер. АТ і ЗПОС були дещо меншими – на 3,9% (P<0,05) і на 4,7% (P<0,05) відповідно. Збільшувалися показники УО – на 10,9% (P<0,05), ХОК – на 23% (P<0,02), СІ – на 23,3% (P<0,01) відповідно.

В основній групі хворих за виключенням показників УО та СІ, які вірогідно не відрізнялися в порівнянні з контрольною групою ХОЗЛ, інші показники відрізнялися вірогідно. Так, показники Сер. АТ і ЗПОС збільшувалися на 23,9% (P<0,001) і на 31,3% (P<0,001) відповідно. Щодо інших показників – спостерігалось їх незначне зменшення: УО – на 4% (P<0,05), а ХОК – на 4,7% (P<0,05) відповідно.

Таким чином, системна гемодинаміка при сполученому перебігу захворювань проявляла невід'ємну тенденцію щодо гіпер- та еукінетичного типу з високим периферичним опором судин.

Стан легеневої гемодинаміки вивчався за показником середнього тиску в легеневій артерії в усіх пацієнтів, які були включені у дослідження. В усіх групах хворих було достовірне підвищення тиску в легеневій артерії відносно групи контролю. Як показують наші дослідження, в групі хворих на ХОЗЛ мав місце високий Сер. ТЛА, який на 56,1% (P<0,001) був вищим, ніж в контрольній групі хворих на ГХ, а також на 14,5% (P<0,05) вищим, ніж в основній групі хворих.

Таким чином, у хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ показник Сер. ТЛА був нижчим за контрольну групу хворих на ХОЗЛ, але високовірогідно перевищував такий в контрольній групі хворих на ГХ.

Як видно із поданих матеріалів, хворим на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ також притаманна певна вірогідна залежність зміни відображаючих стан системної гемодинаміки показників в міру прогресування коморбідного стану, що, в підсумку, призводить до зниження ХОК та збільшення ЗПОС.

Як відомо, артеріальна гіпертензія призводить до ремоделювання судин, що проявляється потовщенням та підвищенням жорсткості стінок артерій, пониженням пружності та зменшенням внутрішнього їх діаметру [2, 9].

Таблиця 1

Показники системної гемодинаміки у обстежених хворих (M±m)

Група пацієнтів	Показник, одиниця вимірювання							
	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	Сер. АТ, мм рт. ст.	УО, мл	ХОК, л	СІ, л хв. ⁻¹ · м ⁻²	ЗПОС, дін с ⁻¹ · см ⁻⁵	Сер. ТЛА, мм рт. ст.
Група 1 (здорові особи)	117,32 ±2,31	74,56 ±1,82	88,81 ±1,39	71,94 ±2,37	5,29 ±0,19	2,89 ±0,14	1352,64 ±51,85	15,6 ±2,4
Група 2 P ₁₋₂	165,53 ±5,24 <0,001	106,31 ±4,53 <0,001	126,05 ±3,31 <0,001	67,82 ±6,65 <0,05	4,92 ±0,23 <0,05	2,45 ±0,13 <0,05	2047,68 ±62,56 <0,001	22,3 ±3,6 <0,02
Група 3 P ₁₋₃ P ₂₋₃	126,21 ±3,31 <0,05 <0,05	83,49 ±2,23 <0,05 <0,02	97,73 ±3,39 <0,05 <0,001	78,40 ±3,50 <0,02 <0,05	6,35 ±0,42 <0,02 <0,01	3,11 ±0,10 <0,05 <0,01	1485,52 ±54,27 <0,05 <0,001	34,8 ±4,4 <0,001 <0,001
Група 4 P ₁₋₄ P ₂₋₄ P ₃₋₄	159,78 ±7,16 <0,001 <0,05 <0,001	101,73 ±2,81 <0,001 <0,05 <0,001	121,08 ±2,43 <0,001 <0,05 <0,02	75,24 ±3,53 <0,05 <0,05 >0,05	6,05 ±0,31 <0,05 <0,02 <0,05	3,02 ±0,12 <0,05 <0,01 >0,05	1951,19 ±60,81 <0,001 <0,05 <0,001	30,4 ±4,7 <0,001 <0,01 <0,05

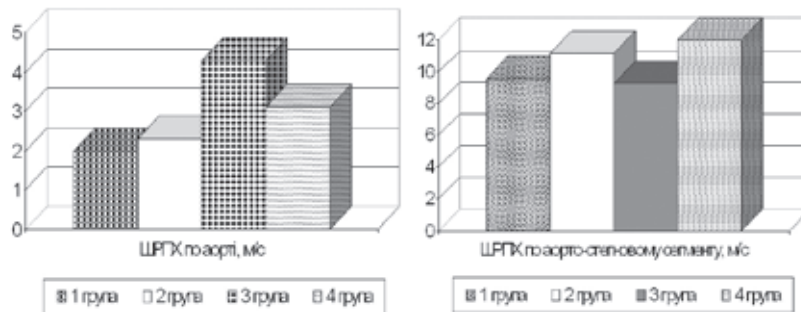


Рис. 1. Швидкість розповсюдження пульсової хвилі по аорто-стегновому сегменті і аорті в досліджуваних групах

При прогресуванні атеросклеротичних змін підвищується жорсткість судинної стінки [5]. Підвищення АТ відмічається при менших коливаннях ОЦК, ніж коли жорсткість більш низька. Поглиблюються зміни геометрії судин по шляху їх ремоделювання. Артеріальна гіпертензія цей процес посилює. Як вже було зазначено, процес ремоделювання має певні відмінності залежно від типу судин, і якщо в артеріях м'язового типу відбувається, головним чином, потовщення, ущільнення стінки, то в артеріях еластичного типу переважають інволютивні склеродегенеративні зміни [2].

Результати аналізу пружно-еластичних властивостей артеріальних судин подані на рисунках 1–3.

В усіх групах хворих (рис. 1) виявлено достовірне підвищення ШРПХ на аорті відносно групи контролю, причому найбільше значення показника спостерігалось в групі хворих на ХОЗЛ – в 2,2 раза ($P < 0,001$) вищий за групу контролю, в групі ГХ – вищий на 15% ($P < 0,02$), а в основній групі – на 55% ($P < 0,001$) відповідно. На аорті в групі ХОЗЛ показник був значно вищим як за групу ГХ – на 87% ($P < 0,001$), так і за основну групу – на 38,7% ($P < 0,01$). Показник в осно-

вній групі вірогідно перевищував групу ГХ – на 34,8% ($P < 0,01$). Отримані дані свідчать про суттєву вираженість артеріальної жорсткості судин еластичного типу у хворих на ХОЗЛ, що зумовлено залученням цілої системи патогенетичних чинників при даній патології, які підвищують артеріальну ригідність.

На аорто-стегновому сегменті ситуація виглядала дещо інакше – показник 2-ї групи вірогідно перевищував такий в 1-й групі – на 16,7% ($P < 0,02$) і в групі ХОЗЛ – на 20,4% ($P < 0,01$) відповідно. Проте, в групі хворих на ХОЗЛ показник був недостовірною ($P > 0,05$) нижчим за групу відносно здорових осіб. Вірогідно більшою ($P < 0,05$) ШРПХ була в основній групі хворих відносно усіх інших груп пацієнтів. Отримані дані підтверджують наявність саме при ГХ найбільш виражених змін в судинах м'язового типу, причому ступінь артеріальної ригідності при сполученні захворювань значно зростає.

Залежність збільшення ШРПХ від збільшення ступеня АГ (рис. 2) в основній групі хворих мала місце лише на аорто-стегновому сегменті – на 8,1% ($P < 0,05$), на аорті ця різниця рівня вірогідності не досягла ($P > 0,05$).

В залежності від збільшення стадії ХОЗЛ на аорто-стегновому сегменті спостерігалось зниження ШРПХ, проте рівня вірогідності ця різниця не досягла ($P > 0,05$). ШРПХ на аорті була нижчою при 3 стадії ХОЗЛ – на 29,4% ($P < 0,01$), ніж при 2-й стадії.

За поєднання ГХ та ХОЗЛ має місце значна вираженість судинного ремоделювання зі збільшенням жорсткості артеріальних судин різних типів. Можна зробити попередній висновок, що при сполученні даних захворювань ГХ робить більший внесок в ремоделювання судин м'язового типу, в той час як для ХОЗЛ притаманний більш відчутний вплив на крупні судини еластичного типу.

Таким чином, можна зробити припущення,

що в більш ранніх стадіях приєднання ХОЗЛ до ГХ підвищується жорсткість артеріальних судин, але з часом при поглибленні патологічного процесу ХОЗЛ відбувається зниження жорсткості судинової стінки, що скоріш за все зумовлено не зміненним структурно-морфологічним статусом, а гемодинамічною компонентою, яка проявляється в поступово прогресуючому зниженні скорочувальної функції серця та його пропульсивних властивостей, а також зменшенні венозного повернення до серця.

Виявлена пряма кореляційна залежність між Сер. ТЛА та ЗПОС ($r=0,49$, $P < 0,01$), ШРПХ на аорті та ЗПОС ($r=0,37$, $P < 0,02$), ШРПХ на аорто-стегновому сегменті та ЗПОС ($r=0,58$, $P < 0,01$), зворотна – ХОК і ЗПОС ($r=-0,65$, $P < 0,001$), УО

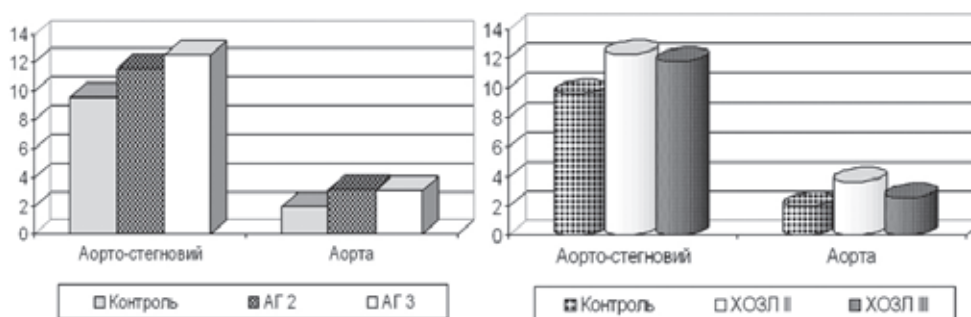


Рис. 2. Швидкість розповсюдження пульсової хвилі по аорто-стегновому сегменті і аорті в залежності від ступеня артеріальної гіпертензії і стадії ХОЗЛ в основній групі хворих

Таблиця 2

Стан системної та легеневої гемодинаміки у хворих на ГХ у поєднанні з ХОЗЛ в процесі терапії з включенням спіраприлу або S-амлодипіну ($M \pm m$)

Показник, одиниця вимірювання	Здорові особи	Підгрупа 1 (Спіраприл)		P_{2-3} менше	Підгрупа 2 (S-амлодипін)		P_{4-5} менше	P_{2-4}	P_{3-5}
		До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування			
	1	2	3		4	5			
САТ, мм рт.ст.	117,32 ±2,31	157,74 ±7,16	136,65 ±4,46	0,02	159,88 ±8,20	134,55 ±5,25	0,01	>0,05	>0,05
ДАТ, мм рт.ст.	74,56 ±1,82	99,65 ±3,15	86,60 ±3,25	0,01	100,78 ±2,64	84,41 ±3,49	0,02	>0,05	>0,05
Сер. АТ, мм рт.ст.	88,81 ±1,39	123,14 ±2,75	101,41 ±2,53	0,05	126,39 ±2,25	102,50 ±2,30	0,05	>0,05	>0,05
УО, мл	71,94 ±2,37	77,24 ±3,53	72,61 ±3,47	0,05	78,40 ±3,50	73,30 ±3,50	0,05	>0,05	>0,05
ХОК, л	5,29 ±0,19	6,45 ±0,31	5,18 ±0,21	0,01	6,33 ±0,45	5,23 ±0,34	0,01	>0,05	>0,05
СІ, л · хв ⁻¹ · м ²	2,89 ±0,14	3,08 ±0,12	2,61 ±0,54	0,01	3,04 ±0,15	2,56 ±0,25	0,01	>0,05	>0,05
ЗПОС, дін · с ⁻¹ · см ⁻⁵	1352,64 ±51,85	1938,6 ±65,4	1638,75 ±45,50	0,01	1951,19 ±60,81	1569,75 ±47,31	0,01	>0,05	<0,05
Сер. ТЛА, мм рт.ст.	15,6±2,4	32,4 ±4,7	20,7 ±4,3	0,001	31,6 ±4,4	22,6 ±3,6	0,001	>0,05	<0,05

та Сер. ТЛА ($r=-0,49$, $P<0,001$). Таким чином, існує тісний взаємозв'язок між показниками системної гемодинаміки, легеневої гіпертензії та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин.

Динаміка показників системної та легеневої гемодинаміки під впливом проведеної терапії подана в таблиці 2.

Як показують наші дослідження, під впливом терапії нами виявлено істотне достовірне зниження АТ за основними показниками. Вірогідне зниження АТ відзначалося вже на перших 2 тижнях комбінованої гіпотензивної терапії. В кінці 12 тижня терапії цільового рівня АТ (130 мм рт.ст. САТ і 85 мм рт.ст. ДАТ) досягли 50 хворих (83,3%). В цілому по першій підгрупі САТ знижувався на 13,4% ($P<0,02$) і на 15,8% ($P<0,01$) по другій, відповідно ДАТ знизився на 13,1% ($P<0,01$) і 16,2% ($P<0,02$).

Системний тип гемодинаміки переходив з несприятливого гіперкінетичного з високим периферичним опором в еукінетичний. При цьому знижувалися показники: УО – на 6% ($P<0,05$) і на 6,5% ($P<0,05$) відповідно, ХОК – на 19,7% ($P<0,01$) і 17,4% ($P<0,01$), СІ – на 15,2% і 15,8% ($P<0,01$) відповідно. Також високовірогідно знижувався показник ЗПОС – на 15,5% ($P<0,01$) і на 19,5% ($P<0,01$) відповідно.

Перебудова системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки не може не впливати на легеневу гемодинаміку, тим більше треба зважати і на те, що комплексне лікування включало призначення бронхолітиків та інших медикаментоз-

них засобів, які можуть вплинути на легеневий кровоток. Проведена терапія також позитивно відзначалася вірогідним зниженням середнього тиску в легеневій артерії. За нашими даними в кінці проведеної терапії Сер. ТЛА знижувався на 36% ($P<0,001$) і на 28,5% ($P<0,001$) відповідно в першій і другій підгрупах пацієнтів.

Таким чином, можна зробити висновок про вірогідно високу ефективність спіраприлу і S-амлодипіну щодо змін показників системної та легеневої гемодинаміки у хворих на ГХ у поєднанні з ХОЗЛ, причому варто окремо зазначити, що ЗПОС знижувався достовірно краще в підгрупі, де використовувався S-амлодипін, а Сер.ТЛА – в підгрупі спіраприлу.

За іншими показниками системної гемодинаміки різниця в ефективності між препаратами виявилася недостовірною.

За показником швидкості розповсюдження пульсової хвилі по аорто-стегновому сегменту і аорті після проведеної терапії з включенням спіраприлу або S-амлодипіну обидва препарати вірогідно показали свою ефективність.

ШРПХ на аорто-стегновому сегменті в групі хворих, що приймали спіраприл (рис. 3) знизилася на 7,8% ($P<0,05$), а в групі, що приймала S-амлодипін (Рис. 4) – відповідно на 10,3% ($P<0,05$), щодо ШРПХ по аорті, то там показник знижувався на 17,2% ($P<0,05$) і 13,3% ($P<0,05$) відповідно.

Отримане вірогідне зниження показника можна вважати ознакою поліпшення стану судинної стінки в результаті проведеного лікування.

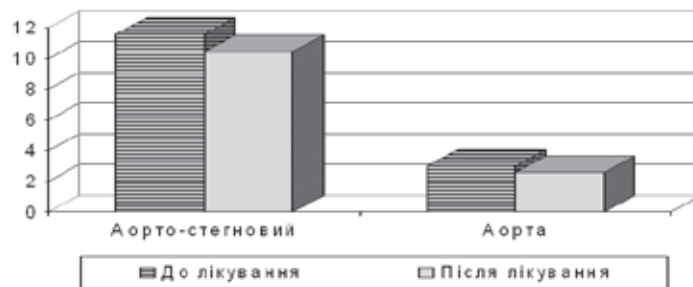


Рис. 3. Динаміка ШРПХ в групі пацієнтів, що приймали спіраприл

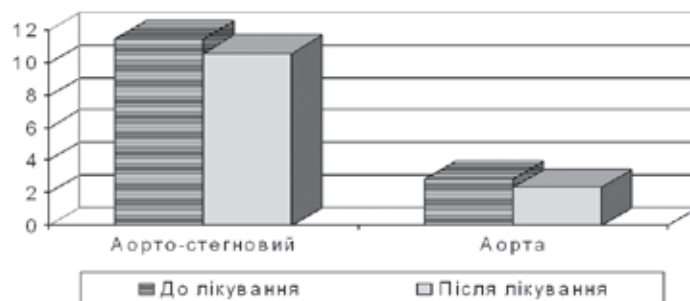


Рис. 4. Динаміка ШРПХ в групі пацієнтів, що приймали S-амлодипін

Висновки

1. Системна гемодинаміка при сполученому перебігу має тенденцію щодо гіпер- та еукінетичного типу з високим периферичним опором судин, суттєвим рівнем легеневої гіпертензії.

2. В значний рівень артеріальної жорсткості судин еластичного типу найбільший внесок робить ХОЗЛ, коморбідність значно погіршує пружно-еластичні властивості.

3. У хворих на ГХ в сполученні з ХОЗЛ існує тісний взаємозв'язок між показниками системної гемодинаміки, легеневої гіпертензії та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин.

4. Терапія з включенням спіраприлу та S-амлодипіну щодо змін показників системної та легеневої гемодинаміки та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин виявилася вірогідно ефективною.

Список літератури

1. Авдеев С. Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5–13.
2. Адзериho И. Э. Артериальная гипертензия: упругоэластические свойства крупных артериальных сосудов и эффективность антигипертензивной терапии / И. Э. Адзериho // Медицинские новости. – 2010. – № 10. – С. 24–30.
3. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких: клинико-патогенетические параллели и возможности терапии / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, И. В. Федорова [и др.] // Рос. кардиол. журнал. – 2009. – № 6. – С. 62–67.
4. Гельцер Б. И. Артериальная ригидность и хроническая обструктивная болезнь лёгких: патофизиологические взаимосвязи и клиническое значение / Б. И. Гельцер, Т. А. Бродская, В. А. Невзорова // Тер. архив. – 2008. – № 11. – С. 89–94.
5. Жёсткость артерий в зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А. П. Ребров, Н. М. Никитина, Н. А. Кароли [и др.] // Тер. архив. – 2009. – № 3. – С. 54–57.
6. Клестер Е. Б. Особенности хронической обструктивной болезни легких при сочетанной патологии / Е. Б. Клестер, Я. М. Шойхет // Клини. медицина. – 2009. – № 10. – С. 41–46.
7. Agusti A. G. Systemic effects of COPD / A. G. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda // Eur. Respir. J. – 2003. – No. 21. – P. 347–360.
8. Arterial stiffness is associated with left ventricular diastolic function in patients with cardiovascular risk factors: early detection with the use of cardio-ankle vascular index and ultrasonic strain imaging / Y. Mizuguchi, Y. Oishi, H. Tanaka [et al.] // J. Card. Fail. – 2007. – Vol. 13, No. 9. – P. 744–751.
9. Association of target organ damage with three arterial stiffness indexes according to blood pressure dipping status in untreated hypertensive patients / H. Triantafyllidi, S. Tzortzis, J. Lekakis [et al.] // Am J. Hypertens. – 2010. – Vol. 23 No. 12. – P. 1265–1272.
10. Barnes P. J. COPD: current therapeutic interventions and future approaches / P. J. Barnes, R. A. Stockley // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 1084–1106.
11. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease / J. A. Falk, S. Kadiev, G. J. Criner [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5, No. 4. – P. 543–548.
12. Coutinho T. Aortic pulse wave velocity is associated with measures of subclinical target organ damage / T. Coutinho, S.T. Turner, I. Kullo // JACC Cardiovasc Imaging. – 2011. – Vol. 4, No. 7. – P. 754–61.

Стаття надійшла до редакції 03.04.2014 р.

И. М. Фуштей¹, Д. П. Мирный¹, А. И. Мирная²

¹ ДЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

² Кафедра физической реабилитации и рекреации ЗНТУ

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, УПРУГОЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ И ВАРИАНТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ СКОМОРБИДНОЙ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В настоящее время в Украине первые места позаболеваемости и смертности занимают сердечно-сосудистые и заболевания органов дыхания. В последнее время неуклонно увеличивается и доля коморбидной кардиопульмональной патологии, в частности такой, как гипертоническая болезнь (ГХ) в соединении с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ). Недостаточное количество исследований влияния терапии на упругоэластические свойства артериальных сосудов и другие общие патогенетические звенья, сложность подбора оптимальной терапии и отсутствие четких стандартов лечения предопределяет необходимость последующего изучения действия разных терапевтических режимов у больных с коморбидной патологией.

Целью исследования было изучение особенностей системной гемодинамики и пружно-эластичных свойств артериальных сосудов у пациентов с гипертонической болезнью при соединении из ХОЗЛ и влияние на них представителей разных классов гипотензивных препаратов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 110 лиц, из которых сформировано: основную группу – 50 больных из ХОЗЛ II и III стадии в соединении из ГХ II стадии 2 и 3 степени; контрольные группы составили 30 больных из ХОЗЛ II и III стадии, 30 больных из ГХ II стадии и 30 относительно здоровых лиц.

Всем обследованным проводилось детальная двухмерная эхокардиография и исследование упругоэластических свойств сосудов реографическим методом. Больные основной группы были рандомизированы в две равных подгруппы по 25 пациентов, первая подгруппа принимала ИАПФ спираприла гидрохлорид в дозе 6 мг 1 раз в сутки, вторая – антагонист кальция S-амлодипина бесилат в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Длительность антигипертензивного лечения составила 12 недель.

Результаты и их обсуждения. В ходе исследования обнаружено, что системная гемодинамика при сочетанном течении заболеваний проявляла неотъемлемую тенденцию относительно гипер- и эукинетического типа с высоким периферическим сопротивлением сосудов. Обнаружена существенная выраженность артериальной жесткости сосудов эластичного типа с наибольшим значением показателей в группе больных на ХОЗЛ. За сочетание ГХ и ХОЗЛ имеет место значительная выраженность сосудистого ремоделирования с увеличением жесткости артериальных сосудов разных типов. В результате проведенного лечения обнаружена достоверно высокая эффективность спираприла и S-амлодипина относительно изменений показателей системной и легочной гемодинамики и упругоэластических свойств артериальных сосудов у больных основной группы.

Выводы. Системная гемодинамика при сочетанном течении имеет тенденцию относительно гипер- и эукинетического типа с высоким периферическим сопротивлением сосудов, существенным уровнем легочной гипертензии. В значительный уровень артериальной жесткости сосудов эластичного типа наибольшую роль играет ХОЗЛ, коморбидность же значительно ухудшает упругоэластические свойства. У больных на ГХ в соединении ХОЗЛ существует тесная взаимосвязь между показателями системной гемодинамики, легочной гипертензии и упругоэластическими свойствами артериальных сосудов. Терапия с включением спираприла и S-амлодипина относительно изменений показателей системной и легочной гемодинамики и упругоэластических свойств артериальных сосудов оказалась достоверно эффективной.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, гипертоническая болезнь, пружно-эластичні свойства артериальных сосудов.

I. M. Fushchey¹, D. P. Myrnyiy¹, A. I. Mirnaya²

¹ SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

² Department of physical rehabilitation and recreation of ZNTU

STATE OF SYSTEM HEMODYNAMICS, RESILIENTLY-ELASTIC PROPERTIES OF ARTERIAL VESSELS AND VARIANTS OF MEDICINAL INFLUENCE FOR PATIENTS WITH COMORBIDES CARDIOPULMONARY PATHOLOGY

On a present tense in Ukraine the first places on morbidity and death rate occupy including cardiovascular and diseases of breathing organs. The stake of comorbides pathology is steadily increased lately, in particular such, as essential hypertension (EH) is in combined with the chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The insufficient amount of researches of influence of therapy on resiliently-elastic properties of arterial vessels and other general nosotropic links, complication of selection of optimum therapy and absence of clear standards of treatment predetermines the necessity of subsequent study of action of the different therapeutic modes for patients with comorbides pathology.

A research **purpose** was a study of features of system hemodynamics and resiliently-elastic properties of arterial vessels for patients with EH at combined with COPD and influence on them of representatives of different classes of hypotension preparations.

Materials and research methods. 110 persons which it is formed from are inspected: basic group – 50 patients from COPD II and III stages in connection from EH II stages 2 and 3 degrees; control groups were 30 patients from COPD II and III stages, 30 patients from EH II stages and 30 in relation to healthy persons.

Conducted all of inspected detailed two-dimensional echocardiography and research of resiliently-elastic properties of vessels by a rheographic method. The patients of basic group were randomize in two

equal sub-groups for 25 patients, the first sub-group accepted spirapril hydrochloride in a dose 6 mgs 1 one time per days, second is an antagonist of calcium S-amlodipin besilat in a dose 10 mgs 1 one time per days. Duration of antihypertensive treatment made 12 weeks.

Results and their discussions. It is discovered during research, that a system hemodynamics at the combined flow of diseases showed an inalienable tendency relatively hyper- and eukinetic type with high peripheral resistance of vessels. Found out substantial expressed to arterial inflexibility of vessels of elastic type with the most value of indexes in the group of patients on COPD. For combination of EH and COPD the considerable expressed of vascular remodelling takes place with the increase of inflexibility of arterial vessels of different types. As a result of the conducted treatment found out for certain high efficiency of spirapril and S-amlodipin's in relation to the changes of indexes of system and pulmonary hemodynamics and resiliently-elastic properties of arterial vessels for the patients of basic group.

Conclusions. A system hemodynamics at a combined flow has a tendency relatively hyper- and eukinetic type with high peripheral resistance of vessels, substantial level of pulmonary hypertension. In the considerable level of arterial inflexibility of vessels of elastic type a most role is done by COPD, comorbides worsens resiliently-elastic considerably. Patients with essential hypertension in combined with COPD have close intercommunication between the indexes of system hemodynamics, pulmonary hypertension and by resiliently-elastic properties of arterial vessels. Therapy with including of spirapril and S-amlodipin in relation to the changes of indexes of system and pulmonary hemodynamics and resiliently-elastic properties of arterial vessels appeared for certain effective.

Keywords: chronic obstructive pulmonary diseases, essential hypertension, resiliently-elastic properties of arterial vessels.

А. А. Никоненко¹, Д. А. Буга², И. В. Русанов²

¹ Запорожский государственный медицинский университет

² ГУ «ЗМАПО МОЗ Украины»

ТРОМБЭКТОМИЯ ИЗ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ ФЛОТИРУЮЩЕМ ТРОМБЕ У ПАЦИЕНТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Тромбоэмболические осложнения ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов связаны с высокой летальностью и представляют собой большую проблему, в том числе в детском возрасте, так как до настоящего времени нет единой тактики диагностики и лечения таких пациентов. В статье приводится описание клинического случая флотирующего тромбоза нижней полой вены у пациента детского возраста, которому ввиду наличия сопутствующей патологии (рецидивирующее кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода) применение антикоагулянтной терапии было противопоказано. Выполнено хирургическое лечение – тромбэктомия из нижней полой вены.

Ключевые слова: тромбоэмболия, флотирующий тромб, тромбэктомия.

Проблема тромбоэмболических осложнений (ТЭО) остается по-прежнему актуальной, поскольку ТЭО ближайшего и отдаленного послеоперационного периода связаны с высокой летальностью. В Европе ежегодно регистрируется около 700000 случаев венозного тромбоэмболизма, в США – около 100 человек на 100000 населения [1, 2]. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен, в настоящее время, являются непосредственной причиной смерти одного из 1000 жителей планеты [1, 2, 3], а летальность от ТЭЛА составляет до 70% при массивной ТЭЛА [4, 5, 6]. Одной из редких причин ТЕЛА может быть тромбоз нижней полой вены, который встречается от 0,1 до 1% от всех венозных тромбозов [7]. В литературе чаще описывается тромбоз нижней полой вены как осложнение «кава-фильтра», реже – так называемый идиопатический тромбоз [7]. Венозные тромбозы, ТЕЛА в молодом возрасте встречается крайне редко [8]. В связи с этим, актуальной является проблема своевременной диагностики тромбозов и ТЭО, выбор тактики лечения у детей.

В данном описании клинического случая представлен пациент 15 лет с выраженной сопутствующей соматической патологией и флотирующим тромбом нижней полой вены (НПВ).

Пациент С., 15 лет поступил в отделение трансплантации Запорожской областной клинической больницы (ЗОКБ) с жалобами на слабость, отечность левой нижней конечности, периодические кровотечения из варикозных вен пищевода.

Из анамнеза известно, что в неонатальном периоде после перенесенного пупочного сепсиса (последствие катетеризации пупочной вены) был установлен диагноз синдром портальной гипертензии с последующим развитием варикозно-расширенных вен пищевода, по поводу чего

пациенту неоднократно выполнялось склерозирование вен пищевода. В августе 2013 года находился на стационарном лечении по поводу закрытой травмы органов брюшной полости, разрыва селезенки, внутрибрюшного кровотечения тяжелой степени. Был доставлен в детскую больницу, где выполнена спленэктомия (по поводу травматического повреждения последней). В послеоперационном периоде отмечен острый панкреатит и эпизод кровотечения из варикозных вен пищевода, который успешно остановлен с помощью зонда Блэкмора. После очередного курса лечения при контрольной ФГДС выявлен рубцовый стеноз пищевода, проведено бужирование, получен хороший клинический результат, пациент выписан домой. Ургентно госпитализирован через 1 месяц после выписки с клиникой рецидивирующего кровотечения из варикозных вен пищевода и гипертермией. Были назначены комплексные мероприятия, включая консервативную терапию с применением гемостатиков, кровотечение остановлено. На этом фоне у пациента появились жалобы на умеренные боли в левой нижней конечности на фоне субфебрилитета, отечность в области голени и бедра. Было выполнено УЗДС-исследование глубоких вен, диагностирован тромбоз глубоких вен голени и бедра. Пациент был проконсультирован сосудистым хирургом, рекомендована консервативная терапия с применением антикоагулянтов, учитывая остановившееся кровотечение (последний эпизод более 2,5 недель назад). На фоне консервативной терапии – динамика положительная: уменьшение отека и болевого синдрома. На 5-е сутки лечения у пациента развился очередной рецидив кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, вследствие чего антикоагулянтная терапия была отменена. Проведено комплексное

лечение с применением гемостатической терапии, динамика положительная, кровотечение остановлено. Через неделю после лечения у ребенка развивается клиника ТЭЛА: падение гемодинамики, одышка проводилась интенсивная терапия, после чего достигнута стабилизация общего состояния в течение суток. Консервативная терапия продолжалась в условиях хирургического отделения профильной детской больницы. В дальнейшем больной был переведен в отделение трансплантации и хронического гемодиализа клиники госпитальной хирургии ЗГМУ на базе ЗОКБ для определения тактики дальнейшего обследования и лечения.

На момент поступления состояние больного стабильное. Отмечался дефицит массы тела 20 кг. Послеоперационный рубец (спленэктомия) в стадии рубцевания без признаков воспаления. Живот мягкий, безболезненный, перистальтика активная, печень увеличена 5 см. Левая нижняя конечность незначительно увеличена в объеме в области голени и бедра за счет венозного отека (до +2 см), мышцы умеренно болезненны при глубокой пальпации, пульс определяется на всех уровнях. При поступлении в анализы крови отмечается субкомпенсированная анемия – снижение эритроцитов до 2,3, гемоглобина – до 80. Выполнено контрольное ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, диагностирован илеофemorальный тромбоз слева, флотирующий

тромб НПВ. Назначена консервативная терапия с использованием низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозировке. Выполнено МСКТ органов брюшной полости с контрастным усилением венозной фазы (рис. 1).

На МСКТ диагностирован флотирующий тромб с локализацией в НПВ на уровне устья левой почечной вены, выполняющий практически полностью ее просвет, протяженностью до 12 см с нестабильной, истонченной «ножкой» исходящей из левой общей подвздошной вены. Отмечается расширение НПВ до 32 мм в супраренальном отделе вены и в инфраренальном до 34 мм, признаки портальной гипертензии, кавернозная трансформация портальной вены. Признаков ТЭЛА не выявлено.

Учитывая полученные данные, установка кава-фильтра не представляется возможным по ряду причин: локализации тромба – почечная вена, диаметр НПВ – 31–34 мм. При этом проведение консервативной терапии тромболитиками или низкомолекулярным гепарином так же не представляется возможным из-за риска рецидивирующего кровотечения из варикозных вен пищевода. Учитывая высокий риск массивной ТЭЛА, невозможность проведения антикоагулянтной терапии в полном объеме, принято решение о хирургической коррекции – тромбэктомии из НПВ.

Ход операции. Выполнен параректальный забрюшинный доступ (рис. 2).

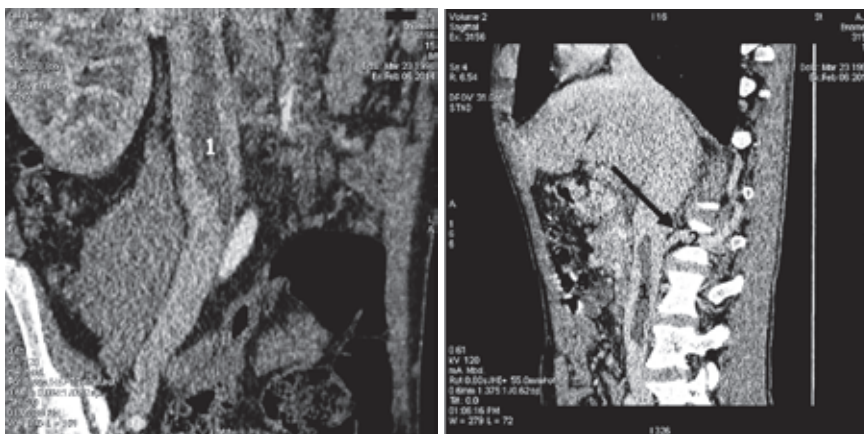


Рис. 1. МСКТ пациента С., 1998 г. р. Флотирующий тромб НПВ (1 – флотирующий тромб НПВ, 2 – почечная вена)



Рис. 2. Ход операции. 1 – НПВ, 2 – мочеточник

Выделена НПВ; правая почка, почечная вена и мочеточник. С техническими трудностями из-за выраженного спаечного процесса в подпочечном пространстве, выделен супраренальный отдел НПВ и мобилизован, подвздошные вены. С помощью аппарата ACUSON X-300 PE выполнили интраоперационное УЗДС-исследование (рис. 3): локализация тромба прежняя, фрагментации и миграции не выявлено.

НПВ в супраренальном отделе пережата компрессионным способом (давлением руки к позвоночнику), в инфраренальном отделе НПВ выполнена продольная венотомия до 4 см, получено обильное кровотечение и под действием кровотока произошла самопроизвольная тромбэктомия – получен тромб (рис. 4) протяженностью до 10 мм с типичной ножкой-площадкой. Кровь из раны аспирирована аппаратом CELL SAVER с последующей аутогемотрансфузией. После наложения зажима на венотомическое отверстие при пережатом инфраренальном отделе НПВ выполнено контрольное УЗДС-исследование: констатирована полная тромбэктомия, тромботических масс и воздуха в просвете НПВ не выявлено. В дальнейшем инфраренальный отдел отжат, дозировано пущен кровоток, шов на вену, гемостаз. Выполнено интраоперационное УЗДС-исследование, просвет НПВ без тромботических масс, окклюзивный тромбоз подвздошной вены без признаков флотации. Выполнено дренирование забрюшинного пространства и послойные швы послеоперационной раны.

В послеоперационном периоде течение благоприятное на фоне симптоматической терапии, приема низкомолекулярных гепаринов в профи-

лактической дозировке. Проведенное контрольное УЗДС-исследование на 7-е послеоперационные сутки: сохраняется окклюзивный тромбоз подвздошной вены, НПВ проходима, ультразвуковых признаков нестабильности и флотации тромбов нет. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение с рекомендуемой антикоагуляцией низкомолекулярными гепаринами. При контрольном осмотре через 1 месяц: состояние пациента стабильное, купирован отек левой нижней конечности; при УЗДС-исследовании – признаки реканализации в глубоких венах левой нижней конечности; ретромбозов и флотации не выявлено.

Данный клинический пример демонстрирует сложную клиническую ситуацию, обусловленную как детским возрастом пациента (15 лет), при верифицированной угрозе ТЭЛА, так и тяжелой сопутствующей патологией (портальная гипертензия, варикозное расширение пищевода и рецидивирующие кровотечения), невозможностью при данной сопутствующей патологии использовать консервативные и профилактические хирургические методы – установку кава-фильтра в инфраренальный отдел НПВ из-за локализации тромба – устья почечных вен и диаметра НПВ – 32–34 мм (максимальный диаметр кава-фильтра 27 мм). Отсутствие ТЭО послеоперационного периода и эпизодов кровотечения обусловлены корректной дозой антикоагулянтов. Таким образом, учитывая вышесказанное, проблема разработки показаний к проведению антикоагулянтной терапии в детском возрасте и показаний к хирургической коррекции при угрозе ТЭО остается актуальной и требует дальнейшего изучения.

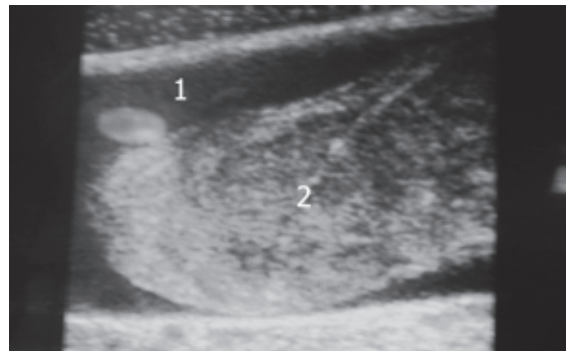


Рис. 3. Интраоперационное УЗДС-исследование. Флотирующий тромб НПВ (1 – просвет НПВ, 2 – флотирующий тромб)

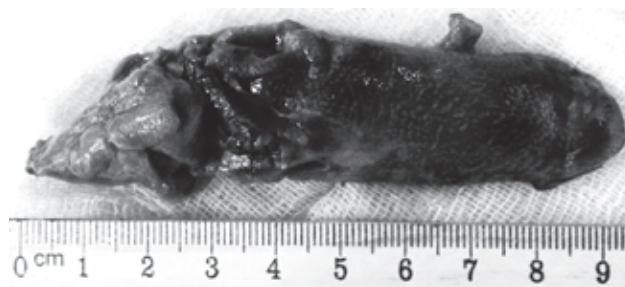


Рис. 4. Тромб НПВ

Список литературы

1. Heit J. A. The Epidemiology of Venous Thromboembolism in the Community / J. A. Heit // *Arterioscler. Thromb. Vase. Bio.* – 2008. – Vol. 28, № 3. – P. 370–372.
2. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest. Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition) / S. M. Bates, A. Greer, E. Pabinger [et al.] // *Chest.* – 2008. – Vol. 133, Suppl. – P. 844–886.
3. Van Boven H H. Gene-gene and gene environment interactions determine risk of thrombosis in families with inherited antithrombin deficiency/ Van Boven H H, Vandenbroucke J P, Briet E, Rosendaal F R // *Blood.* – 1999. – Vol. 94. – № 8. – P. 2590–2594.
4. Владимирский В. В. Профилактика лёгочной эмболии при тромбозе нижней полой вены / В. В. Владимирский // *Флебология.* – 2008. – № 3. – С. 23–26.
5. Илюхин Е. А. XI ежегодная конф. Европейского венного форума / Е. А. Илюхин, М. А. Париков // *Флебология*, 2009. – № 1. – С. 76–80.
6. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study / L.A. Naes, S.C. Christiansen, P. Romundstad [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol. 5. – P. 692–699.
7. Sarah Gordon, Tamie Kerns, William Londeree, Brian Ching. Idiopathic Thrombosis of the Inferior Vena Cava and Bilateral Femoral Veins in an Otherwise Healthy Male Soldier. – *Case Rep Med.*; 2013. ID 246201.
8. Barry J McAree, Mark E O'Donnell, Inferior Vena Cava Thrombosis in Young Adults – a review of two cases *Ulster Med J.* May 2009; 78 (2): 129–133.

Стаття надійшла до редакції 28.08.2014 р.

А. О. Никоненко¹, Д. А. Буга², І. В. Русанов²

¹ Запорізький державний медичний університет

² ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»

ТРОМБЕКТОМІЯ З НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ПРІ ФЛОТУЮЧОМУ ТРОМБУ У ПАЦІЄНТА ДИТЯЧОГО ВІКУ

Тромбоемболічні ускладнення найближчого і віддаленого післяопераційного періодів пов'язані з високою летальністю і являють собою велику проблему, в тому числі в дитячому віці, через те, що на теперішній час немає єдиної тактики діагностики та лікування таких пацієнтів. У статті наводиться опис клінічного випадку флотуючого тромбозу нижньої порожнистої вени у пацієнта дитячого віку, у якого враховуючи наявність супутньої патології (рецидивуюча кровотеча з варикозно-розширених вен стравоходу) застосування антикоагулянтної терапії було протипоказано. Виконано хірургічне лікування – тромбектомія з нижньої порожнистої вени.

Ключові слова: тромбоемболія, флотуючий тромб, тромбектомія.

A. Nykonenko¹, D. Buga², I. Rusanov²

¹ Zaporozhye State Medical University

² Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

THROMBECTOMY FROM THE INFERIOR VENA CAVA WITH FLOTATION THROMBUS IN PEDIATRIC PATIENTS

The problem of thromboembolic complications remains still actual, since, thromboembolic complications of the nearest and distant postoperative period are associated with high mortality. Thromboembolic complications are a major problem within children, as there is no single tactic of diagnostic and treatment of these patients.

The article describes a clinical case of a floating inferior vena cava thrombosis in pediatric patients. In view of severe comorbidities associated with a high risk of fatal bleeding (repeated receives bleedings from the varicous expanded veins of esophagus) the application of anticoagulant therapy is contraindicated.

Patients underwent CT with contrast of venous phase of abdominal cavity organs. It is diagnosed the thrombus localization – flotation on the level of the renal veins. Decided to perform a thrombectomy of the inferior vena cava. Made abdominal access (right pararectal space). Mobilized the inferior vena cava, iliac and renal veins.

Performed intraoperative ultrasound guidance. After clamping of the inferior vena cava above the renal arteries produced longitudinal venotomy, followed by thrombectomy. Blood aspirated by Cell Saver. The postoperative period was uneventful. Long-term results are good: there was no relapses of thrombosis and bleedings.

Keywords: thromboembolism, floating thrombus, thrombectomy.

О. С. Шаповал

ГЗ «Запорожская академия последипломного образования МЗ Украины»

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Представленный обзор посвящен изучению факторов, влияющих на репродуктивную функцию организма современной женщины. Приведенные данные свидетельствуют о тенденции к снижению репродуктивного потенциала наряду с возрастанием роли социально-экономической составляющей жизни. Отмечено влияние соматической патологии и бесплодия на реализацию права женщины на беременность и последующее материнство. Подчеркнута тенденция к возрастанию уровня бесплодия как первичного, так и вторичного, трудности и особенности проведения вспомогательных репродуктивных технологий в современных условиях, возрастание частоты невынашивания беременности. Акцент делается на необходимости проведения качественного медико-генетического консультирования, особенно тех семейных пар, возраст которых превышает 35 лет. Отмечено возрастание частоты хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, особенно хронического эндометрита в популяции молодых женщин, что связано с широким распространением инфекций, передающихся половым путем. Отдельно рассматриваются вопросы контрацепции, особенности режима приема, что способствует с одной стороны – возможности избежать наступления нежеланной беременности и проведения аборта, а с другой – запланировать беременность на более поздний репродуктивный возраст, что может оказаться проблематичным в будущем.

Ключевые слова: репродуктивный потенциал, фертильность, бесплодие, невынашивание беременности, хронический эндометрит.

За последнее десятилетие произошли заметные изменения в определении биологического возраста человека. Согласно последней классификации ВОЗ были пересмотрены рамки деления возрастных категорий. Так, на сегодняшний день, женщины в возрасте до 44 лет относятся к категории молодых женщин, которые могут осуществлять свою репродуктивную функцию [40, 54].

Однако с течением времени репродуктивный потенциал снижается. Наряду с этим возрастает груз соматической и гинекологической патологии. Так, с возрастом растет частота таких заболеваний как артериальная гипертензия, сахарный диабет, вертебро- и хондропатии, дисфункция щитовидной железы, заболевания сердечно-сосудистой системы, варикозное расширение вен. В настоящее время именно тяжелая экстрагенитальная патология наряду с бесплодием стали определяющими факторами в реализации права женщины на беременность и последующее материнство. Так, статистически удельный вес экстрагенитальной патологии среди причин материнской смертности в Украине составляет 38,9%. По данным ряда исследований, в нозологической структуре материнских потерь в результате тяжелой соматической патологии преобладают инфекции экстрагенитальной локализации (44,8%), сердечно-сосудистые заболевания (37,9%), болезни органов пищева-

рения (6,9%), онкопатология (10,4%) [21, 32, 48]. По данным, Радзинского В. Е., на одну женщину с привычным невынашиванием беременности приходится 1,98 экстрагенитальных заболеваний и 3,03 гинекологических заболеваний, что, безусловно, отражается на фертильности и состоянии репродуктивного потенциала [24].

Проблема сохранения фертильности особенно актуальна в группе молодых нерожавших женщин. Если раньше наступление первой беременности и родов имело место до 20 лет в большинстве случаев, а женщины старше 28 лет классифицировались как возрастные первородящие, то в настоящее время определяющими реализации репродуктивной функции становятся все чаще не биологические, а социальные факторы.

Материальная неудовлетворенность, желание самореализации женщины в социальной сфере, перспективы карьерного роста, а также появление и широкое внедрение в практику современных репродуктивных технологий определяют тенденцию к планированию беременности и родов на возраст старше 30 лет. И если ранее отсутствие детей и наличие 1 ребенка в семье каралось материальными санкциями на государственном уровне, то в настоящее время проводимые социальные реформы не в состоянии догнать нарастающий темп и уровень современной жизни. В связи с этим уровень рождаемости, а соответственно

и темпы естественного прироста остаются крайне неудовлетворительными [15, 36, 51].

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам осознанного планирования семьи и проблеме выбора контрацептива. Особое место среди методов контрацепции занимают гормональные препараты. Наряду с позитивными сторонами гормональной контрацепции и широким спектром рекомендаций для ее использования, нельзя не отметить тот факт, что появление возможности пролонгированного приема препаратов, а также минимальное количество побочных эффектов современных гормональных средств, позволяет современной женщине использовать контрацепцию сколь угодно долго и тем самым отдалять момент наступления беременности [4, 19, 20, 21, 27]. Использование внутриматочных контрацептивов, в свою очередь, также приводит к удлинению интервалов между родами, а в отдельных случаях способствует активизации воспалительных процессов органов малого таза с развитием соответствующих изменений в тканях репродуктивной системы, что делает процесс наступления последующей беременности не всегда возможным.

Нельзя не отметить тот факт, что далеко не все беременности современной женщины планируются. По данным статистики, уровень искусственного прерывания беременности в Украине составляет 18–20% и является одним из самых высоких в странах Европы. При этом показатель материнской смертности в результате проведения данной операции составляет 6,1% [28, 31, 52].

Аборт – всегда травма для женщины и не только психологическая. Доказанным является тот факт, что механическая травматизация эндометрия, микробная контаминация ведет к формированию воспалительного и извращенного иммунного ответа. В результате травматического повреждения эндометрия происходят изменения микроангиоархитектоники, циклической трансформации эндометрия, перестройка рецепторного аппарата, активизация пролиферативно-регенеративного потенциала. Это в свою очередь ведет к появлению искаженного ответа на гормональный сигнал при отсутствии значимой дисгормонемии.

Диагностированные изменения в эндометрии, сопровождающие хронический эндометрит, в 80–90% случаев наблюдаются у женщин репродуктивного возраста [16, 33, 46]. При бесплодии, неудачных попытках вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) частота выявления эндометрита составляет 7,5–67,7%, при невынашивании беременности – 34–73,1% [13, 14, 31, 32]. Хронический эндометрит в свою очередь является субстратом для развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин юного и молодого возраста, что переводит проблему видения эндометриальной гиперплазии исклю-

чительно как заболевания лиц среднего и менопаузального возраста. Развитие хронического эндометрита приводит к изменениям в иммунной системе. Одним из примеров является преобладание Th1 над Th2, препятствующее созданию локальной иммуносупрессии и исчезновению защитного барьера. В условиях наступившей беременности это будет приводить к отторжению плода. Клетки патологически измененного эндометрия в условиях хронического эндометрита вырабатывают провоспалительные цитокины, что в свою очередь приводит к сдвигу в сторону Th1. Данный процесс приводит к нарушению межклеточных взаимодействий, ведущих к неполноценной имплантации, что значительно повышает риск репродуктивных потерь и формирует предпосылки для развития привычного невынашивания беременности. По данным ряда исследований, при привычном невынашивании беременности отмечается повышенное содержание ИФН- γ , ИЛ-4 как представителей провоспалительных цитокинов, а также повышение индекса Th1/ Th2 [24, 41, 53].

Не вызывает сомнения тот факт, что успешная имплантация требует наличия нормального эндометрия с выраженным рецепторным аппаратом и эффективного взаимодействия рецепторного эндометрия и зародыша. Только адекватный гормональный и иммунный баланс могут создать условия для данного полноценного контакта и успешного пролонгирования беременности. Активизация скрытого инфекционного процесса в условиях физиологической либо индуцированной иммуносупрессии способствует неполноценной инвазии трофобласта, гипоплазии хориона, прерыванию беременности, а также к развитию плацентарной недостаточности [17, 34, 49].

В настоящее время отмечается неуклонная тенденция к росту вялотекущего бессимптомного эндометрита, носящего первично хронический характер, вызванного специфическими возбудителями. По данным литературы, его частота в популяции составляет 35–40% [16, 35, 47]. Столь широкое распространение последнего связано с носительством таких патогенов, как *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется 90 млн. новых случаев инфицирования данными микроорганизмами [27, 31]. Скрытое, часто бессимптомное носительство не только увеличивает процент воспалительных заболеваний органов малого таза, увеличивает риск развития внематочной беременности, угрозу прерывания беременности в будущем, а также возможный риск инфицирования плода, но и часто само по себе ставит под вопрос возможность наступления беременности как таковой. Среди гинекологических больных частота выявления специфических возбудителей составляет 40%, а при бесплодии возрастает до 49% [7, 27].

В настоящее время большое внимание уделяется такой важной проблеме как привычное невынашивание беременности, приводящей не только к снижению рождаемости, но и оказывающей отрицательное влияние на состояние репродуктивного здоровья нации в целом. По данным Радзинского В. Е., около 50% репродуктивных потерь приходится на первый триместр беременности, при этом 25% из этого числа составляет привычное невынашивание беременности [25, 37, 50]. В условиях снижения естественного прироста населения проблема невынашивания беременности приобрела не только медицинский, но и социальный характер. Частота привычного невынашивания в популяции составляет 2–5%, а в структуре невынашивания частота привычной потери беременности составляет до 20%. Сопутствующая соматическая и гинекологическая патология все чаще затрудняет наступление желанной беременности и рождение полноценных здоровых детей женщинами репродуктивного возраста. По данным Министерства здравоохранения Украины, в 2012 году нормальные роды составили всего лишь 43%.

Наращение общей инфицированности населения, особенности патобиологии нарушений, сопутствующих снижению репродуктивного потенциала, диктует необходимость оценки инфекционного статуса супружеских пар. Согласно работам Кулакова В. И., отмечается высокий процент (до 60%) инфицированности как мужчин, так и женщин, готовящихся к использованию вспомогательных репродуктивных технологий, инфекциями TORCH-комплекса, особенно заболеваниями герпетической природы (герпес, цитомегалия). При этом наблюдаются сезонные обострения герпетических заболеваний, а также отсутствие иммунитета к токсоплазменной инфекции у 51% женщин и 60% мужчин [17, 38, 56], у 84,3% женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе имеет место инфицированность урогенитального тракта бактериями и вирусами TORCH-комплекса. Так, частота уреа- и микоплазмоза составляет 25,5%, хламидиоза – 15,7%, бактериально-вирусных ассоциаций – 13,7% [24, 39, 55].

Представители класса Mollicutes (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*) способны тесно связываться с мембраной клетки и вступать с ней в межмембранное взаимодействие с обменом отдельными мембранными компонентами, индуцируя выработку аутоантител против собственных тканей и клеток. Длительное воздействие активирующего сигнала инфекционных агентов на иммунную систему приводит к повышенному содержанию в периферической крови общей субпопуляции В-лимфоцитов и IgM. В результате поликлональной активации В-лимфоцитов бактериальными липополисахаридами и CD4⁺IL-6⁺-Т-хелперами происходит нарушение процесса

переключения синтеза IgM на IgG, приводящее к длительной стабильной продукции IgM [26, 42]. Таким образом, активация гуморального иммунного ответа отражает развитие хронических воспалительных и аутоиммунных реакций. В данном случае именно представители класса Mollicutes являются триггерами патологических иммунных процессов.

Имеющаяся дисфункция яичников в 37,3% сопутствует развитию привычного невынашивания беременности. Растущий уровень вторичного бесплодия у 17,6% женщин репродуктивного возраста приводит к развитию невынашивания беременности. У половины пациенток с вторичным бесплодием отмечают органические изменения в репродуктивной системе в виде наличия внутриматочных синехий, миомы матки, различных форм эндометриоза, а также хронические воспалительные процессы органов малого таза. У данного контингента пациенток в 91,7% случаев выявляется высокая распространенность субклинических и клинических форм эндокринопатий. Так, у 30–40% пациенток отмечается нарушение пролактинсекретирующей и соматотропной функции гипофиза, у 50% – дисфункция щитовидной железы, у 15% – изменение функционального состояния коры надпочечников и недостаточность лютеиновой фазы [17, 24].

В настоящее время меняется структура гинекологической заболеваемости женщин репродуктивного возраста. Так, наблюдается увеличение частоты эндометриоза, воспалительных заболеваний матки, гиперпластических процессов эндометрия, предрака и рака шейки матки, доброкачественных заболеваний молочной железы [10]. Растет частота и миомы матки, ранее считавшейся заболеванием женщин старшей возрастной группы. Данная патология наблюдается и у молодых женщин с неотягощенным анамнезом, и в позднем репродуктивном возрасте, и при дисфункции системы гипоталамус-гипофиз-яичники-матка. Так, уже у 15–17% пациенток 30 лет и старше отмечается наличие миоматозных узлов [23, 43]. На сегодняшний день доказана четкая взаимосвязь развития миомы матки с имеющимися в анамнезе абортными, воспалительными процессами (27–78% случаев), бесплодием (19%) [23, 44].

Дополнительным фактором, снижающим репродуктивную способность женщины с возрастом, является уменьшение «маточной фертильности» и снижение овариального резерва. Имплантации эмбриона, а также успешному вынашиванию наступившей беременности препятствуют развившиеся в результате доброкачественных процессов (миомы матки, гиперпластических процессов эндометрия, эндометриоза, кист яичников, хронических воспалительных процессов) изменения рецепторного статуса, десенситизация рецепторного аппарата, активизация

ция пролиферации и «поломки» в системе апоптоза, дисбаланс системы цитокинов и факторов роста. Так, перенесенные заболевания яичников, особенно те, которые подвергались хирургической коррекции, ведут к снижению функциональных резервных возможностей яичников, что в будущем может служить показанием для применения вспомогательных репродуктивных технологий с использованием донорских ооцитов [16, 45].

Несмотря на интенсивное развитие современных репродуктивных технологий, а также прорыв на фармацевтическом рынке с использованием мощных гормональных препаратов, новых методов диагностики и минимально инвазивных методов восстановления естественной фертильности человека, бесплодный брак, к сожалению, остается одной из важнейших медицинских и социальных проблем, носящей общегосударственный характер. В Украине проблема бесплодия особенно актуальна в связи с резким падением уровня рождаемости в течение последнего десятилетия. По данным ВОЗ, частота бесплодия составляет 10–15% и не имеет тенденции к снижению [16]. При этом возрастает частота не только вторичного бесплодия, но и первичного [5, 8]. В Украине 15% пороговый уровень заболевания превышен, что существенно усложняет демографическую ситуацию [14]. По данным статистики, у 1 млн пар репродуктивного возраста диагностируется бесплодие. Из них у 200 тысяч возникает необходимость в применении вспомогательных репродуктивных технологий. Играет роль и фактор времени, затрачиваемого на диагностику возможных причин утраты фертильности и выработку дальнейшей терапевтической тактики. Так, по современным стандартам, ведение больных и продолжительность лечения бесплодия без применения вспомогательных репродуктивных технологий у лиц до 35 лет не должна превышать 2 года и 1 год дается для проведения коррекции женщине старше 35 лет. Все это еще больше отдаляет время наступления беременности.

Необходимо отметить и возрастающий уровень бесплодия, обусловленный мужским фактором. В 40% случаев это связано с количественными и качественными нарушениями сперматогенеза, далеко не всегда поддающиеся медикаментозной коррекции. Данные пациенты со временем формируют особую группу, в которой применение классической процедуры ЭКО становится невозможным, что ведет к удорожанию не всегда удачных попыток ВРТ. Кроме того, особенно актуальна проблема сохранения искусственно индуцированной беременности. По данным Всемирного регистра, частота успешной попытки ЭКО даже при применении медикаментозных препаратов последних поколений не превышает 20–30%, при этом до рождения жизнеспособных детей беременность донашивается

только в 65% случаев. Частота спонтанных аборт при беременности, наступившей в результате применения ВРТ, составляет 18 – 44,4%, частота преждевременных родов колеблется от 19,5 до 37,6% [16]. Таким образом, беременные после ЭКО составляют группу высокого риска по невынашиванию.

Большое внимание в современной репродуктологии уделяется вопросам этиологии бесплодия. В условиях высокого темпа урбанизации, психологического влияния научно-технического прогресса в современном обществе все больше возрастает уровень стресса. Термин «психогенное» или «стресс-индуцированное» бесплодие выделился в самостоятельную нозологическую единицу. В структуре факторов бесплодия оно составляет до 30%. Нервная система оказывает комплексное регулирующее влияние на весь организм и репродуктивную систему в частности. Результаты многочисленных исследований подтвердили тот факт, что именно длительно действующий хронический или острый стресс может вызвать грубые нарушения в женской репродуктивной системе и спровоцировать развитие целого ряда заболеваний, препятствующих наступлению и успешному развитию беременности [6, 27, 28, 29].

В свою очередь, бесплодие как заболевание, оказывает мощное влияние на психоэмоциональную сферу, вызывая в организме состояние хронического стресса [5, 8]. Бесплодный брак приводит не только к серьезной моральной травме супругов и их семейного окружения, вызывая личностную, семейную и социальную дезадаптацию, но и приводит к развитию пограничных психических расстройств [1, 39]. Состояние тревоги, депрессивный фон, ощущение несостоятельности женщины в репродуктивной сфере, появление навязчивых идей, заниженная самооценка, напряженные семейные отношения замыкают порочный круг и крайне негативно сказываются на состоянии репродуктивного потенциала.

Необходимо отметить тот факт, что лечение бесплодия с помощью методов ВРТ привело к появлению новой проблемы – получению здорового потомства. Учитывая современную тенденцию к заключению брака и планированию первой беременности в позднем репродуктивном возрасте, а также статистические данные о времени обращаемости бесплодных супружеских пар для проведения ВРТ, нельзя не отметить, что все эти факторы в совокупности повышают риск рождения детей с хромосомной патологией.

Таким образом, становится очевидным, что все беременности, наступающие в позднем репродуктивном возрасте, особенно полученные с помощью ВРТ, требуют повышенной генетической настороженности. В связи с этим особенно актуальными становятся вопросы проведения качественной медико-генетической экспертизы.

Частота необходимых инвазивных манипуляций при проведении пренатального скрининга возрастает с возрастом беременной женщины. Если в группу риска по развитию генетической патологии с обязательным проведением инвазивной диагностики входит 7% беременных в возрасте до 35 лет, то в 37 лет этот показатель составляет 16%, 38 – 24% и 39 – 33% [3, 35]. Несмотря на проводимые скрининговые УЗИ, у беременных женщин, частота врожденных пороков развития плода в Украине все еще остается на высоком уровне, а 20–30% младенческой смертности обусловлена генетической патологией [2, 3, 9, 11, 16]. Связано это с различными и не до конца изученными причинами, в числе которых можно отметить и старение половых клеток, и увеличивающееся с возрастом время

воздействия на организм человека различных вредных факторов и токсических веществ. Так, вероятность рождения ребенка с синдромом Дауна у 25-летней женщины составляет 1:1250, у 35-летней – 1:378, а у 45 летней – 1:30 [32]. Около 70% всех детей с синдромом Дауна родили женщины старше 35 лет. Рождение неполноценных детей переводит проблему социальной реабилитации ребенка в семье на государственный уровень, в связи с чем возрастают затраты на проводимое лечение и последующую реабилитацию.

Таким образом, проблема своевременной реализации репродуктивного потенциала женщины в современных условиях представляется актуальной и подлежит обсуждению и дальнейшему всестороннему изучению.

Список литературы

1. Адамов М. М. Психологическая характеристика женщин, у которых для лечения бесплодия использовали вспомогательные репродуктивные технологии / М. М. Адамов // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 8 (74). – С. 198 – 200.
2. Арбузова С. Б. Концепція ранньої пренатальної діагностики згідно з міжнародними стандартами якості / С. Б. Арбузова, М. І. Ніколенко, І. В. Глазкова // *Здоровье женщины*. – 2009 – № 7 (43). – С. 237–240.
3. Арбузова С. Б. Стратегія пренатального скринінгу вродженої та спадкової патології в умовах реформування перинатальної допомоги / С. Б. Арбузова, В. М. Астахов, М. І. Ніколенко // *Здоровье женщины*. – 2013. – № 4 (80). – С. 23–25.
4. Бостанджян Л. Л. Нужны ли перерывы в приеме оральных контрацептивов? / Л. Л. Бостанджян, В. Н. Прилепская // *Здоровье женщины*. – № 10 (76) – 2012. – С. 60–67.
5. Боярский К. Ю. Влияние возраста на частоту наступления беременности в программе ЭКО / К. Ю. Боярский // *Проблемы репродуктологии*. – 2009. – № 1. – С. 33–37.
6. Булаченко О. В. Особливості функціонального стану ендометрія та яєчників у жінок раннього репродуктивного віку зі стресс-індукованим безпліддям / О. В. Булаченко, О. Л. Льовкіна // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 6 (72). – С. 178–185.
7. Вдовиченко Ю. П. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии / Ю. П. Вдовиченко, Е.Н. Гопчук // *Здоровье женщины*. – 2012. – №4 (70). – С. 102–108.
8. Вихляева В. М. Роль специальной программы ВОЗ по репродукции человека в решении актуальных проблем бесплодного брака / В. М. Вихляева, Т. Я. Пшеничникова // *Акушерство и гинекология*. – 2009. – № 6. – С. 3–4.
9. Генофонд і здоров'я: відтворення населення України / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, Н. В. Брезницька та ін. – К.: Медінформ, 2006. – 272 с.
10. Гогаева Е. В. Международный конгресс «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии» / Е. В. Гогаева // *Акушерство и гинекология*, – 2006. – № 6. – С. 72 Гордієнко І. Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої спадкової патології в Україні // І. Ю. Гордієнко, Р. О. Моїсеєнко // *Перинатология и педиатрия*. – 2009. – № 2. – С. 6–11.
11. Гордієнко І. Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої спадкової патології в Україні // І. Ю. Гордієнко, Р. О. Моїсеєнко // *Перинатология и педиатрия*. – 2009. – № 2. – С. 6–11 Грищенко В. И. Женское бесплодие: состояние проблемы / В. И. Грищенко, Н. А. Щербина // *Международный медицинский журнал*. – 2009. – № 1. – С. 89–92.
12. Колесник А. В. Клинические аспекты нарушения репродуктивной функции при сочетанной маточной патологии / А. В. Колесник // *Здоровье женщины* – 2012. – № 7 (73). – С. 142–143.
13. Корнацька А. Г. Фітотерапія при безплідному шлюбі / А. Г. Корнацька, О. Г. Даниленко, С. Ю. Сай // *Здоровье женщины*. – 2012 – № 8 (74). – С. 196–197.
14. Кузнецова И. В. Хронический эндометрит – влияние на репродуктивную функцию / И. В. Кузнецова // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 8 (74). – С. 22–24.
15. Кулаков В. И. Спорные и нерешенные вопросы вспомогательной репродукции у гинекологических больных / В. И. Кулаков // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – Приложение. – С. 4 – 8.
16. Ніколенко М. І. Аналітичний огляд досягнень і проблемних питань пренатального генетичного скринінгу / М. І. Ніколенко, С. Б. Арбузова // *Ультразвукова перинатальна діагностика*. – 2010. – № 30. – С. 42–52.
17. Планування сім'ї. Навчальний посібник // За редакцією Жилки Н. Я., Вовк І. Б., Київ, 2009. – 296 с.
18. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции // В.Н. Прилепская, МедПресс-информ, 2010.,
19. Прилепская В. Н. и соавт. Гормональная контрацепция. – ГЭОТАР-Медиа, 2011.
20. Профилактика репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 8 (74). – С. 16–21.
21. Радзинский В. Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В. Е. Радзинский, Е. Ю. Запертова, В. В. Мисник // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 6. – С. 24–29.
22. Сидорова И. С., Леваков С. А., Зайратьянц О. В., Коган Е. А., Унанян А. Л. Современный взгляд на па-

- тогенез миомы матки // *Акушерство и гинекология*. – 2006, приложение. – С. 30–33 Современные достижения и перспективы сохранения женского здоровья // *Здоровье женщины*. – 2013. – № 4 (80). – С. 19.
23. Сотникова Н. Ю. Механизмы регуляции гуморальных иммунных реакций при синдроме задержки развития плода / Н. Ю. Сотникова, А. В. Кудряшова // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 1. – С. 23–26.
 24. Степаненко В. І. Сучасна терапевтична корекція вторинної імунної недостатності із залученням наномедичних технологій у комплексному лікуванні хворих на урогенітальні інфекції / І. В. Степаненко, С. В. Іванов // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 8 (74). – С. 171–177.
 25. Сучасні методи планування вагітності. Навчальний посібник // Під ред. Г. І. Резніченко, А. Б. Гордійчук, Н. Ю. Резніченко. – Київ, 2012. – 119 с.
 26. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т. Ф. Татарчук // *Эндокринная гинекология*. – 2006. – № 3. – С. 2–9.
 27. Татарчук Т. Ф. Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку / Т. Ф. Татарчук // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – К.: Інтермед, 2008. – С. 700–704.
 28. Татарчук Т. Ф. Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины / Т. Ф. Татарчук // *Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – К.: Інтермед, 2009. – С. 606–613.
 29. Шарапова О. В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / О. В. Шарапова // *Вопросы гинекологии, акушерства, перинатологии*. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.
 30. Шуршалина А. В. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // *Акушерство и гинекология*. – 2009. – № 6. – С. 54–56.
 31. Altered vascular endothelial growth factor expression during GnRH antagonist protocol in women of reproductive age with normal baseline hormone profiles / Y. Koo, B. Lee, H. Park [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – № 3. – P. 744–748.
 32. Barnhart K. T. Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives / K. T. Barnhart, C. A. Schreiber // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 91, № 3. – P. 659–663.
 33. Buchan H. Morbidity following pelvic inflammatory disease / H. Buchan, M. Vessey, M. Goldacre // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 2008. – Jun. – V. 100, N 6. – P. 558–562.
 34. Correlation of triple repeats on the FMR1 (Fragile X) gene to ovarian reserve: a new infertility test? / N. Gleicher, A. Wedhofer, K. Oktay, D. H. Barad // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2009. – Vol. 88. – P. 1024–1030.
 35. Daya S. Luteal support: progestogens for pregnancy protection / S. Daya // *Maturitas*. – 2009. – Vol. 65. – Suppl. – P. S29–S34.
 36. Differential regulation of VEGF after final oocyte maturation with GnRH agonist versus hCG: a rationale for OHSS reduction / M. Cerrillo, S. Rodrigues, M. Mayoral [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 91, № 4. – P. 1526–1528.
 37. Does hormonal contraception increase the risk for tumors? / W. Braendle, H. Kuhl, A. Mueck [et al.] // *Ther. Umsch.* – 2009. – Vol. 66, № 2. – P. 129–135.
 38. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis / D. Haas, R. Chvatal, B. Reichert [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2012. – Vol. 286, № 3. – P. 667–670.
 39. Gleicher N. A pilot study of premature ovarian senescence: I correlation of triple CGG repeats on the FMR1 gene to ovarian reserve parameters FSH and anti-Mullerian hormone / N. Gleicher, A. Weghofer, D.H. Barad // *Fertil. And Steril.* – 2009. – Vol. 91. – P. 1700–1706.
 40. Gleicher N. A pilot study of premature ovarian senescence: II. Different genotype and phenotype for genetic and autoimmune etiologies / N. Gleicher, A. Wedhofer, D.H. Barad // *Fertil. and Steril.* – 2009. – Vol. 91, № 5. – P. 1707–1711.
 41. Gleicher N. Can the FMR1 (fragile X) gene serve as predictor of response to ovarian stimulation? / N. Gleicher, A. Wedhofer, K. Oktay // *Reprod. Sci.* – 2009. – Vol. 16. – P. 462–467.
 42. Gleicher N. Do etiologies of premature ovarian aging (POA) mimic those of premature ovarian failure (POF)? / N. Gleicher, A. Wedhofer, K. Oktay // *Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 24. – P. 2395–2400.
 43. Gleicher N. Effects of race/ethnicity on triple CGG counts on FMR1 gene in infertile women and egg donors / N. Gleicher, A. Wedhofer, D.H. Barad // *Reprod. Biomed. Online*. – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 485–491.
 44. Gleicher N. Ovarian reserve determinations suggest new function of FMR1 (fragile X) gene in regulating ovarian aging // N. Gleicher, A. Wedhofer, D.H. Barad // *Reprod. Biomed. Online*. – 2010. – Vol. 20, № 6. – P. 768–775.
 45. Haouzi D. Identification of new biomarkers of human endometrial receptivity in the natural cycle / D. Haouzi, K. Mahmoud, M.D. Fourar // *Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 198–205.
 46. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study / Q. Lidegaard, E. Lokkegaard, A.L. Svendsen [et al.] // *Br. Med. J.* – 2009. – Vol. 339. – P. 2890.
 47. Incidence of endometrial hyperplasia / S.D. Reed, K.N. Newton, W.L. Clinton [et al.] // *Am. J. Obst. Gynecol.* – 2009. – Vol. 200, № 6. – P. 678e1–678e6.
 48. Nickolaides K. H. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 week / K.H. Nickolaides // *Prenatal Diagnosis*. – 2011. – Vol. 31, N. 1. – P. 7–15.
 49. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women / D. J. Hunter, G. A. Colditz, S. E. Hankinson [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2010. – Vol. 19, № 10. – P. 2496–2502.
 50. Ovarian remnant syndrome: comparison of laparotomy, laparoscopy and robotic surgery / I. Zapardiel, V. Zanagnolo, R. M. Kho [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2012. – Vol. 91, № 8. – P. 965–969.
 51. Prognostic Markers for Detection of Coexistent Carcinoma in High-risk Endometrial Hyperplasia / A. Orbo, B. T. Moe, M. Arnes [et al.] // *Anticancer Res.* – 2010. – Vol. 30, № 11. – P. 4649–4655.
 52. Rebar R. W. Premature ovarian failure / R. W. Rebar // *Obstet. And Gynecol.* – 2009. – Vol. 113. – P. 1355–1363.
 53. Reconstructive, organ-preserving microsurgery in tubal infertility: Still and alternative to in vitro fertilization / C. Bassler, P. Soergel, S. Daya [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2010. – Vol. 93, № 4. – P. 1359–1361.
 54. Relevance of triple CGG repeats in the FMR1 gene to ovarian reserve / N. Gleicher, A. Wedhofer, K. Oktay [et al.] // *Reprod. Biomed. Online*. – 2009. – Vol. 19, №

3. – P. 385–390.

55. Takreem A. Incidence of endometrial hyperplasia in 100 cases presenting with polymenorrhagia /menorrhagia in perimenopausal women /A. Takreem, D. Nargis, R. Sadia // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2009. – Vol.

21, № 2. – P. 223–230.

56. Use of progestogens in pregnant and infertile patients / T. Ozlii, A. C. Gungor, M. E. Donmez, B. Duran // Arch. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 286, № 2. – P. 495–503.

Стаття надійшла до редакції 09.08.2014 р.

О. С. Шаповал

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

РЕПРОДУКТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ. СТАН ПРОБЛЕМИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Представлений огляд присвячений вивченню факторів, що впливають на репродуктивну функцію сучасної жінки. Наведені дані свідчать про тенденцію до зниження репродуктивного потенціалу поряд із зростанням ролі соціально-економічної складової життя. У статті відзначено вплив соматичної патології та безпліддя на реалізацію права жінки на вагітність і подальше материнство. Підкреслена тенденція до зростання рівня безпліддя як первинного, так і вторинного, труднощі та особливості проведення допоміжних репродуктивних технологій в сучасних умовах, зростання частоти невиношування вагітності. Акцент робиться і на необхідність проведення якісного медико-генетичного консультування, особливо тих сімейних пар, де вік перевищує 35 років. Відзначено зростання частоти хронічних запальних захворювань органів малого тазу, особливо хронічного ендометриту в популяції молодих жінок, що пов'язано з широким розповсюдженням інфекцій, що передаються статевим шляхом. Окремо розглядаються питання контрацепції, особливості режиму прийому, що сприяє з одного боку – уникнути небажаної вагітності та проведення абортів, а з іншого, – запланувати вагітність на більш пізній репродуктивний вік, що в майбутньому може виявитися проблематичним.

Ключові слова: репродуктивний потенціал, фертильність, безпліддя, невиношування вагітності, хронічний ендометрит.

O. S. Shapoval

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

REPRODUCTIVE POTENTIAL. STATE OF THE PROBLEM AT THE PRESENT STAGE (LITERATURE REVIEW)

The present review is devoted to the study of factors affecting the reproductive function of the modern woman. These data indicate a downward trend in the reproductive potential, along with the increasing role of the socio-economic component of life. The article noted the influence of somatic diseases and infertility on the rights of women on pregnancy and subsequent motherhood. Emphasized the tendency to increase the level of infertility, both primary and secondary, the difficulties and peculiarities of assisted reproductive technology in modern conditions, an increase in the frequency of miscarriage. The emphasis is on the need for quality medical genetic counseling, especially those couples where the age exceeds 35 years. Marked increase in the frequency of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, especially of chronic endometritis in the population of young women, which is associated with a high incidence of infections, sexually transmitted diseases. Separate issues of contraception, especially the reception mode, which helps on the one hand, to avoid the occurrence of unwanted pregnancy and abortion, and the other – to plan a pregnancy at a later reproductive age, which in the future may be problematic.

Keywords: reproductive potential, fertility, infertility, miscarriage, chronic endometritis.

Л. В. Крячкова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ДОСВІД ОЦІНКИ ЧУТЛИВОСТІ РЕГІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА ПІДСТАВІ ОПИТУВАННЯ ДОМОГОСПОДАРСТВ

Оцінка діяльності систем охорони здоров'я за міжнародними рекомендаціями повинна включати в себе дослідження чутливості як ступеню реакції на законні очікування людей.

Мега роботи. Дослідження чутливості системи охорони здоров'я на регіональному рівні для визначення рівномірності її розподілу на різних територіях та серед різних соціальних груп.

Матеріали та методи. Соціологічне обстеження за допомогою адаптованої анкети ВООЗ 1491 представника домогосподарств різних регіонів України.

Результати та обговорення. Зважений інтегральний показник чутливості нижче середнього рівня і складає за десятибальною шкалою $4,20 \pm 0,06$ бали ($M \pm m$). Виявлено суттєві ($p < 0,05$) територіальні (найбільший показник на Західній Україні та у міських жителів) розбіжності. Відрізняється за місцем проживання, рівнем доходів (різниця для крайніх груп доходуотримувачів – 25,87%). Найнижчий показник у літніх людей, інвалідів, малозабезпечених. Висновки. Система охорони здоров'я не повністю відповідає суспільним запитам населення. Існує певна територіальна та соціальна нерівність у розподілі рівня чутливості.

Ключові слова: оцінка діяльності системи охорони здоров'я, чутливість охорони здоров'я, соціологічне опитування.

За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) оцінка діяльності систем охорони здоров'я та подальше удосконалення їх роботи повинне базуватися на визначенні прогресу у досягненні основних цілей: забезпечення здоров'я населення, дотримання принципу справедливості при розподілі здоров'я та фінансових ресурсів, підвищення чутливості системи до очікувань населення [1, 2].

Відносно нова ціль забезпечення чутливості охорони здоров'я у теперішній час трактується як ступінь реакції системи охорони здоров'я (ОЗ) на законні очікування людей, пов'язані з неклінічними аспектами медичного обслуговування, що характеризує її відношення до людей з точки зору шанобливого ставлення до пацієнтів та орієнтації медичних закладів на запити населення [3–8].

Багатовимірна концепція чутливості характеризується двома основними сферами: особистою – повагою до людської гідності та споживчою – орієнтацією на клієнта. Особиста сфера об'єднує такі елементи як гідність, автономія, комунікація і конфіденційність; споживча має відношення до оперативності (швидкості) обслуговування, якості побутових умов у закладі охорони здоров'я, вибору постачальників медичних послуг та доступу до соціальної підтримки під час лікування [7, 8].

На теперішній час забезпечення чутливості розглядається як цінний і бажаний підсумок втручань з боку системи охорони здоров'я, оскільки незалежно від того, в якому ступені

вони призводять до поліпшення здоров'я населення, наявність тісних взаємозв'язків між цілями і функціями системи охорони здоров'я, призводить до того, що оптимізація однієї цілі чутливості – призводить до зростання загальної дієвості галузі, що і обумовило актуальність проведеного дослідження.

Оскільки концептуально чутливість віддзеркалює очікування людей, то у якості метода оцінки цього показника використовуються дані спеціальних соціологічних досліджень. Під егідою ВООЗ було проведено декілька масштабних досліджень, у яких окрім інших питань вивчалася чутливість ОЗ різних країн: порівняльна оцінка діяльності систем ОЗ (World health report, 2000 р.) [1], міжнародне обстеження систем ОЗ (Multi-Country Survey Study, 1999–2004. р.), Всесвітнє обстеження стану здоров'я (World Health Survey, 2005 р.). Опитування проводили за допомогою спеціально розроблених анкет серед різних груп населення – лікарів, пацієнтів, окремих індивідуумів, домогосподарств, експертів [7].

В Україні проводилися оцінки чутливості національної системи охорони здоров'я в рамках міжнародного обстеження охорони здоров'я у світі (2000 р.) та всесвітнього обстеження стану здоров'я (2005 р.). За даними вивчення чутливості охорони здоров'я України під час всесвітнього обстеження стану здоров'я населення у 2005 р. [3] основні елементи чутливості при отриманні як амбулаторної так і стаціонарної допомоги отримали переважно посередні оцінки.

Сучасний період характеризується адаптацією підходів до різних умов, використанням різних методів аналізу інформації, розробкою методик оцінки чутливості на рівні різних країн.

Вивчалася чутливість державної охорони здоров'я у Великобританії та Франції [9], Тайвані [10], Південній Африці [11] у Чехії, Словенії, Словаччині, Хорватії, Угорщині [12]. Для дослідження чутливості територіальної (регіональної) системи ОЗ робилися спроби адаптувати методіку ВООЗ у Казахстані [13] та Росії [14], але у підсумку для розрахунку загального індикатора використовувалися інші параметри, ніж елементи, представлені у стандартизованих методиках ВООЗ.

Проблема оцінки чутливості системи охорони здоров'я в Україні залишається недостатньо розробленим питанням, оскільки її не можливо оцінити на підставі офіційних статистичних даних, що обумовлює потребу у проведенні спеціальних соціологічних досліджень.

Мета роботи. Дослідження чутливості системи охорони здоров'я на регіональному рівні для визначення рівномірності її розподілу на різних територіях та серед різних соціальних груп.

Матеріали та методи

Чутливість системи охорони здоров'я оцінювалася на підставі соціологічного дослідження домогосподарств, яке охопило 1491 респондентів з Східного, Південного, Північного, Західного та Центрального регіонів України, які проживали як у міській (67,29%) так і у сільській місцевості (32,71%). У дослідженні прийняло участь 44,74% чоловіків та 55,26% жінок, середній вік опитаних склав $49,88 \pm 0,93$ ($M \pm m$) років. Відсутність суттєвих розбіжностей за віко-статевими характеристиками досліджуваних груп ($p > 0,05$) дозволяє коректно порівнювати показники чутливості на різних територіях.

Дослідження чутливості ОЗ серед домогосподарств України проводилося упродовж 2011–2013 рр. Збір інформації проводився методом стандартизованого інтерв'ю за допомогою адаптованої анкети ВООЗ для обстеження населення, яка використовувалася для модулю оцінки чутливості у Всесвітньому обстеженні стану здоров'я [7].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу.

Результати та обговорення

Оцінка основних елементів чутливості охорони здоров'я, дозволила виявити їх переважно посередні значення (табл. 1). Між амбулаторно-

поліклінічним та стаціонарним медичним обслуговуванням не спостерігається суттєвих відмінностей у оцінках окремих елементів чутливості.

Велику частку негативних оцінок (від «посередньо» до «дуже погано») отримали якість побутових умов (50,44% при амбулаторно-поліклінічному та 47,99% при стаціонарному лікуванні), автономія (43,39% при амбулаторному та 48,98% при стаціонарному лікуванні) та можливість вибору постачальників медичних послуг (37,08% та 43,45%). Оцінки автономії та вибору постачальників медичної допомоги трохи вищі при амбулаторно-поліклінічному лікуванні. Невисокі оцінки у представників домогосподарств отримала оперативність (швидкість) медичного обслуговування: 43,79% задовільних оцінок при амбулаторному лікуванні та 44,8% при стаціонарному.

Комунікація отримала велику частку добрих та дуже добрих оцінок як при амбулаторному так і при стаціонарному лікуванні (65,71% та 65,5% відповідно), також високо оцінюються конфіденційність (64,34% та 63,75%) і повага до гідності (63,58% та 66,55%). Серед елементів чутливості стаціонарної допомоги найбільш високу оцінку (67,34% позитивних характеристик) отримав доступ до соціальної підтримки.

По кожному елементу чутливості відмічаються певні проблемні моменти: є утруднення з вибором лікаря та медичного закладу, що зазначили 39,75% та 33,09% домогосподарств відповідно та 1,8–12,9% ключових респондентів; чверть пацієнтів (25,67%) незадоволені швидкістю госпіталізації, кожен п'ятий (20,48%) відмічає недостатню оперативність стаціонарного лікування, третина (29,34%) – амбулаторного; 17,19% доводилося чекати на результати лабораторних аналізів та/або діагностичних тестів більше трьох днів; у 16,14% ніколи не питали дозволу перш ніж почати процедури або взяти аналізи; 8,18% відзначили, що розмови з ними велися не приватно, а 4,03% вказали на те, що їх особисту інформацію розголошували без дозволу; 1,97% опитаних жаліються, що їх ніколи уважно не вислуховують, а 3,54% не розуміють зміст призначень та рекомендацій лікаря; потреба брати участь у обговоренні власного лікування задовольняється лише частково у більшості опитаних (58,67%).

Для визначення зваженого інтегрального коефіцієнту чутливості та аналізу його розподілу серед різних територій і соціальних груп кісні оцінки елементів чутливості були переведені у бали за 10-ти бальною шкалою. З урахуванням ваги основних елементів чутливості у формуванні результуючого показника (рис. 1) розраховувався зважений інтегральний показник чутливості системи охорони здоров'я.

За даними проведеного дослідження, внесок двох основних сфер у формування показника чутливості дещо зміщується у бік об'єктивних

Оцінка основних елементів чутливості системи охорони здоров'я при отриманні амбулаторних та стаціонарних медичних послуг

Елементи чутливості	Амбулаторне медичне обслуговування		Стаціонарне медичне обслуговування	
	% опитаних які оцінили елемент як «добре» та «дуже добре»	% опитаних які оцінили елемент як «посередньо», «погано» та «дуже погано»	% опитаних які оцінили елемент як «добре» та «дуже добре»	% опитаних які оцінили елемент як «посередньо», «погано» та «дуже погано»
Сфера поваги до людини				
Повага до гідності	63,58	36,42	66,55	33,45
Конфіденційність	64,34	35,66	63,75	36,25
Автономія	56,61	43,39	51,02	48,98
Комунікація	65,71	34,29	65,5	34,5
Сфера орієнтації на клієнта				
Вибір	62,92	37,08	56,55	43,45
Оперативність обслуговування	56,21	43,79	55,2	44,8
Якість побутових умов	49,56	50,44	52,01	47,99
Доступ до соціальної підтримки	–	–	67,34	32,66

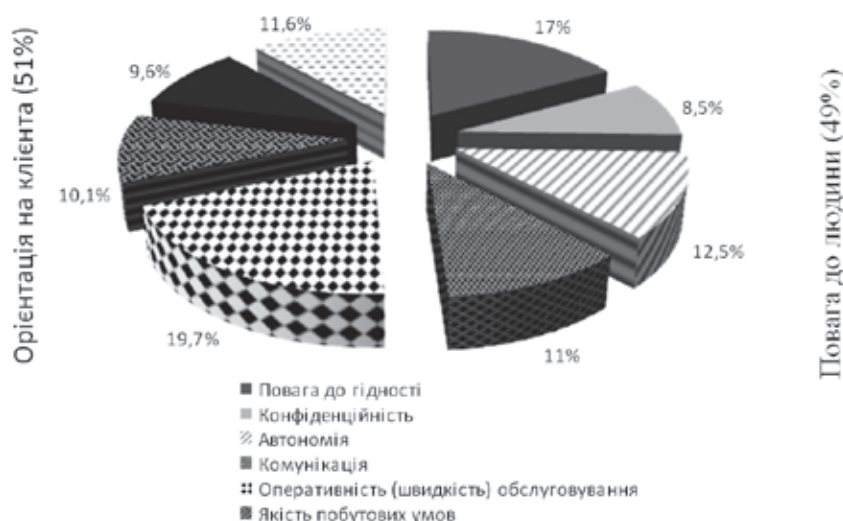


Рис. 1. Вага основних елементів чутливості у формуванні результуючого показника (у %)

показників – орієнтації на клієнтів (51%) проти сфери поваги до людини (49%). Всередині групи «повага до людини» перше рангове місце за швидкістю (оперативністю) медичного обслуговування (19,7%), останні місця займають доступ до соціальної підтримки та конфіденційність. У групі «повага до людини» лідируючу позицію займає повага до гідності (17%).

Отриманий результуючий показник складає $4,20 \pm 0,06$ бали за шкалою оцінки від 0 до 10, що нижче середнього значення і свідчить про не-реалізований потенціал удосконалення системи охорони здоров'я у даному напрямку.

Зважений інтегральний показник чутливості системи охорони здоров'я дещо розрізняється на різних територіях України (рис. 2). Найбільший

він на Західній Україні ($4,95 \pm 0,66$ бали), далі у порядку убавання показника ідуть Південна Україна ($4,27 \pm 0,24$ бали); Центральна Україна ($4,21 \pm 0,6$ бали); Північна Україна ($3,94 \pm 0,64$ бали) і найнижчі показники спостерігаються на Східній Україні ($3,11 \pm 0,2$ бали).

Практично не міняється зважений інтегральний показник чутливості ОЗ в залежності від статі респондентів, але він трошки вищий у чоловіків ($4,3 \pm 0,11$) порівняно з жінками ($4,16 \pm 0,07$). Суттєві розбіжності ($p < 0,01$) спостерігаються в значенні підсумкового коефіцієнту серед мешканців села ($3,97 \pm 0,29$ бали) порівняно з міськими жителями ($4,58 \pm 0,64$ бали) у яких він на 15,37% вищий.

Менше на 10,71% ($p < 0,05$) загального зваже-

ного інтегрального індикатора чутливості системи охорони здоров'я показник у респондентів старших за 60 років ($3,75 \pm 0,08$). На 7,38% ($p < 0,05$) він менший у інвалідів та складає $3,89 \pm 0,01$ бали.

Лева частка респондентів (71,85%) відносить себе до середнього класу, 18,46% – до нижчого за середній клас і тільки 9,69% вважають себе вищим за середній класом. Спостерігаються певні несуттєві розбіжності у значенні показника чутливості у різних соціальних групах: у групі вищого за середній клас – $4,49 \pm 0,08$ бали, у групі нижчої за середній – $4,12 \pm 0,07$ бали.

Оцінка чутливості ОЗ у крайніх групах за рівнем середньодушових загальних доходів відрізняється на 25,87%. Серед респондентів з середньомісячними доходами на 1 члена сім'ї до 1200 грн. він складає $3,46 \pm 0,22$ бали, у групі з достатком більше 13080 грн. $4,25 \pm 0,28$ бали. Потрібно відзначити, що починаючи з середньомісячних доходів більше 3000 грн. на 1 особу немає суттєвої різниці в оцінках чутливості. У групі менш заможних зі статками до 3000 грн. на 1 особу на місяць простежується зв'язок зменшення чутливості ОЗ із зниженням доходів.

Аналіз рівномірності розподілу рівня чутливості серед різних верств населення при обстеженні домогосподарств проводився на підставі оцінки респондентами того, чи погано з ними поводитися у закладах охорони здоров'я через їх демографічний чи соціально-економічний стан тощо. Результати відповідей наведені у таблиці 2.

Виходячи з наведених даних, спостерігається достатня рівність чутливості серед різних соціальних груп населення. Респонденти практично не стикаються з проблемами поганого відгуку системи через національність, відсутність страховки, расову приналежність, колір шкіри, стать,

мову, релігію та політичні погляди. Незначна частка опитаних мала негативний досвід поганого відгуку системи ОЗ на свої запити через приналежність до певного соціального класу (4,72%) та стан здоров'я (3,64%). Суттєво виділяється на такому фоні рівності чутливості група малозабезпечених – через відсутність грошей 17,2% опитаних опинилися у несприятливих умовах з точки зору реагування системи, стикалися з поганими поведінками у закладах охорони здоров'я.

Результати кореляційно-регресійного аналізу показали, що інтегральний зважений показник чутливості системи охорони здоров'я формується переважно за рахунок своїх основних елементів (коефіцієнт множинної кореляції $R=0,86$, коефіцієнт детермінації $R^2=0,72$): оперативності (швидкості) обслуговування (парціальний коефіцієнт кореляції $r=0,44$; $p < 0,0001$); поваги до гідності ($r=0,34$; $p < 0,0001$); свободи вибору провайдерів медичних послуг ($r=0,31$; $p < 0,0001$); конфіденційності ($r=0,28$; $p < 0,0001$); доступу до соціальної підтримки ($r=0,28$; $p < 0,0001$); комунікацій ($r=0,27$; $p < 0,0001$); якості побутових умов ($r=0,24$; $p < 0,0001$) та автономії ($r=0,17$; $p < 0,0001$).

На ступінь відгуку системи ОЗ на запити населення впливають доходи респондентів (парціальний коефіцієнт кореляції $r=0,17$; $p < 0,05$), стан здоров'я ($r=0,1$; $p < 0,05$), тобто чим більші доходи у пацієнтів та кращий стан здоров'я, тим вища чутливість ОЗ до них; вік ($r=-0,11$, $p < 0,05$) – літні люди відчувають меншу реакцію системи на свої запити; рівень освіти ($r=-0,07$, $p < 0,05$) – люди з вищим рівнем освіти дають менші оцінки чутливості медичного обслуговування, скоріше всього, через більші вимоги до неї.

Слабкий кореляційний вплив соціальних характеристик населення на чутливість охорони

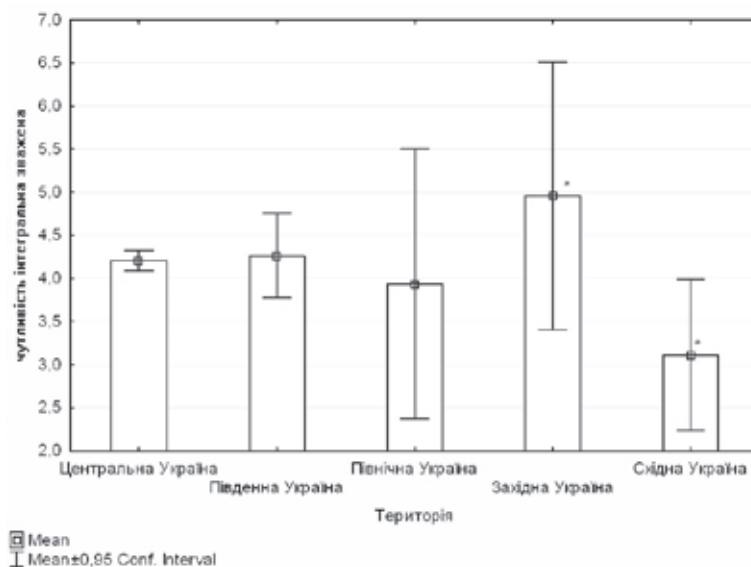


Рис. 2. Інтегральний зважений показник чутливості системи охорони здоров'я на різних територіях України за результатами обстеження домогосподарств (середні значення за шкалою від 0 до 10 балів, $M \pm 95\%$ ДІ)

Примітка: * $p < 0,01$

Розподіл відповідей представників домогосподарств стосовно поганого поводження з ними у закладах охорони здоров'я через певні характеристики

Характеристики	Чи стикалися Ви з поганими поводженням через певні характеристики (у %)		
	Так	Ні	Не знаю
Національність	1,20	93,54	5,26
Соціальний клас	4,72	86,61	8,67
Відсутність страховки	1,20	93,54	5,26
Расова приналежність	1,21	93,50	5,29
Колір шкіри	0,66	94,48	4,86
Стать	1,32	93,16	5,51
Мова	1,77	93,38	4,86
Релігія	1,21	93,71	5,08
Політичні погляди	1,54	93,94	4,52
Стану здоров'я	3,64	90,07	6,29
Відсутність грошей	17,20	74,31	8,49

здоров'я пов'язаний з тим, що окрім цих параметрів на неї ще впливає великий комплекс факторів, пов'язаних як з зовнішнім управлінським та фінансовим впливом на галузь так і з організацією роботи закладів охорони здоров'я тощо.

Висновки

Оцінка чутливості системи охорони здоров'я показала, що скоректований на вагу основних елементів (повага до гідності – 17%; конфіденційність – 8,5%; автономія – 12,5%; комунікація – 11%; оперативність обслуговування – 19,7%; якість побутових умов – 10,1%; доступ до соціальної підтримки – 9,6%) інтегральний показник чутливості нижче середнього рівня і складає за десятибальною шкалою $4,20 \pm 0,06$ бали за обстеженням домогосподарств.

Виявлено суттєві ($p < 0,05$) територіальні та соціальні розбіжності в інтегральній оцінці показника чутливості системи охорони здоров'я домогосподарствами: найбільший показник на Західній Україні ($4,95 \pm 0,66$ бали), найниж-

чий – на Східній ($3,11 \pm 0,2$); у міських жителів ($4,58 \pm 0,64$) на 15,37% вищий порівняно з мешканцями села ($3,97 \pm 0,29$); у респондентів старших за 60 років ($3,75 \pm 0,08$) на 10,71% нижче загального зваженого індикатора, у інвалідів ($3,89 \pm 0,01$ бали) на 7,38%; у найбільш заможних за рівнем середньомісячних середньодушових доходів ($3,46 \pm 0,22$) на 25,87% нижче показника високодоходних груп ($4,49 \pm 0,26$).

Доведено, що інтегральний зважений показник чутливості системи охорони здоров'я формується переважно за рахунок своїх основних елементів (коефіцієнт множинної кореляції $R=0,86$, коефіцієнт детермінації $R^2=0,72$), в найбільшому ступені за рахунок оперативності (швидкості) обслуговування, поваги до гідності та свободи вибору провайдерів медичних послуг (достовірні ($p < 0,0001$) парціальні коефіцієнти кореляції середньої сили складають відповідно $r=0,44$; $r=0,34$; $r=0,31$). Також на ступінь відгуку системи охорони здоров'я на запити населення впливають їх доходи, стан здоров'я, вік та рівень освіти пацієнтів.

Список літератури

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2000 г. Системы здравоохранения: улучшение деятельности / [Всемирная организация здравоохранения]. – Женева: Публикации ВОЗ, 2000. – 232 с.
2. Everybody business : strengthening health systems to improve health outcomes: WHO's framework for action / [World Health Organization]. – Geneva, 2007. – 57 с.
3. Health statistics and health information systems. World Health Survey Results. Regional office for Europe (EURO). Report of Ukraine. – Geneva: WHO, 2005. – 83 p.
4. Papanicolas I. Health system performance comparison. An agenda for policy, information and research /
5. I. Papanicolas, P.C. Smith. - European Observatory on Health Systems and Policies Series: Published by Open University Press, 2013. – 360 p.
5. Performance measurement for health system improvement experiences, challenges and prospects series: health economics, policy and management / P. C. Smith, E. Mossialos, E. Mossialos. – London: European Observatory on Health Systems and Policies, 2009. – 748 p.
6. Silva A. A framework for measuring responsiveness. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper Series: No. 32 / de Silva A. – Geneva: WHO, 2003. – 42 p.
7. The Health Systems Responsiveness. Analytical

- Guidelines for Surveys in the Multi-country Survey Study / [H. Letkovicova, A. Prasad, R. L. Valli et al.]. – Switzerland: World Health Organization, 2005. – 143 p.
8. WHO strategy on measuring responsiveness. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper Series: No. 23 / [Darby C., Valentine N., Murray C., de Silva A.]. – Geneva: WHO, 2000. – 21 p.
 9. Sirven N. Comparability of Health Care Responsiveness in Europe Using anchoring vignettes from SHARE : Working paper №15/ N. Sirven, B. Santos-Eggimann, J. Spagnoli. – Paris: IRDES, 2008. – 17 c.
 10. Hsu C. C. The dimensions of responsiveness of a health system: a Taiwanese perspective // C.C. Hsu, L. Chen, Y.W. Hu [et al.] // BMC Public Health. – 2006. – № 17. – P. 66–72.
 11. Peltzer K. Patient experiences and health system responsiveness in South Africa / K. Peltzer // BMC Health Serv. Res. – 2009. – № 14. – P. 99–117.
 12. Inequalities in health system responsiveness. Joint World Health Survey Report Based on Data from Selected Central European Countries / ed. by J. Vitrai. – Hungary: TÁRKI Social Research Institute Inc., 2007. – 76 c.
 13. Асатова А.Б. Теоретико-методологические и организационные основы системы мониторинга и оценки деятельности системы, органов и организаций здравоохранения : автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.33 «Общественное здоровье и здравоохранение» / А.Б. Асатова. – Казахстан: Семей, 2009. – 36 с.
 14. Методика оценки эффективности функционирования территориальных систем здравоохранения в Российской Федерации / С. В. Шишкин, С. П. Ермаков, Е. П. Какорина [и др.]. – Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Москва, 2007. – 64 с.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2014 р.

Л. В. Крячкова

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗО Украины»

ОПЫТ ОЦЕНКИ ОТЗЫВЧИВОСТИ РЕГИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА ОСНОВАНИИ ОПРОСА ДОМОХОЗЯЙСТВ

Оценка деятельности систем здравоохранения по международным рекомендациям должна включать в себя исследования отзывчивости как степень реакции системы здравоохранения на законные ожидания людей.

Цель работы. Исследовать отзывчивость региональных систем здравоохранения для определения равномерности ее распределения на различных территориях и среди различных социальных групп.

Материалы и методы. Социологическое обследование с помощью адаптированной анкеты ВОЗ 1491-го представителя домохозяйств разных регионов Украины.

Результаты и обсуждение. Взвешенный интегральный показатель отзывчивости ниже среднего уровня и составляет по десятибалльной шкале $4,20 \pm 0,06$ балла ($M \pm m$). Выявлены существенные ($p < 0,05$) территориальные (наибольший показатель на Западной Украине и у городских жителей) различия. Показатель отличается по месту жительства, уровню дохода (разница для крайних групп доходополучателей – 25,87%). Самый низкий показатель среди пожилых людей, инвалидов, малообеспеченных. Выводы. Система здравоохранения не полностью соответствует общественным запросам населения. Существует определенная территориальная и социальное неравенство в распределении уровня ее отзывчивости.

Ключевые слова: оценка деятельности системы здравоохранения, отзывчивость системы здравоохранения, социологический опрос.

L. V. Kryachkova

State establishment «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

EXPERIENCE OF RESPONSIVENESS ASSESSMENT OF REGIONAL HEALTH SYSTEMS BASED ON SOCIOLOGICAL SURVEY OF HOUSEHOLDS

Performance measurement of health systems have to include researches of responsiveness as a measure of how the system responds to the legitimate population's expectations according to international recommendations.

Objective. To explore of the regional health systems responsiveness for the determination the uniformity of its distribution at the different territories and in different social groups.

Materials and methods. Sociological survey based on WHO adapted questionnaires 1491-th households

representative of different regions in Ukraine.

Results and discussion. Weight integral measure of responsiveness is below the average level ($4,20 \pm 0,06$ points on a ten scale). There are significant ($p < 0,05$) territorial differences (the highest measure is at Western Ukraine and in the urban population). The measure is differs by the place of residence, the level of income (the difference between utmost groups of income recipients is 25,87%). Seniors, disabled and poor people have the lowest measure. **Conclusions.** Health system in Ukraine is not responds to the legitimate population`s expectations to the full. There is a certain territorial and social inequality of the distribution of its responsiveness measure.

Keywords: performance measurement for health system, health system responsiveness, sociological survey.

Я. Ю. Фершал

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ДІЯЛЬНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ПЕРВИННОГО РІВНЯ З РІЗНОЮ МОДЕЛЛЮ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕДІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Доцільність реорганізації первинної педіатричної допомоги залишається одним з найбільш актуальних та дискусійних питань реформування системи охорони здоров'я України, яке потребує проведення відповідних наукових досліджень.

Метою дослідження стало проведення порівняного аналізу окремих показників діяльності лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) первинного рівня з різними моделями організації педіатричної допомоги та визначення відмінностей.

Матеріали і методи. Предметом дослідження стали окремі показники діяльності ЛПЗ первинної ланки Запорізької області з різними моделями організації первинної педіатричної допомоги. Дві основних досліджуваних групи ЛПЗ були поділені за принципом організації первинної педіатричної допомоги в сільській місцевості (1 група – педіатричною, 2 – сімейною), в 3-тю, контрольну групу, для порівняння включені дитячі поліклініки обласного центру з педіатричною моделлю організації первинної медичної допомоги дитячому населенню з кращими умовами діяльності (розташування, укомплектованість, кваліфікаційні характеристики фахівців).

Результати. Проведений аналіз статистичних показників: загальної захворюваності, захворюваності дітей 1-го року життя, загальної кількості відвідувань, відвідувань з профілактичною метою, кількості госпіталізацій, питомої ваги дітей, які знаходилися виключно на грудному вигодовуванні, виконання плану профілактичних щеплень.

Висновки. При порівняльному аналізі показників суттєвих відмінностей між закладами 1-ї та 2-ї груп не виявлено. Моделі організації первинної педіатричної допомоги потребують подальшого вивчення.

Ключові слова: аналіз показників, первинна педіатрична допомога, педіатр – модель, сімейна модель, відмінності.

Реформа національної системи охорони здоров'я триває, зокрема головний її вектор – перебудова первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД). Ще не висвітлені висновки щодо проведення реформи у пілотних областях, але в багатьох регіонах України триває реорганізація ПМСД на засадах загальної практики-сімейної медицини, у тому числі реорганізація первинної педіатричної допомоги. Питання доцільності реорганізації первинної педіатричної допомоги залишається одним з найбільш актуальних та дискусійних питань реформування. Серед українських педіатрів поширена думка, що перебудова первинної педіатричної допомоги на засадах сімейної медицини призведе до погіршення її якості, доступності і, відповідно, до погіршення стану здоров'я українських дітей. Така позиція формує негативне ставлення до реформи серед медичних працівників та населення [1]. Проте, висновки щодо доцільності реформування ПМСД необхідно робити за результатами наукових досліджень.

Метою дослідження стало проведення порівняного аналізу окремих показників діяльності

лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) первинного рівня з різними моделями організації педіатричної допомоги та визначення відмінностей.

Матеріали і методи

Предметом дослідження стали окремі показники діяльності ЛПЗ первинної ланки Запорізької області з різними моделями організації первинної педіатричної допомоги. Відібрані об'єкти дослідження були поділені на 3 групи. До першої групи віднесено заклади 3-х сільських районів з педіатричною моделлю організації первинної медичної допомоги, в яких до 2013 року не проводилося реформування ПМСД (педіатрична модель). До другої групи увійшли заклади 3-х сільських районів за ознакою організації сімейної моделі первинної педіатричної допомоги, яка функціонує протягом понад 5 років і в яких 100% дитячого населення обслуговується сімейними лікарями (сімейна модель). Учасниками 3-ї (контрольної) групи дослідження стали дитячі поліклініки, які обслуговують населення трьох

районів обласного центру, також з педіатричною моделлю медичного обслуговування і найкращими умовами діяльності (розташування, укомплектованість, кваліфікаційні характеристики фахівців). Для аналізу були використані статистичні показники: загальної захворюваності, захворюваності дітей 1-го року життя, загальної кількості відвідувань (в т. ч. відвідувань з профілактичною метою), кількості госпіталізацій, питомої ваги дітей, які знаходилися виключно на грудному вигодовуванні, виконання плану щеплень. Показники аналізувалися за період 2008–2012 рр. Враховуючи малу вибірку ($n=9$) застосовувалися методи непараметричної статистики з використанням програми «Статистика 6.0».

Результати та їх обговорювання

Аналіз показників малюкової смертності та дитячої інвалідності не проводився протягом даного дослідження. Ці інтегровані показники використовуються світі для міждержавних порівнянь на макрорівні, по перше, для визначення рівня соціально-економічного розвитку та, по-друге, ефективності діяльності системи охорони здоров'я країни. На їх формування впливає багато факторів, зокрема соціальних, економічних, медичних та інших і вплив кожного з яких важко виокремити. До медичних чинників відносяться рівень якості та доступності первинної медичної допомоги, ante- і перинатальної допомоги, інших видів спеціалізованої медичної допомоги, медичної реабілітації. Аналіз зазначених показників на мікрорівні (район, ЛПЗ), зроблений тільки за цифровими даними не може бути коректним та потребує додаткового вивчення структури, експертної оцінки якості медичної допомоги на всіх рівнях, і буде проведений окремо.

При аналізі показника загальної захворюваності дитячого населення в досліджених групах виявлено наступне. В сільських районах обох груп (1-ї та 2-ї) спостерігалось зростання показника в динаміці (базисний темп зростання склав відповідно $+35,2\%$ і $+29,6\%$) без суттєвих відмінностей. В районах з контрольної групи загальна захворюваність дітей виявилася вищою, ніж в сільських районах, з коливаннями в динаміці. (рис. 1).

Відмінності щодо рівнів захворюваності сільського населення у порівнянні з міським пов'язують з питаннями обмеженого доступу до медичної допомоги в сільській місцевості, прихильності до лікування серед сільських мешканців, їх матеріального становища, вищим рівнем безробіття, і, відповідно, меншою потребою у встановленні непрацевдатності [2-5].

Захворюваність дітей 1-го року життя в 2-й групі виявилася значно меншою ніж в 1-й та 3-й групах. За позитивною оцінкою це може свідчи-

ти про більш сприятливий стан профілактичної роботи серед сімейних лікарів, за негативною – ступінь недовіри до сімейного лікаря та відповідно нижчий рівень звернень зазначеної категорії пацієнтів. Сприятлива оцінка може бути підтверджена більшою кількістю відвідувань до сімейних лікарів з профілактичною метою (рис. 4). Деякі висновки щодо зазначеного питання можливо зробити за допомогою аналізу поширеності хвороб та за результатами опитування батьків. В усіх групах спостерігається загальна стійка тенденція щодо зниження показника, з базисним темпом росту (відповідно $-17,7\%$, $-13,0\%$ і $-11,8\%$) (рис. 2). До чинників, які позитивно на це впливають, слід віднести грудне вигодовування, відсоток якого останні 5 років стійко зростає в усіх групах (рис. 6).

Дані про загальну кількість відвідувань по групах представлені на рис. 3. Найбільша кількість відвідувань відмічена в обласному центрі, однак простежується зменшення в динаміці на $10,3\%$. В цілому кількість відвідувань менша в сільських районах, але зі збільшенням в динаміці. Це відповідає рівням загальної захворюваності по групах. У сільській місцевості до сімейних лікарів звертаються частіше, ніж до педіатрів. Це може свідчити про перевагу сімейної моделі щодо доступності первинної педіатричної допомоги, принаймні ситуація не гірша, ніж при педіатричній моделі.

Кількість відвідувань дитячого населення з профілактичною метою значно перевищує у 2-й групі (сімейній моделі) зі стійкою позитивною динамікою. В педіатричній моделі по показниках суттєвих відмінностей між міським та сільським населенням не виявлено (рис. 6).

Така динаміка може свідчити про кращій стан профілактичної роботи серед сімейних лікарів в порівнянні з лікарями-педіатрами, більш високу ступінь довіри батьків до сімейного лікаря [6].

Найвищий рівень госпіталізації дітей і збільшенням в динаміці зареєстрований у 1-й групі, тобто в сільській місцевості при спостереженні у педіатра. Найменший рівень госпіталізації та зі зниженням в динаміці простежується серед міського населення. Рівень госпіталізації в сільських районах з медичним обслуговуванням у сімейного лікаря займає середнє положення (рис. 5).

При відсутності розмежування між первинним і вторинним рівнями надання медичної допомоги на показник госпіталізації в районі обслуговування може впливати показник забезпеченості стаціонарними ліжками. Ця тенденція не відмічається в цілому в контрольній групі, оскільки в обласному центрі, за проведеною реорганізацією ліжкового фонду, стаціонарну допомогу всьому дитячому населенню здійснювали 2 міські дитячі лікарні, але простежується в окремому районі, де первинна педіатрична допомога надається пірозділом районної лікарні.

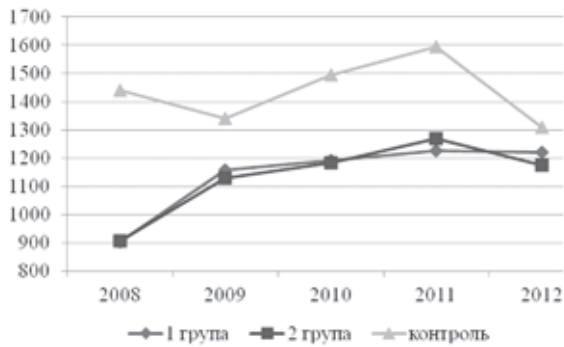


Рис. 1. Динаміка показника загальної захворюваності дитячого населення в досліджених групах за період 2008–2012 рр. (на 10 тис дитячого населення)

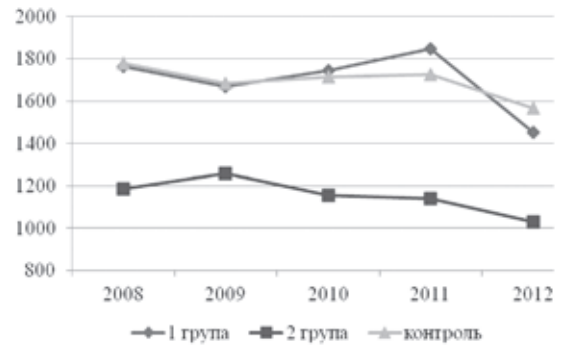


Рис. 2. Динаміка показників захворюваності дітей 1-го року життя по групах за період 2008–2012 рр. (на 10 тис. дитячого населення)

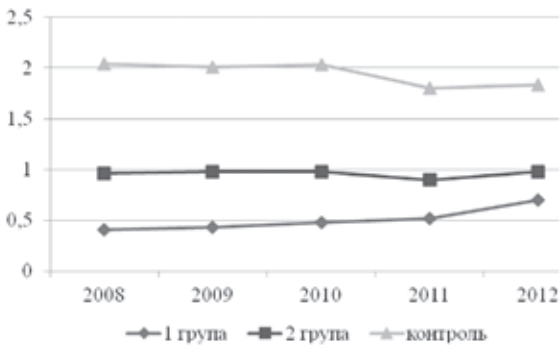


Рис. 3. Динаміка кількості відвідувань дитячого населення по групах за період 2008–2012 рр. (на 10 тис. дитячого населення)

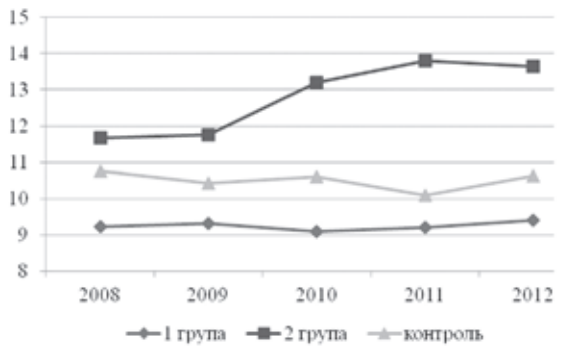


Рис. 4. Динаміка кількості відвідувань з профілактичною метою дитячого населення лікарів по групах за період 2008–2012 рр. (на 10 тис. дитячого населення)

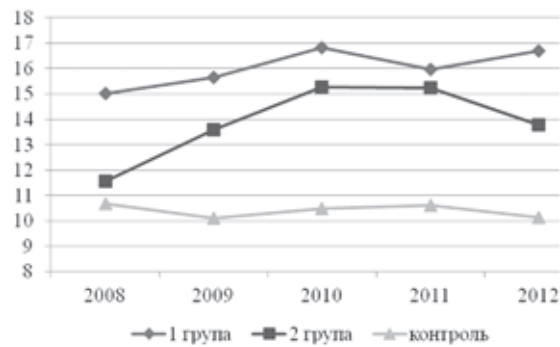


Рис. 5. Динаміка госпіталізації дитячого населення лікарів по групах за період 2008–2012 рр. (на 10 тис. дитячого населення)

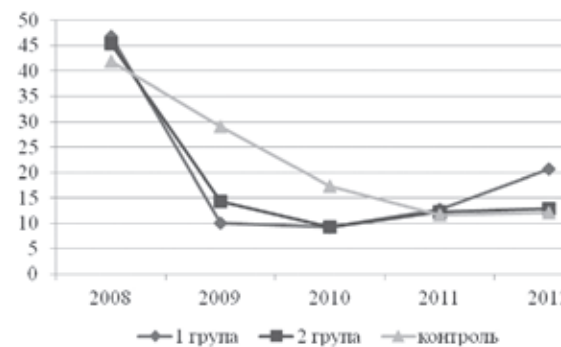


Рис. 6. Динаміка питомої ваги дітей, які знаходилися виключно на грудному вигодовуванні до 6-ти місячного віку по групах за період 2008–2012 рр. (%)

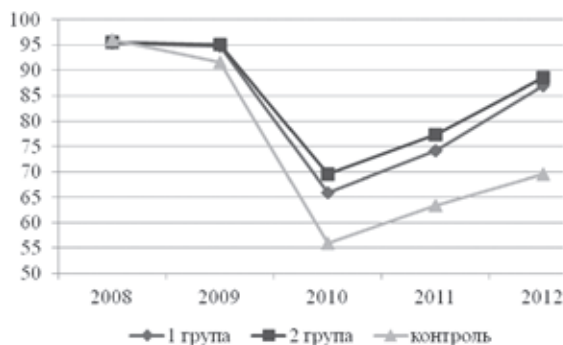


Рис. 7. Динаміка показника виконання плану профілактичних щеплень по групах за період 2008–2012 рр. (%)

В усіх групах в динаміці виявлене збільшення відсотку дітей, які знаходилися виключно на грудному вигодовуванні до 6-ти місячного віку. В порівнянні між сільськими районами, більш сприятлива ситуація щодо виключно грудного вигодовування дітей спостерігається у 2-й групі (сімейна модель) (рис. 6). Це може свідчити про більш сприятливий стан профілактичної роботи серед сімейних лікарів.

В усіх групах показник виконання плану вакцинації в динаміці мав негативний базисний темп росту, найбільш суттєвий – в контрольній групі (відповідно –8,8%, –7,3%, і –27,5%). В закладах первинної медичної допомоги в сільській місцевості виконання плану вакцинації виявилося кращим, ніж в міських без суттєвих відмінностей між 1-ю та 2-ю групами (рис. 7).

На показник виконання плану вакцинації впливає декілька факторів, зокрема рівень забезпеченості вакцинами, стан санітарно-просвітницької роботи, рівень тимчасових протипоказань, платіжна здатність батьків тощо. В цілому, за останні 4 роки був наявним дефіцит імунобіологічних препаратів, які придбані за державні кошти. Можна припустити, що рівень забезпеченості вакцинами в сільських районах регіону був кращим, ніж в міських, зокрема в районах обласного центру, проте можливість проведення щеплень за рахунок вакцин, придбаних за кошти батьків (враховуючи матеріальну спроможність та організацію відповідних умов для їх виконання), значно вища серед

міського населення. На ефективність санітарно-просвітницької роботи, окрім розуміння щодо її важливості, впливає також рівень кваліфікаційної та комунікативної компетенції лікаря первинного контакту.

Висновки

1. Аналіз показників загальної захворюваності, захворюваності дітей 1-го року життя, кількості звернень (загальної, з профілактичною метою), кількості госпіталізацій, питомої ваги дітей, які знаходилися виключно на грудному вигодовуванні, виконання плану профілактичних щеплень не виявив суттєвих відмінностей між районами з педіатричною та сімейною моделями первинної медичної допомоги в сільській місцевості. За окремими показниками сімейні лікарі не тільки на поступаються педіатрам, але й мають більш позитивні результати.

2. Оцінка якості та доступності первинної педіатричної допомоги при різних моделях її організації (педіатричної та сімейної) потребує подальшого наукового обґрунтування.

3. Вимір впливу моделі організації первинної педіатричної допомоги на показники здоров'я дитячого населення потребує додаткового вивчення протягом більш тривалого часу, а дані отримані на перехідному етапі реформування можуть розглядатися у якості проміжних індикаторів цього процесу.

Список літератури

1. Фершал Я. Ю. Ставлення лікарів-педіатрів до сучасного стану первинної медичної допомоги дитячому населенню і переходу до сімейної медицини / Фершал Я. Ю. // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. 2012. – 2–3 (18–19). – С. 374–376.
2. Населення України-2006. Соціально-демографічні проблеми українського села. – К.: Ін-т демографії та соціальних досліджень НАН України. 2007. – 120 с.
3. «Першочергові заходи державної політики щодо вирішення соціально-економічних проблем сільського населення». Аналітична записка <http://www.niss.gov.ua/articles/1279/>.
4. Статистика населення України» [Електронний ресурс]. – Режим доступу http://database.ukrcensus.gov.ua/ukrcensus/Dialog/statfile1_c.asp
5. Одринський В.А. Результати переходу до надання ПМСД на засадах сімейної медицини на рівні адміністративного району в сільській місцевості / В. А. Одринський // Сучасні медичні технології. - 2012. - N 1 (13). - С. 36-44
6. Фершал Я. Ю. Один из инструментов оценки качества первичной педиатрической помощи при различных моделях ее организации / Фершал Я Ю. // Медицинские новости. Здравоохранение Беларуси. 2014. – № 2. – С. 81–83.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2014 р.

Я. Ю. Фершал

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО УРОВНЯ С РАЗЛИЧНЫМИ МОДЕЛЯМИ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Целесообразность реорганизации первичной педиатрической помощи остается одним из наиболее актуальных и дискуссионных вопросов реформирования здравоохранения Украины, которое требует проведения соответствующих научных исследований.

Целью исследования стало проведение сравнительного анализа некоторых показателей деятельности лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) первичного уровня с различными моделями организации педиатрической помощи и выявление различий.

Материалы и методы. Предметом исследования стали некоторые показатели деятельности ЛПУ первичного звена Запорожской области с различными моделями организации первичной педиатрической помощи. Две основных группы разделены по принципу модели организации первичной педиатрической помощи в сельской местности (1-я группа – педиатр и 2-я – семейный врач), в 3-ю, контрольную группу, включены детские поликлиники областного центра с педиатрической моделью организации первичной медицинской помощи детскому населению, с лучшими условиями деятельности (расположение, укомплектованность, квалификационные характеристики специалистов).

Результаты. Для сравнения были использованы статистические показатели: общая заболеваемость, заболеваемость детей 1-го года жизни, количество посещений, посещений с профилактической целью, госпитализации, удельный вес детей на исключительно грудном вскармливании, выполнение плана профилактических прививок.

Выводы. При сравнительном анализе существенных различий между учреждениями 1-й и 2-й групп не выявлено. Различные модели организации первичной педиатрической помощи требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: анализ показателей, первичная педиатрическая помощь, педиатр - модель, семейная модель, отличия.

Y. Fershal

DZ Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine

ANALYSIS OF INDICATORS HEALTH CARE FACILITIES WITH DIFFERENT MODELS OF PEDIATRIC CARE

The expediency of the reorganization of primary pediatric care remains one of the most pressing and controversial issues of reforming, which today has more opponents than supporters. Findings must be made on the basis of research results.

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of some indicators of health – care facilities of the primary level with different models of organizing pediatric care and spot the differences

Materials and methods. The research focused some indicators of primary care Zaporizhzhya region with various models of organization of primary pediatric care (pediatrician and family doctor). Two major research groups are divided on the basis of the model of organization of primary pediatric care in rural areas (pediatrician and family doctor), in the third, control group included children's clinic of the regional center with pediatric model of the organization of primary health care for children's population, with the best functional conditions (location, staffing, qualifications of specialists).

Results. For comparison, we used statistical indicators: total morbidity, morbidity in children 1 year of life, visits, visits for prophylactic purposes, hospitalization, exclusive breastfeeding, implementation of a vaccination plan.

Conclusions. Significant differences between the institutions of the 1st and 2nd groups have not been identified in result of comparative analysis. Different models of organization of primary pediatric care require further study.

Keywords: analysis of the indicators, the primary pediatric care, pediatric model, family model, differences.

В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, Ф. В. Горленко, О. В. Лангазо, В. В. Машура, О. А. Носенко
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ПРОФУНДОПЛАСТИКА У ПОЄДНАННІ З НЕПРЯМИМИ МЕТОДАМИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ

Мета дослідження. Розробка та втілення в клінічну практику різних способів профундопластики в комбінації та без непрямих методів реваскуляризації при критичній ішемії нижніх кінцівок.

Матеріали та методи. Пластику глибокої артерії стегна (ГАС) виконали у 28 пацієнтів основної групи у поєднанні з реваскуляризуючою остеотрепанациєю (РОТ) та у 24 пацієнтів контрольної групи, як первинне операційне втручання при оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегмента.

Результати. Проведений кумуляційний аналіз за Каплан-Майером збереження кінцівок у віддаленому післяопераційному періоді показав, що в перші два роки майже 50% хворих втрачають кінцівку після виконання РОТ та РОТ+профундопластика. До трьох років спостереження РОТ+профундопластика дає 47,7%, а ізольована профундопластика тільки 42,4% збережених кінцівок.

Висновок. Профундопластика у поєднанні з непрямими методами реваскуляризації дає кращі клінічні результати.

Ключові слова: профундопластика, непрямі методи реваскуляризації.

Критична ішемія нижніх кінцівок є основним показанням до первинної реконструктивної операції, оскільки лише відновлення магістрального кровообігу може зберегти кінцівку та покращити якість життя пацієнтів [2, 3, 4]. Але у 17–70% хворих з критичною ішемією, внаслідок ураження дистального судинного русла, немає умов для виконання реконструктивних операцій, що обумовлює високу частоту первинної ампутації кінцівки – до 25–90% [4, 5, 6].

Відсутність умов для виконання реконструктивної операції при атеросклеротичних оклюзійно-стенотичних ураженнях стегново-підколінно-гомількового сегмента змушує хірургів розробляти і впроваджувати непрямі хірургічні методи реваскуляризації, спрямовані на покращення колатерального кровообігу, збільшення об'єму мікроциркуляторного русла, стимуляції неоангіогенезу [5].

Мета дослідження. Розробка та втілення в клінічну практику різних способів профундопластики в комбінації та без непрямих методів реваскуляризації при критичній ішемії нижніх кінцівок.

Матеріали та методи

Пластику глибокої артерії стегна (ГАС) виконали у 28 пацієнтів основної групи у поєднанні з реваскуляризуючою остеотрепанациєю (РОТ) та у 24 пацієнтів контрольної групи, як первинне операційне втручання при оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегмента.

Пластика ГАС за допомогою аутовенозної лат-

ки виконана у 40 пацієнтів. Забір сегмента великої підшкірної вени виконували в 10 випадках у нижній третині гомілки біля медіальної кісточки, у 30 випадках – в ділянці операційної рани.

У 2 хворих у зв'язку з відсутністю придатної вени для пластики виконано аутоартеріальну пластику. При цьому відсікали оклюзовану поверхневу стегнову артерію (ПСА) на відстані, виконували дезоблітерацію культі ПСА, з якої формували латку для пластики (рис. 1). У шести випадках виникли серйозні труднощі при виконанні ендартеректомії (ЕАЕ) із загальної стегнової артерії (ЗСА), біфуркації ЗСА та ГАС. У двох із шести випадків виконано резекцію ЗСА з алопротезуванням ЗСА та початкового сегмента ПСА та імплантацією ГАС в алопротез (рис. 2). У шести хворих виконана операція загально-стегново-глибокостегнового аутовенозного шунтування, у двох хворих – реімплантація ПСА в поверхневу артерію стегна.

З 1991 року в практичній медицині широко використовують метод лікування ішемії нижніх кінцівок, що запропонував Ф. Н. Зусманович. Суть методу полягає у збільшенні кровообігу в кінцівці шляхом нанесення перфораційних отворів в трубчатих кістках ураженої кінцівки. Виконується трепанація кортикальної пластики до кістково-мозкового каналу, частіше стегнової і великогомілкової кісток, іноді кісток таза та стопи, таким чином, щоб в кожній кістці було по 6–9 отворів.

Основним показанням до РОТ вважали оклюзію підколінно-гомількового сегменту при ураженні 2–3 артерій гомілки. Однак, при оклюзії артерій стопи, глибоких некротичних змінах стопи виконувати РОТ недоцільно.



Рис. 1. Протезування загальної стегново-поверхневої артерії з імплантацією ГАС в протез: а) схема патології; б) рівні відсічення біфуркації загальної стегнової артерії; в) загально стегново-поверхнє алопротезування з імплантацією ГАС в протез



Рис. 2. Автоартеріальна профундопластика: а) схема патології; б) схема розрізів по поверхневій та глибокій артерії стегна після ендортеректомії; в) аутоартеріальна заплата вишта в ГАС

Результати досліджень та їх обговорення

При атеросклеротичному ураженні артерій стегново-підколінно-гомількового сегмента ГАС може довгий час залишатися інтактною. Її чисельні колатеральні анастомози здатні до певної міри компенсувати кровообіг у гомілці та стопі. Однак колатеральний кровообіг не буде компенсованим за наявності ураження наступних ділянок: стеноз гирла ГАС, оклюзійно-стенотичне ураження гілок проксимальної частини ПА, оклюзія ПА та магістральних артерій гомілки.

Профундопластика об'єднує втручання, які розширюють просвіт початкового відділу ГАС. Виділяють два види ізольованої профундопластики залежно від типу пластичного матеріалу: аутовенозну та аутоартеріальну. Аутовенозна пластика полягає у закритті артеріотомного отвору латкою з аутовени (рис. 3), аутоартеріальна – за допомогою латки з початкового відділу оклюзованої поверхневої артерії стегна. Використання алопластичного матеріалу в якості латки більшість авторів відкидає.

При локальному стенозі гирла ГАС виконували операцію дисталізації з аутовенозною заплатаю з переносом біфуркації в дистальному напрямку. При локальному стенозі >75% виконували тромбendarтеректомію з гирла ГАС із аутовенозною заплатаю загальної та глибоких артерій таким чином, щоб вона розширювала гирла обох стовбурів. При наявності неповної або повної оклюзії гирла ГАС з пролонгованим стенозом 7 см із подальшим

збереженням просвіту артерії виконували профундопластику у вигляді стегново-глибокостегнового шунтування або реімплантацію дистальної прохідної частини у поверхневу артерію стегна (рис. 3 (а, б, в)).

При виконанні тромбendarтеректомії із гирла ГАС, дисталізація виконувалась у «класичному вигляді» з переносом біфуркації дистальніше на 7 і більше сантиметрів. Коли бляшка в ГАС була більш пролонгованою і виникала небезпека можливого згортання бляшки в просвіт ГАС тромбendarтеректомія не виконувалась, а по передній поверхні новосформованої біфуркації вшивалась аутовенозна заплата (рис. 3 (г)).

Основною особливістю профундопластики, як самостійної операції, було виділено ГАС дистальніше місця перекидування через останню глибокої вени стегна, яка пересікалась, прошивалась і перев'язувалась з обох кінців.

При локальному стенозі на грані оклюзії ГАС (стеноз > 75%) виконували операцію тромбendarтеректомії з гирла ГАС з аутовенозною заплатаю загальної стегнової та глибокої стегнової артерії, формуючи її таким чином, що вона клиноподібно розширила гирла обох стовбурів біфуркації (рис. 4). Вказана методика могла виконуватись і за рахунок декількох аутовенозних заплат.

При наявності майже повної або повної оклюзії гирла ГАС з пролонгованим стенозом до семи сантиметрів із подальшим збереженням просвіту артерії виконували профундопластику у вигляді стегново-глибокостегнового аутовенозного шунту-

вання/протезування або реімплантації дистальної прохідної частини відсіченої від гирла ГАС у поверхневу артерію стегна (рис. 5).

При локальному оклюзійно-стенотичному ураженні проксимальної частини глибокої артерії стегна профундопластика є необхідною і єдиною можливістю збільшити приплив крові до ділянки колінного суглоба і тим самим покращити кровопостачання нижньої третини гомілки та стопи. Профундопластика – це єдина артеріальна реконструкційна операція, яка не відновлює прохідність анатомічного судинного сегмента, але в комбінації з іншими операційними прийомами покращує кровопостачання гомілки та стопи і може підвищити свою ефективність і збільшити відсоток збережених кінцівок при критичній ішемії [2, 4].

Розвиток реконструкційної хірургії судин свідчить не тільки про можливість, але і необхідність виконання втручань на глибокій артерії стегна. Нерідко при дифузному оклюзійному ураженні артерій нижніх кінцівок у ГАС не виявляються грубі атеросклеротичні зміни. У таких хворих вважається ефективним відновлення кровопостачання через ГАС, що дозволяє усунути ішемію і зберегти кінцівку у 60–80% хворих, але навіть розширена реконструкція ГАС без

врахування її гемодинамічних можливостей, у 38% хворих недостатня для усунення симптомів ішемії. Часто профундопластику поєднують з ЕАЕ з гирла ГАС та ПС і РОТ.

Умовами успіху профундопластики вважають: наявність об'ємного кровообігу по ГАС не нижче 150 мл/хв по даним флоуметрії, можливістю усунення стенозу в її проксимальній третині, діаметр ГАС не менше 4 мм з прохідністю її до 20–25 см, наявність колотеральних зв'язків з артеріями гомілки, зниження об'ємної швидкості при ультразвуковому обстеженні по підколінній артерії при компресії ГАС більше ніж на 70% [4].

Використання критеріїв функціональної спроможності ГАС дозволяє зменшити частоту тромботичних ускладнень в найближчому і ранньому післяопераційному періоді на 30–40% (табл. 1).

Лімфорез та крайові некрози шкіри зустрічались практично однаково в обох групах хворих. Кількість задовільних безпосередніх результатів була вищою при комбінованій профундопластиці з РОТ 71,4% проти 66,7% при ізольованій профундопластиці, це відобразалося і на кількості ампутацій при незадовільних результатах 10,7% проти 12,5%.

Виконана профундопластика вдвічі збільшила показники ІКПТ, а при комбінації профундо-

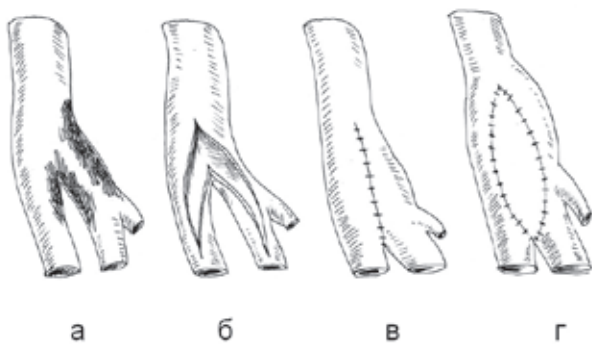


Рис. 3. Схема операції дисталізації біфуркації: а) схема патології; б) схема розрізів по ГАС та ПАС; в) схема дисталізації стегнових артерій; г) схема дисталізації з аутовенозною заплатою

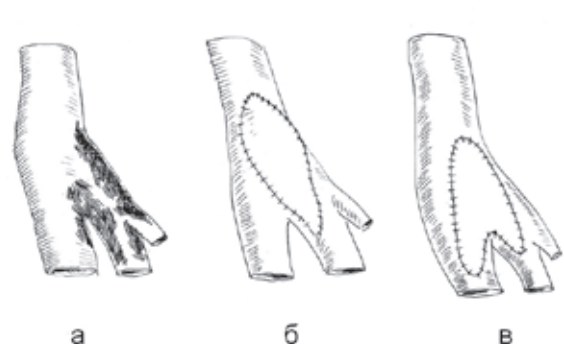


Рис. 4. Схема ендартеректомії з аутовенозною заплатою: а) схема патології; б) схема ендартеректомії з аутовенозною заплатою гирла ГАС; в) схема операції ендартеректомії з аутовенозною заплатою гирла ГАС та ПАС

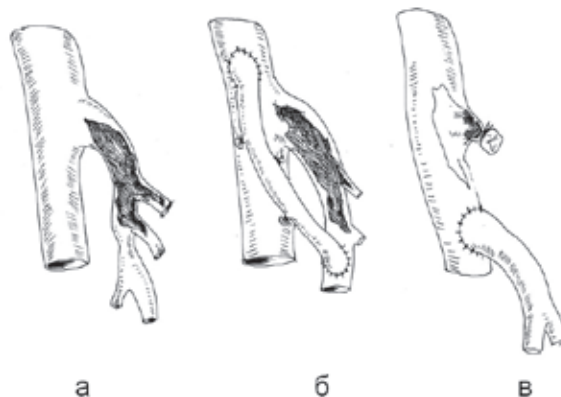


Рис. 5. Схема операції стегново-глибокостегнового шунтування: а) схема патології, б) схема операції стегново-глибокостегнового аутовенозного шунтування, в) реімплантація відсіченої ГАС в ПАС

Таблиця 1

Місцеві та безпосередні результати комбінованої та простої профундопластики

Групи хворих	Лімфорейя	Крайовий некроз	Задовільні результати	Незадовільні результати	Ампутації при незадовільних результатах
Профундопластика + POT (n=28)	4 (14,3%)	3 (10,7%)	20 (71,4%)	8 (28,6%)	3 (10,7%)
Тільки профундопластика (n=24)	3 (12,5%)	4 (16,7%)	16 (66,7%)	6 (33,3%)	3 (12,5%)

пластики із POT показники ІКПТ наближаються до 0,5.

Проведений кумуляційний аналіз за Каплан-Майером збереження кінцівок у віддаленому післяопераційному періоді показав, що в перші два роки майже 50% хворих втрачають кінцівку після виконання POT та POT+профундопластика. До трьох років спостереження POT+профундопластика дає 47,7%, а ізольована профундопластика тільки 42,4% збережених кінцівок.

Висновки

Таким чином на сьогоднішній день методики профундопластики передбачають:

1. Ендартеректомія з аутоартеріальною заплатаю;
 2. Ендартеректомія з аутовенозною заплатаю;
 3. Дисталізацію біфуркації стегнової артерії з тромбendarтеректомією або без неї з аутовенозною заплатаю, або без неї;
 4. Тромбendarтеректомію з гирла ГАС, ПАС із поодинокую або множинною заплатаю;
 5. Аутовенозне стегново-глибокостегнове шунтування;
 6. Реімплантація відсіченої дистальної прохідної частини ГАС в поверхневу артерію стегна.
- Профундопластика у поєднанні з непрямими методами ревазуляризації дає кращі клінічні результати.

Список літератури

1. Белов Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю. В. Белов. – Москва: ДеНово, 2000. – 448 с.
2. Никоненко А. С. Реконструктивные операции при атеросклеротическом поражении бедренно-подколенно-берцового сегмента / А. С. Никоненко, А. В. Губка, В. И. Перцов // Клиническая хирургия. – 1997. – № 7–8. – с. 68–70.
3. Пиптюк О. В. Досвід комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / О. В. Пиптюк // Клиническая хирургия. – 2007. – № 2–3. С. 117–118.
4. Хирургия дистальных відділів термінальної аорти / В. І. Русин, В. В. Корсак, С. М. Чобей [та ін.] // Монографія. – Ужгород: Карпати, 2012. – 488+64 с.іл.
5. Шляхи стимуляції непрямой ревазуляризації в лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок / В. К. Гринь, А. Г. Попандопуло, О. А. Штутін [та ін.] // Практична медицина. – 2008. – № 5 (Том XIV). – С. 35–38.
6. Vascular remodelling in atherosclerotic femoral arteries: three-dimensional US analysis / M. Gyondyosi, C. Strehblow, M. Haumer [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 233, № 2. – P. 366–375.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2014 р.

В. И. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин, Ф. В. Горленко, О. В. Лангазо, В. В. Машура, А. А. Носенко
ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»

ПРОФУНДОПЛАСТИКА В СОЧЕТАНИИ С НЕПРЯМЫМИ МЕТОДАМИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Цель исследования. Разработка и внедрение в клиническую практику различных способов профундопластики в комбинации и без непрямым методов ревазуляризации при критической ишемии нижних конечностей.

Материалы и методы. Пластика глубокой артерии бедра была выполнена у 28 пациентов основной группы в сочетании с ревазуляризующей остеотрепанацией (POT) и у 24 пациентов контрольной группы, как первичное операционное вмешательство при окклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента.

Результаты. Проведенный кумуляционный анализ сохраненной конечности по Каплан-Майеру в отдаленном послеоперационном периоде показал, что в первые два года почти 50% больных теряют конечность после выполнения POT и POT + профундопластика. К трем годам наблюдения POT +

профундопластика дає 47,7%, а ізольована профундопластика тільки 42,4% збережених кінцівок.

Висновок. Профундопластика в поєднанні з непрямими методами ревазуляризації дає кращі клінічні результати.

Ключові слова: профундопластика, непрямі методи ревазуляризації.

V. I. Rusyn, V. V. Korsak, V. V. Rusyn, F. V. Horlenko, O. V. Langazo, V. V. Mashura, A. A. Nosenko
SHEI "Uzhhorod National University"

PROFUNDOPLASTYKA COMBINED WITH INDIRECT METHODS OF REVASCULARIZATION

The **purpose** of the study. Development and implementation of clinical practice different ways profundoplastyky combined and indirect methods without revascularization with critical limb ischemia.

Materials and methods. Plastic deep artery of the thigh performed in 28 patients of the main group in conjunction with revascularization osteotrepation (ROT) and in 24 patients in the control group as primary surgeries occlusion of the femoral-popliteal-ankle segment. Conducted kumulyation analysis Kaplan-Meyer limb preservation in remote postoperative period showed that in the first two years, almost 50% of patients lost limb after a ROT and ROT + profundoplastyka. The three-year follow-ROT + profundoplastyka gives 47,7% and isolated profundoplastyka only 42,4% of saved limbs.

Conclusion. Profundoplastyka combined with indirect methods of revascularization provides better clinical outcomes.

Keywords: profundoplastyka, indirect methods of revascularization.

ЛІНЕЛІД

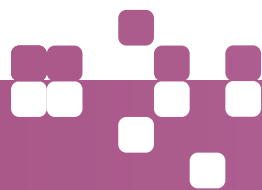
Linolid®

Лінезолід
Розчин для інфузій (2 мг/мл)



вирішення
проблеми Грам «+»
резистентних
госпітальних інфекцій

ЮРІЯ-ФАРМ
www.uf.ua



Інформація про медичний препарат ЛІНЕЛІД

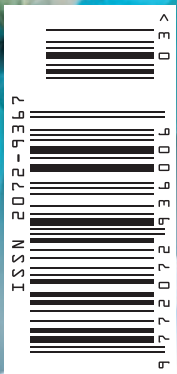
Діюча речовина: лінезолід. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01X108.

Показання. Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі як:

– нозокоміальна (госпітальна) пневмонія; негоспітальна пневмонія; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції, спричинені ентерококами, включаючи резистентні до ванкоміцину штами *Ent. faecium* та *faecalis*. Якщо збудники інфекції включають грамнегативні мікроорганізми, клінічне показане призначення комбінованої терапії. Побічні реакції. Інфекції та інвазії: часті – кандидоз (зокрема оральний та вагінальний кандидоз) або грибові інфекції; нечасті – вагініт. З боку крові та лімфатичної системи: нечасті (частоти відповідно до клінічних повідомлень) – еозинфілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія. Психічні розлади: нечасті – безсоння. З боку нервової системи: часті – головний біль, перверсії смаку (металічний присмак); нечасті – запаморочення, гіпостезія, парестезія. З боку органів зору: нечасті – погіршення зору. З боку органів слуху: нечасті – дзвін у вухах. З боку серцево-судинної системи: нечасті – артеріальна гіпертензія, флебіт/тромбофлебіт. З боку травного тракту: часті – діарея, нудота, блювання; нечасті – локальний або загальний біль у животі, запор, сухість у роті, диспепсія, гастрит, глосит, послаблення випорожнень, панкреатит, стоматит, розлади або зміна кольору язика. З боку гепатобілярної системи: часті – аномальні функціональні печінкові проби. З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасті: дерматит, надмірне потовиділення, свербіж, висипання, кропив'янка. З боку сечовидільної системи: нечасті – поліурія. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасті – вульвовагінальні порушення. Загальні порушення та розлади в місці введення: нечасті – гарячка, втома, гарячка, біль у місці ін'єкції, посилення спраги, локальний біль. Лабораторні показники. Біохімія: часті – підвищення АСТ, АЛТ, ЛДГ, лужної фосфатази, азоту сечовини крові, креатинінази, ліпази, амілази або глюкози поза голодуванням; зниження загального білка, альбуміну, натрію та кальцію; підвищення або зниження калію або бікарбонату; нечасті – підвищення загального білірубіну, креатиніну, натрію або кальцію; зниження глюкози поза голодуванням; підвищення або зниження хлоридів. Гематологія: часті – підвищення вмісту нейтрофілів та еозинofilів; зниження гемоглобіну, гематокриту або кількості еритроцитів; підвищення або зниження кількості тромбоцитів або лейкоцитів; нечасті – підвищення кількості ретикулоцитів; зниження кількості нейтрофілів. Наступні побічні реакції розцінювалися як тяжкі в ізолюваних випадках: – локалізований біль у животі, транзиторні ішемічні атаки, артеріальна гіпертензія, панкреатит та ниркова недостатність. Протягом клінічних досліджень повідомлялося про один випадок аритмії (тахікардія), що був обумовлений препаратом. У контрольованих клінічних дослідженнях, у яких лінезолід призначався терміном до 28 днів, менше ніж у 0,1 % пацієнтів відмічалася анемія. У програмі лікування хворих з інфекціями, що загрожують життю, та супутніми захворюваннями процент хворих, у яких розвинулася анемія при прийомі лінезоліду протягом < 28 днів, складав 2,5 %, порівняно з 12,3 %, коли лікування продовжувалося протягом > 28 днів. Постмаркетинговий досвід. З боку крові та лімфатичної системи: анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія та мієлосупресія. У випадку розвитку анемії прийом лінезоліду більше 28 днів підвищував необхідність проведення гемотрансфузії. З боку імунної системи: анафілаксія; порушення трофіки та метаболізму: лактацидоз. З боку нервової системи: периферична нейропатія, судоми, серотоніновий синдром Л. Серед пацієнтів, що лікувалися лінезолідом, повідомлялося про периферичну нейропатію. Такі повідомлення були переважно від пацієнтів, що лікувалися препаратом довше рекомендованого періоду 28 днів. Серед пацієнтів, що лікувалися лінезолідом, повідомлялося про випадки судом. У більшості випадків у пацієнта в анамнезі були судоми або фактори ризику виникнення судом. Повідомлялося про випадки серотонінового синдрому. З боку органів зору: нейропатія зорового нерва, що інколи прогресувала до втрати зору (випадки переважно спостерігались у пацієнтів, які отримували препарат довше максимального рекомендованого терміну його застосування, який становить 28 днів). З боку шкіри та підшкірної клітковини: ангіоневротичний набряк, бульозні ураження шкіри, такі як синдром Стівенса-Джонсона. Упаковка. По 300 мл у пляшці скляній № 1 у паці з картоном; по 300 мл у контейнері полімерному № 1 у паці з картоном. Категорія відпуску. За рецептом.



Мистецтво без болю!



ЛОНГОКАІН® bupivacaine



ДИЮЧА РЕЧОВИНА: bupivacaine. 1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 2,5 / 5 мг
ЛІКАРСЬКА ФОРМА: Розчин для ін'єкцій. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** Препарати для місцевої анестезії. Аміди. Бупівакаїн.



ЛОНГОКАІН® 2,5 мг/мл по 200 мл у пляшці. ПОКАЗАННЯ: місцева анестезія шляхом інфільтрації, регіональна анестезія: блокада периферичних нервів (тулуба та сплетіння), блокада центральних нервів (епідуральних та спінальних), хірургічна анестезія або знеболювання, включаючи акушерські процедури.
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Небажані ефекти, спричинені самим препаратом, може бути важко відрізнити від фізіологічних ефектів блокади нервів (такі як зниження артеріального тиску, брадикардія), явищ, спричинених безпосередньо головною пункцією (такі як ушкодження нервів), явищ, непрямо причиною яких стала головна пункція (такі як епідуральний абсцес). Дуже поширені: загальні: нудота. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія. Поширені (1/10 – 1/100): з боку серцево-судинної системи: брадикардія, тахікардія, артеріальна гіпертензія. З боку ЦНС: парестезія, запаморочення, головний біль (в результаті лумбарної/спинномозкової пункції). З боку ШКТ: блювання. З боку сечостатевої системи: затримка сечі. Загальні: гіпертермія. Непоширені (1/100 – 1/1000): з боку ЦНС: симптоми токсичності (судоми, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, запаморочення, дзвін у вухах, дизартрія), гіпестезія (послаблення відчуттів), парез. Рідкі (< 1/1000): загальні: алергічні реакції, в найтяжчих випадках – анафілактичний шок, кососмість, диплопія. З боку ЦНС: невропатія, ушкодження периферичних нервів, арахноїдит, параліч. З боку органів зору: диплопія (двоїня в очах), страбизм (кососмість). З боку серцево-судинної системи: зупинка серця, серцеві аритмії. З боку дихальних шляхів: пригнічення дихання. Побічні реакції, спричинені введенням препарату, може бути важко відрізнити від фізіологічної дії самої анестезії (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія), явищ/ускладнень, спричинених безпосередньо (наприклад, гематома спинного мозку) або опосередковано (наприклад, менингіт, епідуральний абсцес) голкою для пункції або явищ/ускладнень, пов'язаних із витоком спинномозкової рідини (наприклад, головний біль після поствального проколочу). Під час спінальної анестезії, головний біль, що частіше виникає у молодих пацієнтів, може було б попередити, використовуючи голки 25 калібру. Крім того, такі неврологічні ускладнення, що призводять до повільного та неповного одужання або до відсутності одужання, можуть виникати після епідуральної або спінальної анестезії: стійка радиклопатія, периферична нейропатія параліч (параліч кінцівок), частковий або повний синдром кінського хвоста, що проявляється у вигляді сечовипускання, нетримання калу та сечі, втрати відчуття в промежині і статевої функції, стійкої анестезії (втрата чутливості), парестезії (відчуття оніміння, поколювання, печіння), слабкості, паралічу нижніх кінцівок і втрата контролю сфінктера, всі вони можуть призводити до повільного та неповного одужання або до відсутності одужання, внутрішчерепна субдуральна гематома
РП 010060. UA/12900/01/01 від 25.04.2013 N343

ЛОНГОКАІН® 5 мг/мл по 5 мл в ампулах № 10. ПОКАЗАННЯ: Інфільтраційна анестезія у випадках, коли необхідно досягти значної тривалості ефекту (для усунення післяопераційного болю). Тривала провідникова анестезія або епідуральна анестезія у випадках, коли протипоказане додавання адреналіну та небажане застосування сильніючих міорелаксантів. Анестезія в акушерстві.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Небажані ефекти, спричинені самим препаратом, може бути важко відрізнити від фізіологічних ефектів блокади нервів (такі як зниження артеріального тиску, брадикардія), явищ, спричинених безпосередньо головною пункцією (такі як ушкодження нервів), явищ, непрямо причиною яких стала головна пункція (такі як епідуральний абсцес). Дуже поширені (> 1/10): загальні: нудота. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія. Поширені (1/10 – 1/100): з боку серцево-судинної системи: брадикардія, артеріальна гіпертензія. З боку ЦНС: парестезія, запаморочення. З боку ШКТ: блювання. З боку сечостатевої системи: затримка сечі. Непоширені (1/100 – 1/1000): з боку ЦНС: симптоми токсичності (судоми, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, запаморочення, дзвін у вухах, дизартрія). Поодинокі (< 1/1000): загальні: алергічні реакції, в найтяжчих випадках – анафілактичний шок. З боку ЦНС: невропатія, ушкодження периферичних нервів, арахноїдит, парез та параліч. З боку органів зору: двоїня в очах. З боку дихальних шляхів: пригнічення дихання. РП 010058. UA/12900/01/02 від 25.04.2013 N343

ЛОНГОКАІН® XEVI по 5 мл у флаконах. ПОКАЗАННЯ: Спінальна анестезія в хірургії (наприклад при урологічних хірургічних операціях, хірургії нижніх кінцівок тривалістю 2-3 години, абдомінальній хірургії тривалістю 45-60 хв).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Профіль безпеки Лонгокаїну® Хеви такий самий, як і інших анестетиків тривалої дії, що застосовуються для інтрадуральної анестезії. Побічні реакції, обумовлені препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних з блокадою нервів (наприклад, зменшення артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі). Також важко виділити стани, спричинені безпосередньо процедурою (спінальна гематома) або опосередкованою пункцією (менингіт, епідуральний абсцес), або стани, пов'язані з втратою цереброспінальної рідини (постуральний головний біль після пункції). Дуже поширені (> 1/10): ШКТ: нудота. Серцево-судинні: артеріальна гіпотензія, брадикардія. Поширені (1/10 – 1/100): ЦНС: головний біль після проведення лумбарної пункції. ШКТ: блювання. Сечостатева система: затримка сечі, нетримання сечі.

Непоширені (1/100 – 1/1000): з боку ЦНС: симптоми токсичності (судоми, навколоротова парестезія, ЦНС: парестезія, парез, дизартрія). Кірково-міязові: слабкість м'язів, біль у спині. Поодинокі (< 1/1000): серцево-судинні: зупинка серця.

Загальні: алергічні реакції, анафілактичний шок. ЦНС: випадкова повна спінальна блокада, параліч, арахноїдит. Дихальні шляхи: пригнічення дихання
РП 010061. UA/12901/01/02 від 25.04.2013 N343

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних робітників. Перед використанням слід обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування.

