АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров’я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

№ 4, т. 1 (38-I), 2014 р.

Заснований у серпні 2005 р.

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров’я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна
Тел/факс: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine
Phone/fax: +380-48-726-47-93, 728-01-47
E-mail: journal-medtrans@rambler.ru

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України 31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія ***КВ № 9901***
ISSN 1818-9385

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine May 31, 2005. The certificate: series ***КВ № 9901***
ISSN 1818-9385

Рукописи не повертаються авторам. **Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей**. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retain the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Бюл. ВАК України, № 11, 2009)
Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Российский Индекс Научного Цитирования» (РИНЦ, Росія) та Copernicus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Вченою радою УкрНДІ медицини транспорту та Редакційною колегією журналу.

Періодичність — 4 рази на рік
Передплатний індекс 95316
Адреси електронної версії:
http://aptm.org.ua/; http://www.medtrans.com.ua
http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

Подписано в печать 15.11.2014 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64х90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.
Отпечатано с готового макета в типографии “ART-V”. г. Одесса, ул. Комитетская, 24А.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

окружающая среда; профессиональное здоровье; патология

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Украинского научно-исследовательского института медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины и Физико-химического института им. А.В.Богатского Национальной академии наук Украины

№ 4, т. 1 (38-I), 2014 г.

Основан в августе 2005 г.

Обзорные статьи | **Review Articles**

УДК 614.29

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЛАВСОСТАВА ВОДНОГО ТРАНСПОРТА УКРАИНЫ

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Панов Б.В., Балабан С.В., Самысько Д.Б.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Медицинское обеспечение транспортной отрасли и, в частности, водного транспорта, на современном уровне развития медицины в условиях глобализации, требует имплементации отечественной нормативной базы, методологии организации работы медицинских учреждений к требованиям международных конвенций, которые касаются этой сферы деятельности. Одним из существенных требований международных нормативов, является разработка и создание системы менеджмента качества (СМК) во всех медицинских учреждениях, обеспечения неких стандартных подходов к этим процессам.

Учитывая, что здравоохранение Украины находится лишь на самых ранних этапах разработки систем менеджмента качества для своих учреждений, авторами проведен анализ 58 источников отечественной и зарубежной литературы, касающихся вопросов разработки и внедрения систем менеджмента качества с целью определения основных подходов к разработке общих принципов стандартизации.

Ключевые слова: *водный транспорт, медицинские обследования*

Медицинские осмотры плавсостава во всем мире проводят медицинские учреждения и отдельные врачи, которые получают полномочия на этот вид деятельности от государственных регуляторов в этой сфере бизнеса. Процедура получения таких полномочий имеет термин «одобрение» («approving» or «recognizing») [1]. В Украине такой процедуры, определяющей полномочия учреждений здравоохранения, до настоящего времени нет, а учреждения здравоохранения, желающие работать в этой сфере, включаются в список на основании простой заявки в управление здравоохранения территориального органа власти [4,5]. Существующая система организации медицинских осмотров плавсостава в Украине не предусматривает наличие системы менеджмента качества [2, 3, 4]. В то же время ряд международных документов [1, 2] определяют необходимость наличия, как системы менеджмента качества, так и доступных реестров «одобренных» учреждений здравоохранения и выданных этими учреждениями медицинских свидетельств моряков. Таким образом, в Украине должна быть разработана и внедрена система менеджмента качества, охватывающая полностью процедуру медицинских осмотров моряков и выдачи им медицинских свидетельств о пригодности к работам в качестве моряка.

В современном мире сертифицировано более 500000 систем менеджмента качества и, в частности, в области здравоохранения, которые отвечают требованиям международных стандартов ISO 9000 и 9001. Эти стандарты применяются в 150 странах мира и во многих государствах приняты в качестве национальных. Стандарты ISO серии 9000:2008 ориентированы на Total Quality Management (TQM) – наиболее эффективную концепцию управления качеством, которая объединяет в восьми принципах и гуманитарные, и организационно-технические моменты. Цель системы менеджмента качества, организованной в соответствии с ISO 9000 – удовлетворение потребностей и ожиданий всех заинтересованных сторон: потребителей, поставщиков услуг и ресурсов, общества и государства. Стандарты серии ISO 9000 предлагают методику организации системы менеджмента качества (СМК), которкая может быть официально сертифицирована. Сертификация СМК сама по себе не может обеспечить повышение качества продукции и услуг. Она лишь свидетельствует, что система управления качеством в учреждении организована в соответствии со стандартами серии ISO 9000 и эффективно работает в соответствии с указанными требованиями стандартов. Поскольку из всех стандартов серии ISO 9000 только ISO 9001:2000 содержит требования к СМК, то и сертификация проводится на соответствие ISO 9001:2000 [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Внедрение системы управления качеством обеспечивает:

- улучшение качества медицинских услуг;
- повышение результативности и эффективности деятельности при сокращении затрат на предоставление медицинской помощи;
- повышение производственной и финансовой дисциплины;
- увеличение заинтересованности персонала в качественном выполнении услуг, которые он предоставляет;
- рост авторитета и обеспечение имиджа высоконадежного учреждения среди обслуживаемых контингентов и в профессиональных кругах.

В Германии, Швейцарии и некоторых других странах стандарт ISO 9001:2008 считается основным стандартом работы всех медицинских учреждений [15-22].

Министерством здравоохранения Украины был издан приказ №732 от 21.09.2012г. «Об утверждении плана МЗ Украины по выполнению Концепции управления качеством медицинской помощи в отрасли здравоохранения на период до 2020г.» Согласно этого плана необходимо было разработать нормативно-правовую базу по реализации Концепции управления качеством медицинской помощи. А также внедрять Отраслевую программу стандартизации медицинской помощи на период до 2020 года, утвержденную приказом МЗ Украины №597 от 19.09.2011года. Необходимо продолжать сотрудничество со странами ЕС, ВОЗ и другими международными организациями и научными центрами по вопросам управления качеством медицинской помощи [23].

Система менеджмента качества ISO 9001:2008 предоставляет значимые преимущества для медицинских учреждений различного уровня и форм собственности. Прежде всего эти преимущества касаются качества предоставляемой медицинской помощи, четкости и «прозрачности» всех выполняемых действий: все процедуры продуманы до деталей, документированы, каждый сотрудник четко знает свои обязанности. Особенность системы ISO – решить проблему до ее возникновения. Такой подход позволяет существенно повысить эффективность лечебно-диагностических процедур за счет своевременного и правильного предоставления медицинской помощи [24-28].

Бывают случаи, когда лечение может меняться в зависимости от времени суток, дня недели, либо смены персонала. Причинами этого могут быть разные уровни квалификации специалистов, но если в учреждении действует система контроля качества типа ISO, такие различия будут своевременно выявлены и устранены [29-34].

Первым шагом в решении подобных проблем следует считать детализированное описание выполняемых процедур.

Следующий важный аспект менеджмента качества – способность слежения за всеми этапами выполнения любых процедур для того, чтобы предупредить возможные негативные последствия. Стандарты ISO позволяют предусмотреть проблемы и избежать их.

Если в учреждении используется СМК, то вначале проводится тщательная оценка потенциальных проблем, а только потом осуществляются необходимые медицинские действия и вмешательства. Такой подход позволяет снизить и возможный юридический риск, так как система менеджмента качества предусматривает наличие четкой схемы процедур, в том числе наличие всей необходимой документации, особенно свидетельствующей о квалификации персонала [29; 35, 36-40].

Наличие СМК в учреждении имеет особое значение и для страховых компаний и других субъектов хозяйствования, осуществляющих оплату за полученные медицинские услуги – наличие СМК дает уверенность в получении качественной услуги. Наличие СМК в учреждении дает преимущества при проведении тендеров и конкурсов на выполнение работ. Причем в оценке действенности СМК существенную роль играют статистические показатели и степень удовлетворенности получателей медицинской услуги [24-26].

Действующая в медицинском учреждении сертифицированная по ISO СМК является одним из ведущих стимулов для фармацевтических компаний при планировании работ по исследованию новых фармакологических препаратов. Это связано с тем, что медицинское учреждение, получившее международное признание путем сертификации СМК, является более выгодным партнером, так как действующая СМК предусматривает жесткий контроль над выполнением любых внутренних инструкций и, следовательно, врачи ответственно отнесутся и к протоколу исследования [27, 28; 41-46]. Уверенность в том, что все выполненные процедуры отвечают высоким мировым стандартам – тоже важный этап лечебного процесса. Имея систему стандартов качества, можно сообщить своим пациентам, что все медицинские специалисты учреждения работают по одинаковым принципам и схемам, которые созданы ими же на основе наиболее достоверных данных мировой науки. Из этого следует, что требования системы ISO только дают информацию о том, какие вопросы должны быть раскрыты в тех или иных документах, но сами документы создаются сотрудниками учреждения. Таким образом система ISO дает механизм и идеологию построения СМК. Главное – это выполнение всех предписанных документами шагов и действий. Поэтому, если персонал учреждения принимает участие в создании пакета документов по стандартизации СМК, то весь персонал и будет компетентен в вопросах этой системы.

Следует отметить, что сертификаты ISO одинаковы во всем мире, а также то, что получение сертификата на соответствие ISO это лишь начало работы в СМК. Стандарт требует от участника программы не только ее поддержку на первично установившемся уровне, а и ее развитие в процессе совершенствования деятельности учреждения – новые методы диагностики и лечения требуют своего отражения в системе менеджмента качества. Система ISO имеет четкие рекомендации относительно ресурсов, которые необходимо задействовать для последующей качественной работы СМК, при этом существенно упрощается с административной точки зрения процесс обучения персонала [13; 47, 48].

Внедрение системы стандартов ISO может идти различными путями. Так, в России внедрили систему упрощенно – методом «обложки», то есть осуществили перевод на русский язык международных стандартов [49, 50]:

- ГОСТ Р ISO 9000-2001 (Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь);
- ГОСТ Р ISO 9001-2001 (Системы менеджмента качества. Требования). Служит непосредственно для разработки СМК;
- ГОСТ Р ISO 9004-2001 (Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению деятельности). Содержит рекомендации по улучшению деятельности организации, повышению удовлетворенности в ней потребителей и других заинтересованных сторон);
- ГОСТ Р ISO 19011-2003 (Руководящие указания по аудиту систем менеджмента качества и\или систем экологического менеджмента). Содержат методические указания по аудиту СМК. [7, 8; 15-17]: Эти стандарты можно рекомендовать при разработке СМК медицинской организации.

Преимущество применения стандартов серии ISO 9000 в медицинских организациях состоит в том, что есть управленческая подсистема, в основе которой лежит структурированный набор документов, которые регламентируют основные аспекты деятельности любой организации, в том числе и медицинской.

Необходимо подчеркнуть, что данный подход обеспечивает:

- понимание и выполнение требований;
- необходимость рассмотрения процессов с позиции данной ценности;
- достижение результатов выполнения процессов;
- постоянное улучшение процессов и повышение результативности.

Определение «процесса» организации СМК следует понимать как совокупность взаимосвязанных процессов и видов деятельности в управляемых условиях и с помощью определенных ресурсов[51].

Процессы в медицинской организации можно разделить на процессы управления и основные процессы — непосредственные процессы предоставления медицинской услуги.

СМК содержит значительное количество встроенных механизмов самоусовершенствования (основные из них: внутренний аудит, анализ со стороны руководства, обратная связь от потребителей услуг), которые в совокупности обеспечивают во-первых, своевременное изменение системы в ответ на изменения внешней и внутренней среды, а во-вторых, постоянное улучшение деятельности медицинской организации.

Внедрение СМК допускает привлечение персонала к деятельности по улучшению качества, что дает возможность медицинской организации наиболее полно и эффективно использовать способности, знания, умения и навыки своих сотрудников. В рамках СМК предусматривается планирование карьерного роста и обучения персонала, направленные на повышение эффективности использования трудовых ресурсов. Специально построенная система стимулирования повышает удовлетворенность сотрудников и, соответственно, позитивно влияет на результаты их деятельности [52, 53].

При построении СМК снижаются затраты медицинской организации в основном за счет упорядочивания деятельности, сжатия процессов «по вертикали» и «горизонтали», устранения ненужных, либо не эффективных процессов, внешних и внутренних затрат, вызываемых дефектами в работе. Эффективная СМК позволяет также снизить затраты на управление: документирование ключевых процессов деятельности медицинской организации, обеспечивает их наилучшую управляемость, контроль. Анализ и пересмотр процессов способствует их непрерывному усовершенствованию. Распределение полномочий и ответственности персонала дает механизмы контроля выполнения обязанностей и меры предупреждения негативных результатов. Это приводит к наибольшей прозрачности организации для руководства и (при необходимости) внешнего окружения, повышается точность, качество и оперативность определения управленческих решений [52, 53].

При внедрении процессного подхода происходит выстраивание деятельности организации, документально формулируются результаты процессов, в том числе управленческих, а также выбираются инструменты определения эффективности каждого процесса. Те процессы, которые невыгодны организации и могут успешнее выполняться сторонними организациями, передаются этим организациям, то есть применяется принцип аутсорсинга (например, использование лабораторной диагностики, выполняемой другим учреждением, позволяет получить полный спектр услуг и направить собственные усилия на развитие собственной лабораторной службы в будущем). Услуги сторонних организаций могут применяться с целью снижения затрат при условии сохранения текущего качества медицинских услуг или для максимизации качества медицинских услуг при заданном уровне затрат. Улучшение качества с точки зрения соответствия международным стандартам означает, что продукция (услуги) предоставляется в большем соответствии с требованиями потребителей, что ведет к росту их удовлетворенности от продукции (услуг) и, как следствие, к росту лояльности клиентов и увеличению объемов выполняемых услуг и финансирования [52-54].

Привлечение персонала медицинского учреждения к процессу разработки СМК и совершенствованию медицинской деятельности существенно повышает заинтересованность сотрудников при общей экономии ресурсов и укреплении внутрикорпоративных связей. Это может происходить в виде рабочих групп, которые объединяют формальных и неформальных лидеров организации, которые разрабатывают документацию для СМК. Такая форма организации работ по внедрению СМК позволяет пр создании регламентирующих документов использовать опыт сотрудников, которые непосредственно принимают участие в процессе исполнения медицинских услуг. В ходе таких совместных работ по разработке СМК происходит и обучение персонала изменяющимся регламентам деятельности и новым формам совместной работы. Привлечение персонала к процессу разработки новых регламентов способствует уменьшению сопротивления нововведениям [53, 54].

Медицинское учреждение самостоятельно определяет содержание, объем, формат предоставления документации для СМК, поскольку стандарт не предъявляет в этом жестких требований. Кроме этого, важно, чтобы документация, разработанная под эгидой СМК, была понятна и удобна для исполнения всеми сотрудниками учреждения [53].

Эффективная СМК невозможна без изменения идеологии в структуре самого медицинского учреждения, идеология учреждения – это зона ответственности руководящей администрации. Важно отметить, что формировать веру персонала в эффективность СМК могут только реальные достижения в работе учреждения. Поэтому любые, даже небольшие достижения, должны представляться как результат работы СМК [55].

Необходимо отметить, что функционирующая СМК может стать реальным инструментом непрерывного усовершенствования деятельности медицинской организации и источником экономической выгоды.

В то же время имеет место недостаточная активность внедрения СМК в медицинской отрасли Украины. Основными причинами этого, по нашему мнению, являются следующие:

- недостаточная эффективность организационной структуры, общей нормативной культуры, стилей и методов руководства учреждениями;
- недостаточно высокий уровень профессионализма менеджмента учреждений;
- недостаточное внимание руководства учреждений к проблемам обеспечения качества деятельности учреждения;

За последнее время в Украине вопросы повышения качества все активнее начинают подниматься на государственном уровне: Указ Президента Украины от 23.02.2001г. № 113 «Про заходи щодо підвищення якості вітчизняної продукції», Распоряжение Кабинета Министров Украины от 17.09.2001 г. № 447-р «Про затвердження Концепції державної політики у сфері управління якістю продукції (товарів, робіт, послуг)», Распоряжение Кабинета Министров Украины от 31.03.2004 г. №200-р «Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції державної політики у сфері управління якістю продукції (товарів, робіт, послуг)», Указ Президента Украины от 13.07.2005 г. №1105/2005 «Про заходи щодо вдосконалення діяльності у сфері технічного регулювання та споживчої політики». Но вопросам стандартизации системы менеджмента качества в медицинской отрасли внимания уделяется очень мало.

О внедрении вопросов стандартизации систем менеджмента качества в медицине разговор шел в мае 2003 г. на III Всеукраинском съезде качества под лозунгом «Качество как национальная идея Украины», на котором обсуждались вопросы о необходимости разработки национальной идеи, основанной на приоритете качества. Внедрение стандартов ГОСТ ISO 9000 – сложная, но необходимая работа. Внедрение этих стандартов связано с необходимостью приобретения новых знаний, навыков, а также с освоением прогрессивных методов работы для персонала и, особенно, для руководителей медицинских учреждений [51, 56-58].

Выводы:

1. Основополагающим условием социального и экономического развития общества, является здоровье человека, являющееся наиглавнейшей ценностью любого государства.
2. За последние годы на фоне интенсивного развития мировой и отечественной науки показатели здоровья населения Украины продолжают интенсивно ухудшаться, резко растет смертность и инвалидизация, в том числе детей и лиц трудоспособного возраста.

3. В Украине сокращается спектр бесплатных медицинских услуг, растут цены на медицинские услуги в платных медицинских учреждениях, а также цены на лекарственные препараты.
4. Здравоохранение как государственный институт «по умолчанию» не фокусирует свое внимание на главном объекте медицины – пациенте, являющемся потребителем разнообразных медицинских услуг.
5. Совершенствование системы здравоохранения может быть достигнуто при помощи быстрого внедрения современных технологий организации медицинской помощи, основанных на международных стандартах, отвечающих требованиям ISO 9000.
6. Основные принципы системы общего управления качеством в здравоохранении заключаются в следующем:
- потребности пациентов формируют систему здравоохранения и ее деятельность;
- обеспечение качества является приоритетной задачей деятельности системы здравоохранения;
- высокое качество медицинской помощи является следствием качественных систем организации медицинской помощи, технологических процессов и ресурсов;
7. Достижение высокого качества медицинской помощи невозможно без принципиального изменения системы организации и руководства в здравоохранении.
8. Имплементация норм международных конвенций: ПДНВ 78/95 с Манильскими поправками и «О труде в морском судоходстве», 2006 (МОТ) в отрасли морской медицины является существенным шагом внедрения стандартов менеджмента качества в здравоохранении Украины.
9. Эффективное развитие СМК при медицинском обеспечении моряков невозможно без внедрения уже подготовленных ГП Украинский НИИ медицины транспорта новых регламентов медицинских осмотров этих контингентов.
10. Обеспечение единой стандартизации менеджмента качества в отрасли морской медицины возможно только при наличии единого методического центра морской медицины.

Литература

1. Международная конвенция о подготовке и дипломировании моряков и несении вахты 1978 года (консолидированный текст с Манильскими поправками)-К.: ВПК «Экспресс-Полиграф», 2012.-568с.
2. Maritime Labour Convention, ILO, 2006.-105p.
3. Gozhenko A.I., Panov B.V., Kochet A.M.Organization of Seafarers' medical support in Ukraine//10th International Symposium on Maritime Health/Goa, India 23-26 September. 2009. P.19.
4. Панов Б.В., Свирский А.А., Балабан С.В. Изменение существующей системы медицинских осмотров моряков — актуальная необходимость//Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2008.-№1(11).- С.114-118.
5. Демидова Т.В., Панов Б.В., Самысько Д.Б Проблемы медицинского обслуживания моряков в Украине//Актуальные проблемы транспортной медицины.- 2009 № 3(17).- С. 18-23
6. Альперин Л. На что должна быть нацелена стратегия введения в действия МС ISO серии 9000:2000? // Стандарты и качество. №2. 2002.
7. ГОСТ Р ISO 9001:2001 «Система менеджмента качества. Требования» // Журнал заместитель главного врача. №2. 2008 http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID = 6363.
8. ГОСТ Р ISO 15189-2009. Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности. М.: ФГУП «Стандартинформ». 2010. 38 с.
9. Рассел Дж. П. Применение МС ISO 9004 для улучшения деятельности //

Методы менеджмента качества. №12. 2003. С. 44. (Перевод статьи: Russell J.P. Use ISO 9004 to improve performance II Quality Progress. May 2003.)

10. Свиткин М. Интегрированные системы менеджмента // Стандарты и качество. №2. 2004. С. 56.
11. Coleman S., Douglas A. Where next for ISO 9000 companies? II The TQM Magazine. Vol.15. №2.2003. pp.88-92.;
12. Corbett C.J., Luca A.M. Pan J.N. Global perspectives on global standards: a 15-economy survey of ISO 9000 and ISO 14 000 II ISO Management Systems. January-February. 2003.
13. Quazi H., Hong C.W., Meng C.T. Impact of ISO 9000 certification management practices: a comparative study II Total quality management. Vol.13. №1.2002.
14. Wade J. Is ISO 9000 really a standard? II ISO Management Systems. May-June. 2002. P. 18.
15. ГОСТ Р ISO 9000-2001. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь. М.: ИПК «Издательство стандартов». 2003.
16. ГОСТ Р ISO 9000-2001. Системы менеджмента качества. Требования. М.: ФГУП «Стандартинформ». 2009. 26 с.
17. ГОСТ Р ISO 9000-2001. Системы менеджмента качества. Требования. М.: ФГУП «Стандартинформ». 2009. 31 с.
18. Corbett C J., Montes M.J., Kirsch D.A., Alvares-Gil M.J. Does ISO 9000 certification pay? II ISO Management Systems. July-August. 2002. p.31.
19. Magd H., Kadasah N., Curry A. ISO 9000 implementation: a study of manufacturing companies in Saudi Arabia II Managerial Auditing Journal. 18/4. 2003.
20. Martinez-Costa M., Martinez-Lorente A.R. Effects of ISO 9000 certification on firms' performance: a vision from the market II TQM & Business Excellence. Vol.14. №10. December 2003. pp. 1179-1191
21. Pan J.N. A comparative study on motivation for and experience with ISO 9000 and ISO 14000 certification among Far Eastern countries II Industrial management and Data systems. 103/8. 2003.
22. Poksinska B. The state of ISO 9000 certification: a study of Swedish organizations II The TQM Magazine Vol. 14. № 5. 2002. pp. 297-306.
23. Наказ від 21.09.2012 року № 732 «Про затвердження Плану МОЗ України на виконання Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоровґя України на період до 2012 року».
24. Свиткин М. Практические аспекты внедрения стандартов ISO серии 9000:2000 // Стандарты и качества. №1. 2003.
25. Седцон Дж. Десять аргументов против стандартов ISO серии 9000 // Европейское качество. №2. 2001.
26. Шанкар Н.К. Стандарты ISO серии 9000. Взаимодействие между Европой и Северной Америкой // Европейское качество. №1-2. 2003.
27. International Standard ISO 9000:2000. Quality Management Systems — Fundamentals and vocabulary.
28. International Standard ISO 9001:2000. Quality Management Systems — Requirements.
29. Аронов И., Версан В. О моделях систем управления: нужна ли альтернатива моделям МС ISO серии 9000? Какова стратегия действий в этой области? // Стандарты и качество. 2003. №2. С. 56.
30. Иняц Н. Современная история качества. М.: «Стандарты и качество», 2003.
31. Лапидус В.А. Всеобщее качество (TQM) в российских компаниях. М.: ОАО «Типография «Новости», 2002.
32. Мазур И.И., Шапиро В.Д. Управление качеством. М.: Высш. шк., 2003.
33. Нив Г.Р. Пространство доктора Деминга. Книга 2. М.: «Стандарты и качество», 2003.
34. Панов А.Н. Как победить в конкурентной борьбе: Гармоничная система качества — основа эффективного менеджмента. М.: «Стандарты и качество», 2003.
35. Воронин Г. Главное — не тормозить. Качество менеджмента и главные цели общественного движения за качество // Стандарты и качество. №11.2004.С8.
36. Глобальные перспективы применения «глобальных» стандартов // ISO 9000+ 14000+. Ежеквартальное приложение к журналу «Стандарты и качество». №4. 2004. С. 9.

37. Круглик А.А. Внедрение ISO 9000 — это необходимость! // Директор. №5. 2002.
38. Научиться жить по законам качества! // Стандарты и качество. №1. 2004. С. 9
39. Переход на стандарт ISO 9001:2000. Что будет происходить? // ISO 9000 + ISO 14000 +. №2. 2004.
40. Полховская Т., Адлер Ю., Назарова И., Хунузиди Е., Шпер В. Система менеджмента качества организации: почему она не дает отдачи? // Стандарты и качество. №5. 2004.
41. Araus R., Suzuki H. ISO 9000 performance in Japanese industries II Total Quality Management. Vol.15. №1. 2004.
42. Beirao G., Sarsfield Cabral J.A. The reaction of the Portuguese stock market to ISO 9000 certification II Total Quality Management, Vol. 13, № 4, 2002, p. 465.
43. Beskese A., Cebeci U. Total quality management and ISO 9000 applications in Turkey II The TQM Magazine. Vol.13. №1. 2001. pp.69-73.
44. Casadesus M., Gimenez G. The benefits of the implementation of the ISO 9000 standard: empirical research in 288 Spanish companies. II The TQM Magazine. Vol.12. №6. 2000.
45. Chow-Chua C, Goh M., Tan Boon Wan. Does ISO 9000 certification improve business performance? II International Journal of Quality and Reliability Management. Vol.20. №8. 2003. pp.936-953
46. International Standard ISO 9004:2000. Quality Management Systems -Guidelines for performance improvements.
47. Saraiva P.M., Duarte B. ISO 9000: some statistical results for a worldwide phenomenon II TQM & Business Excellence. Vol. 14. №10. 2003.
48. Steffen G.E. Quality Medical care definition //JAMA. 1988, V.260, P.56-61.
49. Зубков Ю.П., Новиков В.А., Осипова О.Н. и др. Внедрение международных стандартов системы 180 в России – проблемы и перспективы // Клинико-лабораторный консилиум. 2008. №6 С. 4-7
50. Эмануэль Г.Э. Внедрение международных стандартов системы ISO в России – проблемы и перспективы // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. 2008. №3. С. 55-58.
51. http://www.ingenio-мed.ru/publ/klientskij_servis/kachestvo/vnedrenie_menedzhmenta_kachestva_v_medicine_mezhdunarodnykh_standartov_iso_serii_9000/15-1-0-13
52. Михайлова Н.В., Гилязетдинов Д.Ф. Обеспечение качества медицинского обслуживания // Стандарты и качество. — 1999. — № 3.
53. Михайлова Н.В., Комаров Ю.М., Федорова Л.А. и др. МС ISO серии 9000:2000 как методология обеспечения качества медицинской помощи // Методы менеджмента качества — 2001. — № 3 — 4.
54. Федорова Л., Михайлова Н., Комаров Ю. ISO 9000:2000 золотой стандарт качества медицинской помощи // Совместный выпуск. Медицинская газета № 91 (6219), Предприниматель № 4 (35). 30 ноября, 2001.
55. Альперин Л. Освоение новой версии МС ISO серии 9000: что и как необходимо делать. // Стандарты и качество. №1. 2002.
56. Садовой М.А., Бедорева И.Ю. Издание: Медицинское право.- 2008.-N1.-С.34-35. Библ. 5 назв.
57. Шаповал М.І. Менеджмент якості. — К.: Знання, 2006. — 471 с.
58. Вялков А. Стандартизация как основа создания государственной программы обеспечения качества медицинской помощи // Фармацевтический вестник. — 2001. — № 32.

Referenses

1. 1.International SCTW Convention 1978 (consolidated text with Manila amendments) - K.: Edition «Express-Polygraph», 2012.-568p.
2. Maritime Labour Convention, ILO, 2006.-105p.
3. Gozhenko A.I., Panov B.V., Kochet A.M.Organization of Seafarers' medical support in Ukraine//10th International Symposium on Maritime Health/Goa, India 23-26 September. 2009. P.19.
4. Panov B.V., Svirsky A.A., Balaban S.V. The change of the present system of medical examinations of the seamen – actual necessity//Actual problems of the

transport medicine. – 2008.-№1(11).- P.114-118.

5. Demydova T.V., Panov B.V., Samysko D.B. The problems of the medical maintenance of the seamen//Actual problems of the transport medicine.- 2009 № 3(17).- P. 18-23
6. Alperin L. What should the strategy of the IS ISO 9000:2000 implementation aimed at?//Standards and quality.№2. 2002.
7. GOST R ISO 9001:2001 «The quality management system. Requirements» // Journal Assistant of the head doctor. №2. 2008 http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=6363.
8. GOST R ISO 15189-2009. Medical laboratories. Some quality and competence requirements. M.: FGUP «Standartinform». 2010. 38 p.
9. Russell J.P. Use ISO 9004 to improve performance II Quality Progress. May 2003. // Methods of the quality management.№12. 2003. P. 44. (Translation of the article.)
10. Svitkin M. Itegrated management systems.//Standards and quality.№2. 2004. P. 56.
11. Coleman S., Douglas A. Where next for ISO 9000 companies? II The TQM Magazine. Vol.15. №2.2003. pp.88-92.;
12. Corbett C.J., Luca A.M. Pan J.N. Global perspectives on global standards: a 15-economy survey of ISO 9000 and ISO 14 000 II ISO Management Systems. January-February. 2003.
13 .Quazi H., Hong C.W., Meng C.T. Impact of ISO 9000 certification management practices: a comparative study II Total quality management. Vol.13. №1.2002.

14.Wade J. Is ISO 9000 really a standard? II ISO Management Systems. May-June.

2002. P. 18.

15. GOST R ISO 9000-2001. Quality management systems. Main statements and vocabulary. M.: Edition «Izdatelstvo standartov». 2003.
16. GOST R ISO 9000-2001. Quality management systems. Requirements. M.: FGUP «Standartinform». 2009. 26 p.
17. GOST R ISO 9000-2001. Quality management systems. Requirements. M.: FGUP «Standartinform». 2009. 31 c.
18. Corbett C J., Montes M.J., Kirsch D.A., Alvares-Gil M.J. Does ISO 9000 certification pay? II ISO Management Systems. July-August. 2002. p.31.
19. Magd H., Kadasah N., Curry A. ISO 9000 implementation: a study of manufacturing companies in Saudi Arabia II Managerial Auditing Journal. 18/4. 2003.
20. Martinez-Costa M., Martinez-Lorente A.R. Effects of ISO 9000 certification on firms' performance: a vision from the market II TQM & Business Excellence. Vol.14. №10. December 2003. pp. 1179-1191
21. Pan J.N. A comparative study on motivation for and experience with ISO 9000 and ISO 14000 certification among Far Eastern countries II Industrial management and Data systems. 103/8. 2003.
22. Poksinska B. The state of ISO 9000 certification: a study of Swedish organizations II The TQM Magazine Vol. 14. № 5. 2002. pp. 297-306.
23. Order on 21.09.2012 № 732 «About the approval of the Ministry of Health of Ukraine Plan of the execution of the Concept of the quality management of the medical help in the sphere of health of Ukraine till 2012».
24. Svitkin M. Practical aspects of the ISO 9000:2000 implementation//Standards and quality.№1. 2003.
25. Setsdon J. Ten arguments against ISO 9000 standards // European quality. №2. 2001.
26. Shankar N.K. ISO 9000 standards. Interaction of Europe and North America // European quality. №1-2. 2003.
27 .International Standard ISO 9000:2000. Quality Management Systems - Fundamentals and vocabulary.
28 .International Standard ISO 9001:2000. Quality Management Systems - Requirements.
29. Aronov I., Versan V. About management systems models: is the alternative to the ISO 9000 models needed? What is the strategy of actions in this sphere? // Standards and quality. 2003. №2. C. 56.
30. Inyats N. Modern history of quality. M.: «Standards and quality»,2003.
31. Lapidus V.A. Total quality management (TQM) in the Russian companies. M.: OAO «Typography «Novosti», 2002.

32.Mazur I.I., Shapiro V.D. Quality management. M.: High school, 2003

33. Nyv G.R. Dr. Deming's area. Book 2. M.: «Standards and quality», 2003.
34. Panov A.N. How to win in the competitive struggle: Harmonic quality system as the effective management base. M.: «Standards and quality», 2003.
35. Voronin G. The main thing is not to brake. The quality of management and the main aims of the social movement for quality. // Standards and quality №11.2004.P8.
36. Global perspectives of the "global" standards implementation // ISO 9000+ 14000+. Quarterly addition to the journal «Standards and quality». №4.2004. P. 9.
37. Kruglyk A.A. Implementation of the ISO 9000 is the necessity! // Director. №5. 2002.
38. Learn to live according to the quality laws! // Standards and quality. №1. 2004. P. 9
39. Transition to the ISO 9001:2000. What will be happening? // ISO 9000 + ISO 14000 +. №2. 2004.
40. Polhovskaya T., Adler U., Nazarova I., Hunuzidi E., Shper V. System of the quality management of the organization: why is it not working? // Standards and quality. №5. 2004.
41. Araus R., Suzuki H. ISO 9000 performance in Japanese industries II Total Quality Management. Vol.15. №1. 2004.
42. Beirao G., Sarsfield Cabral J.A. The reaction of the Portuguese stock market to ISO 9000 certification II Total Quality Management, Vol. 13, № 4, 2002, p. 465.
43. Beskese A., Cebeci U. Total quality management and ISO 9000 applications in Turkey II The TQM Magazine. Vol.13. №1. 2001. pp.69-73.
44. Casadesus M., Gimenez G. The benefits of the implementation of the ISO 9000 standard: empirical research in 288 Spanish companies. II The TQM Magazine. Vol.12. №6. 2000.
45. Chow-Chua C, Goh M., Tan Boon Wan. Does ISO 9000 certification improve business performance? II International Journal of Quality and Reliability Management. Vol.20. №8. 2003. pp.936-953
46 .International Standard ISO 9004:2000. Quality Management Systems -Guidelines for performance improvements.
47. Saraiva P.M., Duarte B. ISO 9000: some statistical results for a worldwide phenomenon II TQM & Business Excellence. Vol. 14. №10. 2003.
48. Steffen G.E. Quality Medical care definition //JAMA. 1988, V.260, P.56-61.
49. Zubkov U.P., Novikov V.A., Osypova O.N. and others. The implementation of the international standards of the 180 system in Russia – problems and perspectives // Clinic-laboratory consultation. 2008. №6 P. 4-7
50. Emmanuel G.E. The implementation of the ISO standards in Russia – problems and perspectives // Quality management in the sphere of health and social development. 2008. №3. P. 55-58.
51. http://www.ingenio-мed.ru/publ/klientskij_servis/kachestvo/vnedrenie_menedzhmenta_kachestva_v_medicine_mezhdunarodnykh_standartov_iso_serii_9000/15-1-0-13
52. Mihailova N.V., Gilyazetdinov D.F. The provision of the quality of the medical maintenance // Standards and quality. - 1999. - № 3.
53. Mihailova N.V., Komarov U. M., Fedorova L.A. and others. ISO 9000:2000 standards as the methodology of the provision of quality of the medical help // Methods of quality management - 2001. - № 3 - 4.
54. Fedorova L., Mihailova N., Komarov U. ISO 9000:2000 – golden standard of the medical help quality // Common issue. Medical journal. № 91 (6219) , Entrepreneur № 4 (35). November 30, 2001.
55. Alperin L. Mastering of the new ISO 9000 version: what and how it is necessary to do. // Standard and quality. №1. 2002.
56. Sadovoy M.A., Bedoreva I.U. Edition: Medical law.- 2008.-N1.-P.34-35. Bibl. 5 categories.
57. Shapoval M.I. Quality management. - K.: Znannya, 2006. - 471 p.
58. Vyalkov A. Standardization as the base of the state program of the provision of medical help quality creation // Pharmaceutical bulletin. - 2001. - № 32.

Резюме

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ МЕДИЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПЛАВСКЛАДУ ВОДНОГО ТРАНСПОРТУ УКРАЇНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ)

Панов Б.В., Балабан С.В., Самисько Д.Б., Лісобей В.А.

Медичне забезпечення транспортної галузі та, зокрема, водного транспорту, на сучасному рівні розвитку медицини в умовах глобалізації вимагає імплементації вітчизняної нормативної бази, методології організації роботи медичних закладів до вимог міжнародних конвенцій, що стосуються цієї сфери діяльності. Однією із значних вимог міжнародних нормативів є розробка та створення системи менеджменту якості (СМЯ) у всіх медичних закладах, забезпечення якихось стандартних підходів до цих процесів.

Враховуючи, що охорона здоров'я України знаходиться лише на найбільш ранніх етапах розробки систем менеджменту якості для своїх закладів, авторами проведено аналіз 58 джерел вітчизняної та закордонної літератури, що стосуються питань розробки та впровадження систем менеджменту якості з метою виявлення основних підходів до розробки загальних принципів стандартизації.

Ключові слова: *водний транспорт, медичні обстеження*

Summary

MODERN POSSIBILITIES OF THE ENSURING OF QUALITY OF THE MEDICAL EXAMINATION OF THE SHIPBOARD PERSONNEL OF THE WATER TRANSPORT OF UKRAINE (LITERATURE SOURCES REVIEW)

Panov B.V., Balaban S.V., Samysko D.B., Lisobey V.A.

Medical provision of the transport sphere and, in particular, the water transport, on the contemporary level of the medicine development in the conditions of globalization, needs the implementation of the Ukrainian normative base, methodology of the work organization of the medical establishments to the requirements of the international conventions, concerning this sphere. One of the significant requirements of the international normative base is the development and creation of the quality management system in all medical establishments, provision of some standard approaches to these processes.

Taking into consideration that health protection in Ukraine is only on the earliest stages of the quality management system development for its establishments, the authors have conducted the analysis of 58 sources of the Ukrainian and foreign literature, considering the points of the development and implementation of the quality management systems in order to determinate the main approaches to the common principles of standardization development.

Keywords: *water transport, medical examinations*

Впервые поступила в редакцию 04.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-008.9:618.-19-006.6

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА ТА ФЕРИТИНУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Шепіль О.В.

[1]Луганський обласний клінічний онкологічний диспансер,
[2]ДЗ «Луганський державний медичний університет»
shepilalex@gmail.com

В роботах останніх років описується значення білка — регуляторів заліза – феритину (ФЕР) при РМЗ. Згідно з результатами багатьох досліджень, ФЕР є цитоплазматичним протеїном, який відіграє ключову роль у внутрішньоклітинному гомеостазі заліза, проте він може локалізуватись в ядрах клітин, у тому числі в ядрах пухлинних клітин.

Порушення сироваткового та тканинного ФЕР може відігравати важливу роль у прогнозуванні розвитку метастатичного процесу, корелює з агресив-ністю перебігу РМЗ.

Ключові слова: *рак молочної залози, залізо, феритин, прогноз, виживаність.*

Значення заліза для прогнозування перебігу раку молочної залози

Залізо, якому притаманна багатогранна біологічна функція, є одним з найважливіших елементів, задіяних у метаболізмі клітин. Воно приймає участь у таких важливих процесах як транспорт і метаболізм кисню, транспорт електронів, формування активних центрів окисно-відновних ферментів. Завдяки високій окислювальній та відновлювальній здатності, іони заліза використовуються організмом для росту та енергетичного обміну клітин. В експериментах in vitro показано, що зі зменшенн ям у культуральному середовищі вмісту заліза проліферативна активність клітин знижується, тоді як надлишок заліза призводить до підвищення проліферативної активності [13-15]. Роль ендогенного заліза в процесах проліферації пояснюється його безпосередньою участю в експресії регуляторних білків клітинного циклу, метаболізмі фолатів, активності хроматину, а також його опосередкованим впливом на чутливість клітин до ростових факторів [16, 17].

Біологічну функцію залізо виконує завдяки своїй здатності бути донором й акцептором електронів, перетворюючись із тривалентної форми (Fe^{3+}) у двовалентну (Fe^{2+}) і назад, що робить його важливою складовою цитохромів, процесів тканинного дихання, метаболізму кисню.

Рівновага заліза в нормальних клітинах точно збалансована та жорстко регулюється скоординованим функціонуванням декількох систем, які відповідають за поглинання, зберігання та видалення заліза з клітин. В організмі здорової людини міститься 3–5 г заліза, а на добу доросла людина поглинає приблизно 1-2 мг Fe, яке міститься в їжі (більша частина міститься в клітинах крові та кісткового мозку- до 1 г, 600 мг входить до складу макрофагів, на долю решти клітин залишається 400 мг заліза). У відсотковому співвідношенні приблизно 65-75 % знаходиться в складі гемоглобіну еритроцитів у формі гема. Печінка зберігає приблизно10-20 % заліза в у складі ФЕР. 3-4 % заліза зв'язане в гемі міоглобіну поперечно — смугастих м'язів. Решта поширюється по інших тканинах. За фізіологічних умов кількість поглинутого заліза еквівалентне втраченому. [18-20].

Враховуючи той факт, що немає фізіологічно регульованого шляху для елімінації заліза, його регулювання досягається за рахунок поглинання, використання, зберігання та транспорту [11].

Як правило, залізо надходить з продуктами харчування, та складається з неорганічного негемового заліза (± 10 %), яке міститься в основному в овочах, і гемового заліза (± 90 %), яке міститься в м'ясі. Залізо досягає кровообігу через апікальні і базолатеральні мембрани ентероцитів [15]. Неорганічне залізо гема імпортується через DMT1 (транспортер двовалентного металу 1), після відновлення його Fe^{3+} форми, швидше за все редуктазою DcytB (цитохром В дванадцятипалої кишки), експресія якого індукується дефіцитом заліза і локалізується в апікальній мембрані кишкових ентероцитів [6, 9]. Проте, DcytB проявляє не тільки фероредуктазу активність на апікальній мембрані ентероцитів, тому уражені DCYTB (Cybrd1-/-) миші не розвивають мальабсорбцію заліза [18]. DMT1 належить до Nramp сімейства трансмембранно-сегментних білків [24] і був визнаний необхідним через дефекти в абсорбції і засвоєнні заліза клітинами еритроїдних попередників у мишей з мікроцитарною анемією (mk) і Belgrad (b) щурів, у яких спостерігається унікальна спонтанна мутація в DMT1 (G185R) [11,13]. DMT1 регулюється на рівні транскрипції і його внутрішньоклітинна локалізація наявністю заліза [18, 21, 24]. Гемове залізо ймовірно поглинається HCP1 (білковий транспортер гему 1) [6, 9]. Хоча цей мембранний білок зв'язується з найбільшим абсорбером гемового заліза, механізм залишається невідомим. [21]. Гемове залізо може переноситись іншим шляхом і обходити ентероцити через Bcrp/Abcg2 та/або рецептор вірусу лейкемії кішок С (FLVCR) [11,13]. Залізо в ентероцититах зберігається в комплексі з ФЕР, або транспортується через базолатеральную мембрану, щоб експортуватись до кровотоку основним експортером заліза, визначеним на сьогоднішній день — феропортином 1 (FPN1). Залізо, яке зберігається в комплексі з ФЕР ентероцитів ніколи не використовується у зв'язку злущенням ентероцитів в просвіті кишечника [7]. Експорт заліза на базолатеральній мембрані також залежить від активності гефестин фероксидази, для включення Fe^{3+} в ТРФЕР та церулоплазмін (Ср) [18, 24]. Пептидрегулюючий гормон гепсидин, як було показано, відіграє вирішальну роль не тільки в абсорбції заліза, але в кінцевому рахунку, в гомеостазі заліза через його здатність ремодулювати експресію FPN1 [11, 21]. Біоактивний гепсидин — 25-амінокислотний пептид, активується з препропептиду (84 амінокислот). Гепсидин в основному синтезується гепатоцитами і циркулює в крові в комплексі з б2-макроглобуліном [18], а його експресія регулюється запасами заліза, гіпоксією, запаленням та швидкістю еритропоезу [13,15].

Значення порушень гомеостазу заліза у виникненні та прогресії онкологічних захворювань, в тому числі і РМЗ, підтверджується даними чисельних епідеміологічних та експериментальних досліджень [5, 29]. Механізми цих порушень на сьогодні остаточно не з'ясовано. Існують дані, що свідчать про синергізм порушень метаболізму заліза та естрогену при виникненні РМЗ. Загалом, характерною особливістю пухлинних клітин є підвищена експресія білків-імпортерів та зниження рівня білків-експортерів заліза. В процесі канцерогенезу надлишок заліза сприяє утворенню активних форм кисню, які викликають пошкодження ДНК. При цьому, естроген може виступати додатковим субстратом цих реакцій за рахунок приєднання гідроксильної групи та утворення катехолестрогену. [26, 30]. Компенсаторним захисним механізмом, що сприяє нейтралізації радикалів кисню та захисту ДНК від пошкоджень, викликаних надлишком заліза, є підвищення рівня ФЕР в пухлинних клітинах. У той час як рівень естрогену зменшується в результаті припинення функції яєчників, рівні заліза мають тенденцію до збільшення у зв'язку з зупиненням менструацій. Хоча сироваткові рівні естрогену знижуються після менопаузи, концентрації 17в-естрадіолу в тканині молочної залози істотно не відрізняються у жінок перед- та пост- менопаузального періоду, у зв'язку з надекспресією циклооксигенази типу II

(ЦОГ-2) і, як наслідок збільшення продукції простагландину Е2, що стимулює біосинтез естрогену [11, 13]. Цей зв'язок між естрогеном і залізом — один з основних модуляторів агресивності раку молочної залози та рекурентних відмінностей жінок у перед- і постменопаузального періоду [26, 30]. Існують дані,що свідчать про те, що дефіцит заліза, пов'язаний з менструацією у жінок до менопаузи стабілізує гіпоксія-індукований фактор-1а (HIF-1a) в молочній залозі і, таким чином, збільшує експресію ендотеліального фактора росту судин (VEGF). З іншого боку, із зупинкою менструального періоду зростання рівнів заліза в тканині молочної залози призводять до підвищення захворюваності за рахунок оксидативного стресу [3, 5, 29]. Нещодавно іншими дослідниками, було встановлено, що естрогени можуть впливати не тільки на рівень заліза в тканини молочної залози, а й на системний гомеостаз заліза через гепсидин [31]. Крім того було показано, що Е2 і залізо призводять в дію додатковий і синергетичний ефекти на ER+ клітинні лінії з підвищеним Ki67 і PCNA [5, 29]. Е2 також дезрегулює TfR1, і експресію Tf, вірогідно, через естроген-чутливий елемент в промоторной області гена Tf [17]. Естроген і залізо активують редокс-залежні шляхи за рахунок зростання рівнів АФК, які індукують і підтримують злоякісний фенотип раку [31]. Таким чином, синергічна дія естрогену та заліза може призводити до збільшення виробництва АФК і сайт-специфічного пошкодження ДНК. Докази сайт-специфічного пошкодження ДНК було отримано в експериментах, коли цинк міняли на залізо в цинковому пальці ДНК-зв'язуючого домену рецептора естрогену in vitro та in vivo. Пропонований «залізний палець» у присутності перекису водню і аскорбата генерує високореакційні вільні радикали і розщеплює патерни естроген-чутливий елемент [5, 31].

Не дивлячись на те, що залізо приймає участь у багатьох ключових сигнальних шляхах, зв'язок його участі з білками, що призводять до канцерогенезу молочної залози, а саме EGFR/ErbB/HER та BRCA1 на сьогодні остаточно не доведено. Проте, останніми роками з'являється все більше доказів, які свідчать про залучення заліза до онкогенезу. Зокрема, показано, що надлишок заліза порушує регуляцію c-Myc та H-феритину, а також веде до зниження експресії рецептора трансферину 1 [31]. Залізо також бере участь у контролі клітинного циклу за допомогою PI3K/Akt сигналінгу. Насичений залізом лактоферин може стимулювати початок S фази клітинного циклу, що вимагає Akt активацію і подальше фосфорилювання інгібіторів Cdk, $p21^{CIP/WAF1}$ і $p27^{Kip1}$ в G1-контрольних точках. Обробка клітин інгібітором PI3K блокує функціонування насиченого залізом лактоферину та призводить до порушення клітинного циклу. Оскільки фосфорилювання білка ретинобластоми відбувається у присутності насиченого залізом лактоферину, автори дійшли висновку, що він може діяти в якості потенційного антагоніста інгібіторів Cdk і допомогати E2F під час S фази через PI3K/Akt сигналінг [3, 31]. Таким чином, на сьогодні існують безперечні докази участі заліза у розвитку РМЗ.

Значення феритину для прогнозування перебігу раку молочної залози

ФЕР — водорозчинний білок з молекулярною масою 450 кДа, здатний приєднати до 4500 атомів заліза на молекулу, що пов'язано з його біологічною функцією [32, 33]. Ця функція полягає в депонування заліза, токсичного для організму, в розчинній, безпечній та фізіологічно доступній формі. Вперше ФЕР був виділений Granik з селезінки коня, пізніше було встановлено його присутність не тільки у вищих тварин, але й у рослинах і мікроорганізмах [32, 33].

Молекула ФЕР складається з двох компонентів: апоферитину і кристалічної "серцевини" у вигляді колоїдного гідроксиду заліза. Повністю насичена залізом молекула ФЕР містить заліза до 27 % своєї молекулярної маси Білкова оболонка ФЕР — апоферитин — складається з 24 субодиниць двох типів: H (heavy) і L (light) [5, 32]. Амінокислотні послідовності Н- і L- субодиниць ідентичні на 54 %. Аспартат, глутамат та їх аміди складають близько 25 % амінокислотних залишків, лізин та аргінін — 11-13 %. Високий вміст лейцину, але мала кількість ізолейцину. Поліпептидний ланцюг Н-типу ФЕР людини складається з 183 амінокислотних залишків, його молекулярна маса 21 кДа. Молекулярна маса L-субодиниці, що складається з 175 амінокислот, близько 19 кДа [2, 32-34].

Існує, принаймні, 20-25 типів ФЕР з різними співвідношеннями Н- та L-ланцюгів [11, 32]. Кислий ізоферитин містить в більш високій пропорції Н- ланцюги і переважно знаходиться в тканинах серця, нирок, плаценті, лімфоцитах, моноцитах, попередниках еритроцитів, а також в пухлинній тканині; лужний ізоферитин містить в більшій кількості L — ланцюги, є більш стабільним і знаходиться в печінці, селезінці та сироватці крові. ФЕР знаходиться в плазмі у невеликих кількостях, і його концентрація корелює з запасами заліза. ФЕР в плазмі є глікозильованим (імовірно за рахунок секреції клітинами фагоцитарної системи) і відносно бідний на залізо. При дефіциті заліза рівень ФЕР знижується до появи анемії / інших змін крові [34].

У людини існує близько 16 копій Н-гена і близько 5 копій L- гена, локалізованих на різних хромосомах. Однак більшість з них є безінтронними псевдогенами. Функціонально активні Н- та L-гени людини розташовуються в 12-13 сегменті довгого плеча 11 хромосоми та 13 сегменті довгого плеча 19 хромосоми відповідно. Ген L- ланцюга складається з 878 пар азотистих основ, Н- ланцюга — з 801 пари. Відома структура Н- та L-генів людини. Всі вони містять три інтрони різної довжини [3, 32-34].

ФЕР синтезується клітинами різних тканин: печінки, селезінки, кісткового мозку, серцевого м'яза, легенів, нирок, щитовидної залози, плаценти, тонкого кишечнику, підшлункової залози, а також лейкоцитами [3, 11].

Механізми регуляції біосинтезу ФЕР інтенсивно досліджуються. Головним чинником, що впливає на метаболізм ФЕР, є кількість заліза в організмі. У тварин і людини основним є трансляційний механізм контролю. Механізм контролю трансляції був запропонований після спостереження, що у відповідь на присутність заліза відбувається збільшення кількості асоційованої з полісомами мРНК, при цьому сумарна кількість мРНК не збільшується, а зменшувалася фракція неактивної мРНК [6, 15].

Оксиданти можуть індукувати транскрипцію ФЕР спрямовану безпосередньо на консервативну область генів феритину. Оксиданти, в тому числі оксиду азоту (NO), можуть звільняти залізо з ФЕР або безпосередньо, або через гемоксигенази. Відмічено, що високі рівні NO можуть бути цитостатичними або цитотоксичними для пухлинних клітин, тоді як низькі рівні можуть мати протилежний ефект і сприяють зростанню пухлини. NO має генотоксичні і гемопоетичні властивості, а також модулює репарацію пухлинної ДНК. Це може опосередковувати індукцію синтезу ФЕР шляхом селективного IRP 2 інгібування [35].

Крім заліза, синтез ФЕР регулюється на різних рівнях багатьма іншими речовинами під час розвитку організму, клітинного диференціювання, при запальних процесах. Це можуть бути різні гормони (тиреоїд-стимулюючий гормон, естрогени), цитокіни (Інтерлейкін -1 (IL-1), IL-6), фактор некрозу пухлини (TNF-б), інсулін, циклічний аденозин монофосфат (цАМФ), гем, оксид азоту (II), перекис водню [36].

Велика частина синтезованого ФЕР залишається всередині клітини, де він зв'язує і вивільняє залізо для підтримання внутрішньоклітинного гомеостазу цього елементу. Крім того ФЕР присутній в цитозолі клітини, знайдений в невеликих кількостях в плазмі. Вважають, що ФЕР може здійснювати циркуляцію через його секрецію клітинами або через вихід ФЕР з пошкоджених клітин. Частина циркулюючого ФЕР виділяється із тканин, що руйнуються, наприклад при цирозі печінки, інфаркті міокарда. Однак наявність в молекулі специфічно глікозильованих субодиниць і тонка регуляція кількості ФЕР в крові відповідно до рівня заліза в нормі і при різних патологічних процесах показує, що головним джерелом плазматичного ФЕР є його активна секреція. Зокрема, секреція виконується фагоцитами, які здійснюють деградацію гемоглобіну. При цьому ФЕР виконує функцію транспорту заліза від клітин ретикулоендотеліальної системи до гепатоцитів, які синтезують гемоглобін de novo. [3, 11, 32-34].

Обидва механізми, ймовірно, сприяють підвищенню концентрації ФЕР в плазмі крові. Місця синтезу ФЕР, що підлягає секреції, і тканинного ФЕР також різні. Показано, що секреторний білок синтезується на поліривосомах, пов'язаних з мембранами ендоплазматичного ретикулума, де здійснюється подальший процесинг молекули, включаючи глікозилювання. Синтез ФЕР, секреція якого не передбачена, протікає на вільних цитоплазматичних рибосомах [3, 10].

ФЕР виконує в організмі подвійну функцію. Він запасає в клітинах розчинне залізо, яке при необхідності може бути легко задіяне для синтезу різних речовин. Водночас ФЕР захищає організм від токсичної дії іонів металів. Крім заліза ФЕР здатний зв'язувати і інші іони, деякі з яких токсичні (алюміній, берилій) [8, 32-34]. Проникнення атомів заліза в порожнину білкової глобули та формування залізовмісного кластеру вимагає попереднього окислення двовалентного заліза до тривалентного [4].

ФЕР вважається білком гострої фази і підвищується як внутрішньоклітинно так і позаклітинно внаслідок секреції багатьма типами клітин. Важливу роль ФЕР відіграє у обмеженні доступності заліза у результаті його зв'язування. Крім того, він може модулювати багато імунних функцій, відіграє важливу роль в апоптозі, бере участь в онкогенезі.

Вільне залізо може викликати окислювальний стрес і ушкодження ДНК. Експерименти на модельних тваринах показали, що надлишкове вільне залізо є канцерогенним. Окисний стрес індукує активні форми кисню, утворення яких опосередковується вільним залізом. Трьохвалентне залізо (Fe^{3+}) вивільнене від феритину і гемосидерину відновлюється до двовалентного заліза (Fe^{2+}), яке, у присутності перекису водню, може каталізувати утворення гідроксильних радикалів (OH^-). Гідроксильний радикал є потужним окисником, який може сприяти перекисному окисленню ліпідів, бітків, мутагенезу, розривам ДНК, активації онкогенів і пригнічуванню інгібування генів пухлини.

Нещодавно було також виявлено, що Н-ФЕР бере участь у регуляції синтезу гемоглобіну. Так Broyles і його колеги продемонстрували, зв'язування білка із властивостями Н-ФЕР з консервативними CAGTGC послідовностями у промоутері бета-глобіну. На сьогоднішній день проводяться дослідження локалізації феритину у ядрах клітин [11].

Найбільш загальною рисою раку є аномальна проліферація клітин. Залізо є необхідним елементом для клітинної проліферації і загальновизнано, що клітини, які швидко діляться потребують більше заліза для їх росту і метаболізму, ніж нормальні клітини, а підвищення проліферації супроводжується збільшенням лабільного пулу заліза. Злоякісні клітини, через їх більш високої потреби в залізі, дуже чутливі до його виснаження. Крім того, лабільний пул заліза у клітині може модулювати швидкість клітинної проліферації впливаючи на онкоген H-Ras [10].

Відомо, що пухлинні клітини МЗ людини характеризуються значними змінами рівня білків, які відповідають за підтримання внутрішньоклітинного гомеостазу заліза, у тому числі трансферину, IRP1, IRP2, Н- та L — субодиниць ФЕР. Зважаючи на їх високі потреби в залізі, злоякісні клітини мають механізми, здатні збільшити його кількість. Один із таких засобів полягає у інгібуванні синтезу ФЕР. Фактор транскрипції, який кодується протоонкогеном c–Myc, що відповідає за проліферацію нормальних клітин, може, під час неконтрольованої експресії при клітинній трансформації та надмірної клітинної проліферації, активувати або пригнічувати гени — мішені для того, щоб забезпечити клітинну проліферацію. Показано, що експресія гена H – субодиниці ФЕР інгібується с – Мус, що є істотним для контролю клітинної проліферації і трансформації через С- Мус [3, 10, 26].

Високі рівні сироваткового ФЕР, незалежно від загально кількості заліза в організмі, реєструються у хворих на рак різної нозологічної форм. На думку деяких дослідників, рівень сироваткового ФЕР можна використовувати як прогностичний позапухлинний маркер для моніторингу перебігу деяких видів раку [11, 18, 25].

Існують також дані щодо підвищеного рівня сироваткового ФЕР у хворих на лімфопроліферативні захворювання. Так, при ходжкінських лімфомах, підвищення концентрації сироваткового ФЕР прямо корелює зі стадією захворювання. При неходжкінських лімфомах знайдено кореляційні залежності між концентрацією сироваткового ФЕР і гістологічним типом пухлин. Найвищі концентрації ФЕР в сироватці відмічались у пацієнтів з гістіоцитарною лімфомою, а найнижчі у пацієнтів з лімфоцитарними лімфомами. Проміжні показники рівня сироваткового ФЕР виявлені у пацієнтів з пухлинами змішаної гістологічної форми [8, 10, 12].

У хворих на плоскоклітинний рак голови і шиї встановлено пряму залежність концентрації сироваткового ФЕР від агресивності перебігу хвороби. Показано, що найвищий рівень ФЕР спостерігається у хворих на вищезгадані пухлини з залишається високим у пацієнтів з агресивним перебігом захворювання, на відміну від пацієнтів з позитивною динамікою перебігу захворювання [37, 38].

Як було зазначено вище, існують дані про те, що рівень заліза підвищується з віком, особливо у жінок постменопаузального періоду, що може внести свій внесок у асоційований з віком ризик розвитку РМЗ [5, 17, 26-28]. Однак остаточно не з'ясовано, чи відбувається підвищення рівня заліза в тканинах МЗ з віком. Рівні тканинного ФЕР, в шість разів вищі в тканинах РМЗ в порівнянні з нормальною тканиною або доброякісними новоутвореннями МЗ [38]. Встановлено, що суттєве збільшення показників сироваткового ФЕР спостерігається ще до появи клінічних ознак РМЗ, в зв'язку з чим визначення H-ізоформи феритину може бути використано для визначення ризику серед пацієнтів при проведенні скринінгових досліджень [39]. Припускають, що залізо взаємодіє з відомими агентами в клітинах РЗМ, зокрема естрадіолом, етанолом та іонізуючим випромінюванням [6].

У хворих на РМЗ, підвищення концентрації ФЕР в сироватці корелює з наявністю метастазів. При цьому, підвищення рівня ФЕР в сироватці крові у хворих на РМЗ корелює з підвищенням експресії ФЕР в тканині пухлини [8].

Підвищення рівня ФЕР в сироватці може бути пов'язане з підвищеною потребою у залізі злоякісних клітин для росту і для модуляції рецептора трансферину. На додаток до збільшення синтезу злоякісних клітин, інші причини підвищеного рівня сироваткового ФЕР включають наявність запалення, некроз печінки за метастазів і зниження печінкового кліренсу феритину. Всі ці фактори можуть бути причиною підвищення рівнів ФЕР на пізніх стадіях у порівнянні з ранніми стадіями РМЗ.

Концентрація ФЕР в сироватці крові особливо підвищена (більш ніж у 10 разів перевищує норму) при вкрай несприятливій за прогнозом набряково-інфільтративній формі РМЗ. У хворих злоякісними пухлинами з'являються ізоформ ФЕР, що не зустрічаються в організмі здорових людей. Вони являють собою кислі ізоформи, які містяться також в ембріональних тканинах. Таким чином, визначення рівня ФЕР в сироватці крові при РМЗ можна використовувати для діагностики метастазів, особливо в печінці. Точніше розмежовувати хворих на РМЗ з метастазами і без метастазів при одночасному визначенні вмісту в крові феритину і РЕА. Отже, дані літератури свідчать про необхідність подальшого вивчення особливостей сироваткового та тканинного ФЕР у хворих на РМЗ з метою підвищення ефективності лікування та прогнозування перебігу захворювання.

Література

1. Федоренко П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О. та ін. Рак в Україні, 2011-2012. Захворюванність, смертність, показники діяльності онкологічної служби: Бюлетень Національного канцер-реєстру України / Гол. ред. І.Б. Щепотін. — К. – 2013. – № 14. – 120с.
2. Andreopoulou E., Gortobagyi G. Prognostic factors in metastatic breast cancer: successes and challenges toward individualized therapy / E. Andreopoulou, G. Gortobagyi // J Clin Oncol. – 2013. – Vol. 1. – P. 3660-3662.
3. Siegel R. Cancer statistics / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA Cancer J Clin. – 2012. – Vol. 62. – P. 10-29.
4. Луговской С.П. Особенности метаболизма железа и его роль в процессах канцерогенеза / С.П. Луговской, И.П. Лубянова, П.П. Клименко // Огляди лекції. – Т. 2 (35). – 2013. – С. 55-63.
5. Knovich M.A. Ferritin for the clinician / M.A. Knovich, J.A. Storey, G. Lan et al. // Blood Rev. – 2009. – Vol. 23 (3). – P. 95-104.
6. Arosio P. Ferritins: a family of molecules for iron storage, antioxidation and more / P. Arosio, R. Ingrassia, P. Cavadini // Biochim Biophys Acta. – 2009. – Vol. 1790 (7). – P. 589-599.
7. Holmes-Hampton G.P. Changing iron content of the mouse brain during development / G.P. Holmes-Hampton, M. Chakrabarti, A.L. Cockrell et al. // Metallomics. – 2012. – Vol. 4 (8). – P. 761-770.
8. Callens C. Targeting iron homeostasis induces cellular diferentiation and synergizes with differentiating agents in acute myeloid leukemia / C. Callens, S. Coulon, J. Naudin et al. // J. Exp Med. – 2010. – Vol. 207(4). – P. 731-750.
9. Torti S.V. Ironing Out Cancer / S.V. Torti, F.M. Torti // Cancer Res. – 2011. – Vol. 71 (5). – P. 1511–1514.
10. Eckard J. Effects of cellular iron deficiency on the formation of vascular endothelial growth factor and angiogenesis / J. Eckard, J. Dai, J. Wu et al. // Cancer Cell Internat. – 2010. – Vol. 10. – P. 28.
11. Летягин В.П. Рецептор трасферина (CD71) на клетках рака молочнойжелезы / В.П. Летягин, Н.Н. Тупицын, Е.В. Артамонова // Мол. мед. – 2007. – Т. 1. – P. 16-21.
12. Ермилова В.Д. Новые иммунологические маркеры (CD71, LU-BCRU-G7, взаимосвязанные с прогнозом рака молочной железы / В.Д. Ермилова, Н.Н. Тупицын, Е.В. Артамонова и др. // Современная онкология. – 2001. – Т. 4. – С. 161-163.
13. Saletta F., Rahmanto Y.S., Siafakas A.R., Richardson D.R. Cellular iron depletion and the mechanisms involved in the iron-dependent regulation of the growth arrest and DNA damage family of genes / F. Saletta, Y.S. Rahmanto, A.R. Siafakas, D.R. Richardson // J. Biol. Chem. – 2011. – Vol. 286, N. 41. – P. 35396-35406.
14. Caizolari A. Transferin receptor-2 is frequently expressed in human cancer cell lines / A. Caizolari, I. Oliviero, S. Deaglio et al. // Blood Cell Mol. Dis. – 2007. – Vol. 39. – P. 82-91.
15. Dowing P, Maurya P., Meleady S., et al. Purification and indentification of a 7,6-kDa protein in media conditioned by superinvasive cancer cell / P. Dowing, P. Maurya, S. Meleady et al. // Anticancer Res. –2007. – Vol. 27. – P. 1309-1317.
16. Чехун В.Ф. Роль эндогенного железа в формировании чувствительности опухоли к противоопухолевой терапии / В.Ф. Чехун, С.И. Шпилевая // Вопр. онкологии. – 2010. – Т. 56, № 3. – С.251-260.
17. Lipinski P. Intracellular iron status as a Hallmark of mammalian cell susceptibility to oxidative stress:a study of L5178Y mouse lymphoma cell lines differentially sensitive to H2O2 / P. Lipinski, J.C. Drapier, L. Oliveira et al. // Blood. – 2000. – Vol. 95. – P. 2960-2969.
18. Видиборець С.В. Механізми формування залізодефіцитних станів і сучасні підходи до призначення оральних засобів заліза / С.В. Видиборець // Репро-дук-тив-на ендокринологія. – 2013. –Т. 3 (11). – С.62-69.
19. Тарасова Н.Е. Феррокинетика и механизмы ее регуляции в организме человека / Н.Е. Тарасова, Е.Д. Теплякова // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2012. – Т. 1. – С. 11-15.
20. De Domenico I. Regulation of iron acquisitionand storage: consequences for iron-linked disorders / I. De Domenico, D. McVey Ward, J. Kaplan // Nat Rev MolCell Biol. – 2008. – Vol. 9. – P. 72-81.
21. Цветаева Н.В. Основы регуляции обмена

железа / Н.В. Цветаева, А.А. Левина, Ю.И. Мамутова // Клиническая онкогематология. – 2010. – Т. 3 (3) – С. 278-283.

22. Маянский Н.А. Гепцидин: основной регулятор обмена железа и новый диагностический маркер / Н.А. Маянский, Е.Л. Семикина // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т. 1. – С. 18-23.
23. Левина А.А. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа / А.А. Левина, Т.В. Казюкова, Н.В. Цветаева и др. // Педиатрия. – 2008. – Т. 87 (1). – С.67-74.
24. Guo P. Hepcidin, an antimicrobial peptide is downregulated in ceruloplazmin-deficient mice / P. Guo, R. Cui, Y. Chang, W. Wu, Z. Qian, K.Yoshida, T. Qiao, S. Takeda, L. Duan // Peptides. – 2009. – Vol. 1 (30). – P. 262-266.
25. Evstatiev R. Iron sensing and signaling / R. Evstatiev, C.Gasche // Gut. – 2012. – Vol. 61. – P. 933-952.
26. Moore A.B. Dietary and stored iron as predictors of breast cancer risk: a nested case-control study in Shangai / A.B. Moore, J. Shannon, C. Chen et al. // Int. J. Cancer. – 2009. – Vol. 125. – P. 1110-1117.
27. Toyokuni S. Role of iron in carcinogenesis: Cancer as a ferrotoxic disease / S. Toyokuni // Cancer Sci. – 2009. – Vol. 100. – P. 9-16.
28. Orino K Molecular, physiological and clinical aspects of the iron storage protein ferritin / K. Orino, K. Watanabe // Vet J. – 2008. – Vol. 178 (2). – P. 191-201.
29. Agarwal P.K. Immunohistochemical localization of transferring in human breast cancer tissue / P.K. Agarwal, A. Mehrotra, T. Chandra, K. Singh // Indian J. Pathol. Microbiol. – 2000. – Vol. 43 (4). – P. 441-447.
30. Cozzi A. Overexpression of wild type and mutated human ferritin H-chain in HeLa cells: in vivo role of ferritin ferroxidase activity / A. Cozzi, B. Corsi, S. Levi et al. // J. Biol Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 25122-9.
31. Marques O. Iron homeostasis in breast cancer / O. Marques, B. Martins da Silva, G. Porto, C. Lopes // Cancer Letters. – 2014. – 25p.
32. Alkhateeb A.A. The significance of ferritin in cancer: anti-oxidation, inflammation and tumorigenesis / A.A. Alkhateeb // Biochem. Biophys. Acta. – 2013. – Vol. 1836 (2). – P. 245-254.
33. Michel F.M. Reactivity of ferritin and the structure of ferritin-derived ferrihydrite / F.M. Michel, H.A. Hosein, D.B. Hausner, S. Debnath, J.B. Parise, D.R. Strongin // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1800 (8). – P. 871-885.
34. Lamy P.J. Iron homeostasis and anemia markers in early breast cancer: Iron and breast cancer / P.J. Lamy, A. Durigova, W. Jacot // Clin. Chim. Acta. – 2014. – Vol. 434. – P. 34-40.
35. Rakesh Dhankhar Evaluation of Ferritin and Nitric Oxide Levels in Breast Cancer / Rakesh Dhankhar, C. Adarsh, Kiran Dahiya, Veena Singh Ghalaut, Nityasha Nara, Anil Khurana, Prashanta Saha Roy // American Journals of Cancer Science. – 2013. – Vol. 3. – P. 232.
36. Orino K. Ferritin and the response to oxidative stress / K. Orino, L. Lehman, Y. Tsuji, H. Ayaki, S.V. Torti, F.M. Torti // Biochem J. – 2001. – 357. – P. 241-247.
37. Wang W. Serum ferritin: past, present and future / W. Wang, M.A. Knovich, L.G. Coffman et al. // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1800. – P. 760-769.
38. Ulbrich E.J. Serum parameters of iron metabolism in patients with breast cancer / E.J. Ulbrich, A. Lebrecht, I. Schneider, E. Ludwig, H. Koelbl, L.A. Hefler // Anticancer Res. – 2003. – Vol. 23 (6D). – P. 107-109.
39. Lamy P.J. Iron homeostasis and anemia markers in early breast cancer: Iron and breast cancer / P.J. Lamy, A. Durigova, W. Jacot // Clin. Chim. Acta. – 2014. – Vol. 434. – P. 34-40.

References

1. Fedorenko P., Mychajlovich Y.I., Gulak L.O. Cancer in the Ukraine, 2011-2012. Rate of a mortality, cancer service performance: Bulletin of the National Cancer Registry Ukraine / Goal. eds. IB Schepotin. – K. – 2013. – № 14. – 120p. [in Ukrainian]
2. Andreopoulou E., Gortobagyi G. Prognostic factors in metastatic breast cancer: successes and challenges toward individualized therapy / E. Andreopoulou, G. Gortobagyi // J Clin Oncol. – 2013. – Vol. 1. – P. 3660-3662.
3. Siegel R. Cancer statistics / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA Cancer J Clin. – 2012. – Vol. 62. – P. 10-29.
4. Lugovskoi S.P. Features of iron metabolism and its role in carcinogenesis / S.P. Lugovskoi, I.P. Lubyanova, P.P. Klimenko // Reviews lecture. – V. 2 (35). — 2013 — S. 55-63. [in Russian]
5. Knovich M.A. Ferritin for the clinician / M.A. Knovich, J.A. Storey, G. Lan et al. // Blood

Rev. – 2009. – Vol. 23 (3). – P. 95-104.

6. Arosio P. Ferritins: a family of molecules for iron storage, antioxidation and more / P. Arosio, R. Ingrassia, P. Cavadini // Biochim Biophys Acta. – 2009. – Vol. 1790 (7). – P. 589-599.
7. Holmes-Hampton G.P. Changing iron content of the mouse brain during development / G.P. Holmes-Hampton, M. Chakrabarti, A.L. Cockrell et al. // Metallomics. – 2012. – Vol. 4 (8). – P. 761-770.
8. Callens C. Targeting iron homeostasis induces cellular diferentiation and synergizes with differentiating agents in acute myeloid leukemia / C. Callens, S. Coulon, J. Naudin et al. // J. Exp Med. – 2010. – Vol. 207(4). – P. 731-750.
9. Torti S.V. Ironing Out Cancer / S.V. Torti, F.M. Torti // Cancer Res. – 2011. – Vol. 71 (5). – P. 1511–1514.
10. Eckard J. Effects of cellular iron deficiency on the formation of vascular endothelial growth factor and angiogenesis / J. Eckard, J. Dai, J. Wu et al. // Cancer Cell Internat. – 2010. – Vol. 10. – P. 28.
11. Letyagin V.P. Trasferina receptor (CD71) on cells of breast-cancer / V.P. Letyagin, N.N. Tupitcin, E.V. Artamonov // Mol. honey. – 2007. –T. 1. – P. 16-21. [in Russian]
12. Ermilova V.D. New immunological markers (SD71, LU-BCRU-G7, related to prognosis of breast cancer / V.D. Ermilova, N.N. Tupitcin, E.V. Artamonov et al. // Modern Oncology. – 2001. – T. 4. – P. 161-163. [in Russian]
13. Saletta F., Rahmanto Y.S., Siafakas A.R., Richardson D.R. Cellular iron depletion and the mechanisms involved in the iron-dependent regulation of the growth arrest and DNA damage family of genes / F. Saletta, Y.S. Rahmanto, A.R. Siafakas, D.R. Richardson // J. Biol. Chem. – 2011. – Vol. 286, N. 41. – P. 35396-35406.
14. Caizolari A. Transferin receptor-2 is frequently expressed in human cancer cell lines / A. Caizolari, I. Oliviero, S. Deaglio et al. // Blood Cell Mol. Dis. – 2007. – Vol. 39. – P. 82-91.
15. Dowing P, Maurya P., Meleady S., et al. Purification and indentification of a 7,6-kDa protein in media conditioned by superinvasive cancer cell / P. Dowing, P. Maurya, S. Meleady et al. // Anticancer Res. –2007. – Vol. 27. – P. 1309-1317.
16. Chekhun V.F. The role of iron in the formation of endogenous tumor sensitivity to antitumor therapy / VF Chekhun, SI Shpilevaya // Problems oncology. — 2010 — V. 56, № 3. — S.251-260. [in Ukrainian]
17. Lipinski P. Intracellular iron status as a Hallmark of mammalian cell susceptibility to oxidative stress:a study of L5178Y mouse lymphoma cell lines differentially sensitive to H2O2 / P. Lipinski, J.C. Drapier, L. Oliveira et al. // Blood. – 2000. – Vol. 95. – P. 2960-2969.
18. Vidiborets S.V. Mehanizmi formuvannya zalizodefitsitnih staniv i suchasni pidhodi to priznachennya oral zasobiv zaliza / S.V. Vidiborets // reproductive endokrinologiya. — 2013 -T. 3 (11). — S.62-69. [in Russian]
19. Tarasova N.E. Ferrokinetika and mechanisms of its regulation in the body brow-century / N.E. Tarasov, E.D. Tepliakova // Journal of Basic Medicine and Biology. — 2012 — T. 1 — S. 11-15. [in Russian]
20. De Domenico I. Regulation of iron acquisitionand storage: consequences for iron-linked disorders / I. De Domenico, D. McVey Ward, J. Kaplan // Nat Rev MolCell Biol. – 2008. – Vol. 9. – P. 72-81.
21. Tsvetaeva N.V. Fundamentals of the regulation of iron metabolism / N.V. Tsvetaeva, AA Levina, Y.I. Mamutova // Clinical oncohematology. – 2010. – Vol. 3 (3). — P. 278-283. [in Russian]
22. Mayansky N.A. Hepcidin: a main regulator of iron metabolism and a new diagnostic marker / N.A. Mayansky, E.L. Semikina // Questions diagnosis in pediatrics. – 2009. — T. 1 — P. 18-23. [in Russian]
23. Levin A.A. Hepcidin as a regulator of iron homeostasis / A.A. Levin, T. Kazyukova, N.V. Tsvetaeva and others. // Pediatrics. – 2008. — T. 87 (1). — S.67-74. [in Russian]
24. Guo P. Hepcidin, an antimicrobial peptide is downregulated in ceruloplazmin-deficient mice / P. Guo, R. Cui, Y. Chang, W. Wu, Z. Qian, K.Yoshida, T. Qiao, S. Takeda, L. Duan // Peptides. – 2009. – Vol. 1 (30). – P. 262-266.
25. Evstatiev R. Iron sensing and signaling / R. Evstatiev, C.Gasche // Gut. – 2012. – Vol. 61. – P. 933-952.
26. Moore A.B. Dietary and stored iron as predictors of breast cancer risk: a nested case-control study in Shangai / A.B. Moore, J. Shannon, C. Chen et al. // Int. J. Cancer. – 2009. – Vol. 125. – P. 1110-1117.
27. Toyokuni S. Role of iron in carcinogenesis: Cancer as a ferrotoxic disease / S. Toyokuni // Cancer Sci. – 2009. – Vol. 100. – P. 9-16.

28. Orino K Molecular, physiological and clinical aspects of the iron storage protein ferritin / K. Orino, K. Watanabe // Vet J. – 2008. – Vol. 178 (2). – P. 191-201.
29. Agarwal P.K. Immunohistochemical localization of transferring in human breast cancer tissue / P.K. Agarwal, A. Mehrotra, T. Chandra, K. Singh // Indian J. Pathol. Microbiol. – 2000. – Vol. 43 (4). – P. 441-447.
30. Cozzi A. Overexpression of wild type and mutated human ferritin H-chain in HeLa cells: in vivo role of ferritin ferroxidase activity / A. Cozzi, B. Corsi, S. Levi et al. // J. Biol Chem. – 2000. – Vol. 275. – P. 25122-9.
31. Marques O. Iron homeostasis in breast cancer / O. Marques, B. Martins da Silva, G. Porto, C. Lopes // Cancer Letters. – 2014. – 25p.
32. Alkhateeb A.A. The significance of ferritin in cancer: anti-oxidation, inflammation and tumorigenesis / A.A. Alkhateeb // Biochem. Biophys. Acta. – 2013. – Vol. 1836 (2). – P. 245-254.
33. Michel F.M. Reactivity of ferritin and the structure of ferritin-derived ferrihydrite / F.M. Michel, H.A. Hosein, D.B. Hausner, S. Debnath, J.B. Parise, D.R. Strongin // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1800 (8). – P. 871-885.
34. Lamy P.J. Iron homeostasis and anemia markers in early breast cancer: Iron and breast cancer / P.J. Lamy, A. Durigova, W. Jacot // Clin. Chim. Acta. – 2014. – Vol. 434. – P. 34-40.
35. Rakesh Dhankhar Evaluation of Ferritin and Nitric Oxide Levels in Breast Cancer / Rakesh Dhankhar, C. Adarsh, Kiran Dahiya, Veena Singh Ghalaut, Nityasha Nara, Anil Khurana, Prashanta Saha Roy // American Journals of Cancer Science. – 2013. – Vol. 3. – P. 232.
36. Orino K. Ferritin and the response to oxidative stress / K. Orino, L. Lehman, Y. Tsuji, H. Ayaki, S.V. Torti, F.M. Torti // Biochem J. – 2001. – 357. – P. 241-247.
37. Wang W. Serum ferritin: past, present and future / W. Wang, M.A. Knovich, L.G. Coffman et al. // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1800. – P. 760-769.
38. Ulbrich E.J. Serum parameters of iron metabolism in patients with breast cancer / E.J. Ulbrich, A. Lebrecht, I. Schneider, E. Ludwig, H. Koelbl, L.A. Hefler // Anticancer Res. – 2003. – Vol. 23 (6D). – P. 107-109.
39. Lamy P.J. Iron homeostasis and anemia markers in early breast cancer: Iron and breast cancer / P.J. Lamy, A. Durigova, W. Jacot // Clin. Chim. Acta. – 2014. – Vol. 434. – P. 34-40.

Резюме

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА И ФЕРИТИНА У БОЛЬНІХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Шепиль А.В.

В работах последних лет описывается значение белка — регуляторов железа — ферритина при РМЖ. Согласно результатам многих исследований, ФЕР является цитоплазматическим протеином, который играет ключевую роль во внутриклеточном гомеостазе железа, однако он может локализоваться в ядрах клеток, в том числе в ядрах опухолевых клеток. Нарушение сывороточного и тканевого ФЕР может играть важную роль в прогнозировании развития метастатического процесса, коррелирует с агрессивностью течения РМЖ.

Ключевые слова: *рак молочной железы, железо, феритин, прогноз, выживаемость.*

Summary

METABOLIC DISORDER OF IRON AND FERRITIN IN PATIENTS WITH BREAST CANCER (REVIEW)

Shepil A.V.

The value of proteins — regulators of iron — ferritin (FER) in breast cancer descrided in recent works. According to numerous studies, FER is a cytoplasmic protein that plays a key role in intracellular iron homeostasis, but it may be localized in the cell nucleus, including tumor cell.

Violation of serum and tissue FER can play an important role in predicting the development of metastatic disease, correlates with the aggressiveness of breast cancer.

Keywords: *breast cancer, iron, ferritin, prognosis, survival rate.*

Впервые поступила в редакцию 04.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 618.11-006.6-036.22-07

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ ГЕНОВ MLH 1, MSH 2 И CAS 20Q13 У ПЛАТИНОРЕФРАКТЕРНЫХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Дубинина В.Г., Рыбин А.И., Лысенко М.А., Кузнецова О.В.

Одесский национальный медицинский университет, andrey_rybin@inbox.ru

В статье проведен сравнительный анализ чувствительности пациенток с раком яичников стадии IIIA-IIIC к адъювантной терапии препаратами платины в зависимости от наличия либо отсутствия мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13. Обследовано 106 пациенток с раком яичников, проходивших лечение на базах кафедры онкологии Одесского национального медицинского университета. Определение мутаций проводилось с помощью метода «SNP-экспресс». Авторами выявлена выявлена достоверная отрицательная корреляция между носительством мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13 и рефрактерностью злокачественных опухолей яичников к химиотерапии препаратами платины. Мутации указанных генов встречались достоверно чаще у пациенток с чувствительным к платине раком яичников.

Ключевые слова: *рак яичников, платина, платинорефрактерность, мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13.*

Актуальность проблемы

Несмотря на то, что рак яичников (РЯ) относится к числу наиболее чувствительных к химиотерапии опухолей, до 30 % пациенток с данным заболеванием являются первично-резистентными к платиновой химиотерапии. Даже при выполнении оптимальной циторедуктивной операции и дальнейшем назначении химиотерапии препаратами платины (химиотерапия первой линии) с достижением эффекта полной регрессии и нормализации уровней опухолевых маркеров, 5-летняя выживаемость больных РЯ III стадии составляет 20-25 %, а IV стадии — не превышает 10 %. Это означает, что, несмотря на отсутствие клинических признаков заболевания, у подавляющего большинства больных в первые 2-3 года после окончания химиотерапии первой линии следует ожидать прогрессирование заболевания [1, 2, 4, 5, 7, 9-11, 13].

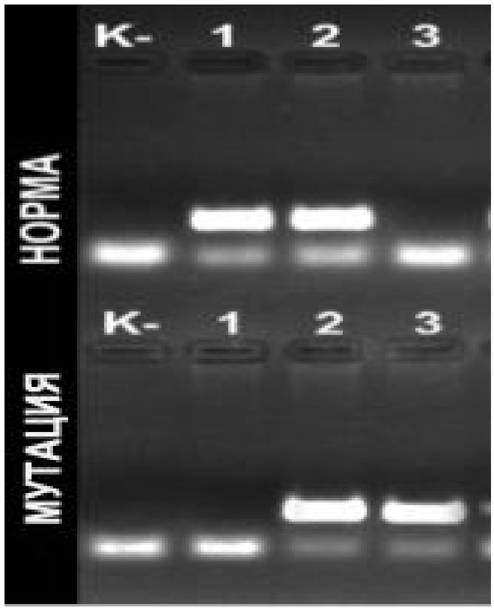
Эффективность платиновых производных при раковых опухолях связана с повреждением ДНК опухолевой клетки, в результате чего формируются, так-называемые, цисплатин-ДНК-аддукты, которые в свою очередь блокируют репликацию, транскрипцию и, как результат, клеточную пролиферацию. Клетки с повышенной активностью восстановления ДНК заведомо резистентны к препаратам платины, что подтверждает важность ингибирования репликации ДНК. Некоторое время назад определенное внимание ученых заслужила и митохондриальная ДНК, которая более чувствительна к повреждающему действию платины, чем ядерная. Резистентность к препаратам платины рассматривают как многофакторное явление, обеспечиваемое снижением внутриклеточного накопления цитостатика, повышением активности глутатиона и металлотионеинов, повышением репарации поврежденной ДНК и рядом других процессов [3, 6, 8, 12, 14, 15].

Являются ли данные процессы заранее прогнозируемыми, а следовательно, и предотвратимыми? Существуют ли генетически обусловленные закономерности чувствительности РЯ к препаратам платины? В доступной нам отечественной и зарубежной литературе мы не нашли точных и достоверных данных, позволяющих ответить на этот вопрос.

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ чувствительности пациенток с раком яичников стадии IIIA-IIIC к адъювантной терапии препаратами платины в зависимости от наличия либо отсутствия мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13.

Материал и методы исследования

С 2007 года на базе отделения онкогинекологии Одесского областного онкологического диспансера был проведен сравнительный анализ 74 клинических случая рака яичников стадии IIIA-IIIC, 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-анамнестических характеристик заболевания, а также оценка наличия мутаций MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13. Критерием деления пациенток на группы была выбрана чувствительность РЯ к препаратам платины. Первую (основную) группу составили 73 пациентки с прогрессированием заболевания на фоне проведения послеоперационной платиновой химиотерапии. Вторую (контрольную) группу составили 33 пациентки с отсутствием рецидива заболевания в течение трех лет наблюдения. Исследование проводилось по схеме «случай-контроль». Критерием резистентности к препаратам



!

Рис. 1. Интерпретация результатов анализа, где:
К — отрицательный контрольный образец
1 — нормальная гомозигота;
2 — гетерозигота;
3 — мутантная гомозигота.
!

платины служила регистрация рецидива РЯ путем выполнения компьютерной томографии органов малого таза и определения уровней CA-125 и HE4 в крови.

В лаборатории молекулярной генетики клиники Одесского национального медицинского университета определяли следующие мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13.

Определение мутаций проводилось с помощью метода «SNP-экспресс». Система «SNP-экспресс» представляет собой комплект реагентов для выявления мутаций (полиморфизмов) в геноме человека. Анализу подвергается геномная ДНК чело-

Таблица 1

Программа амплификации при исследовании мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13

T, єC	Время	Число циклов
94	Pause	
93	1 мин	1
93	10 сек	35
64	10 сек	
72	20 сек	
72	1 мин	1
10	Storage	

века. С образцом выделенной ДНК параллельно проводятся две реакции амплификации — с двумя парами аллель-специфичных праймеров.

Результаты анализа позволяют дать три типа заключений: нормальная гомозигота; гетерозигота; мутантная гомозигота (рис. 1).

Исследование проводилось методом ПЦР. Использовались пробирки для проведения амплификации вместимостью 0,5 мл (или 0,2 мл) в соответствии с количеством анализируемых проб плюс отрицательный контроль. Для каждой пробы готовились 2 пробирки: Н (норма) и М (мутация).

Из компонентов комплекта готовили рабочие смеси реагентов для амплификации из расчета на 1 пробу: 17,5 мкл разбавителя, 2,5 мкл реакционной смеси, 0,2 мкл Taq-полимеразы.

Готовили две рабочие смеси: с реакционной смесью НОРМА и с реакционной смесью МУТАЦИЯ.

Добавили по 20 мкл соответствующей рабочей амплификационной смеси во все соответствующие пробирки, подготовленные для амплификации. По 5 мкл образца из обработанной анализируемой пробы вносили в пробирку с рабочей амплификационной смесью НОРМА и в пробирку с рабочей амплификационной смесью МУТАЦИЯ под слой масла. В качестве отрицательного контрольного образца вносится разбавитель в объеме 5 мкл в оба типа реакционной смеси.

Пробирки центрифугировали в течение 3-5 секунд при 1500-3000 об/мин при комнатной температуре на микроцентрифуге-вортексе. Переностли пробирки в прогретый до температуры +94 єС (установившаяся температура в режиме Пауза) программируемый термостат (Плашечный амплификатор С-1000 «BioRad»)и проводили амплификацию по следующей программе (табл. 1):

Детекция продуктов амплификации

Разделение продуктов амплификации проводилось методом горизонтального электрофореза.

В аппарате для электрофореза ТАЕ буфер, приготовленный на дистиллированной воде разбавлением 50хТАЕ в 50 раз (pH = 8,3). Готовили 3 % агарозу из расчета на 1 гель: к 1,5 г агарозы 1 мл 50х ТАЕ буфера и 55 мл дистиллированной воды. Приготовленную смесь расплавляли на электрической плите или в СВЧ-печи на небольшой мощности. Добавили 50 мл расплавленной агарозы 5 мкл 1 % раствора бромистого этидия. Наносили в карманы геля по 10-15 мкл ам-

Таблица 2

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

Стадия РЯ	Основная группа (n = 73)	Контрольная группа (n = 33)	P
IIIA	19 (26,0 %)	8 (24,2 %)	> 0,05
IIIB	15 (20,5 %)	6 (18,2 %)	> 0,05
IIIC	39 (53,4 %)	19 (57,6 %)	> 0,05

Таблица 3

Клиническая характеристика групп больных

Рассматриваемый критерий	I группа (основная) n = 73		II группа (контрольная) n = 33		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Профессиональные вредности	50	68,5	21	63,6	> 0,05
Нарушения индекса массы тела	34	46,6	15	45,5 %	> 0,05
Нарушения менструальной функции	40	54,8	16	48,9	> 0,05
Отягощенный репродуктивный анамнез	19	26,0	7	21,2	> 0,05
Отягощенный генеалогический анамнез	59	80,8	16	48,5	< 0,05
Сопутствующая эндокринная патология	19	26,0	7	21,2	> 0,05
Сопутствующая патология молочных желез	40	54,8	13	39,4	< 0,05
Сопутствующая патология органов желудочно-кишечного тракта	29	39,7	11	33,3	> 0,05

плификата в последовательности, соответствующей нумерации проб. Подключили электрофоретическую камеру к источнику питания и задали напряжение, соответствующее напряженности электрического поля 10-15 В/См геля Провели электрофоретическое разделение продуктов амплификации в направлении от катода (-) к аноду (+). Контроль за электрофоретическим разделением осуществлялся визуально по движению полосы красителя. Полоса красителя прошла от старта 1,5-2 см (оптимальное время разгонки — 17 минут). Для визуализации результатов электрофореза гель из формы перенесли в прибор видеодокументации гелей, проанализировали результаты. Фрагменты анализируемой ДНК проявляются в виде светящихся полос под УФ-излучением с длиной волны 310 нм.

Таблица 4

Мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13 в исследуемых группах, абс. (%)

Исследуемая мутация	Основная группа (*n* = 73)	Контрольная группа (*n* = 33)	*P*
Мутация-1 гена MLH 1	7 (9,6 %)	8 (24,2 %)	< 0,05
Мутация-1 гена MSH 2	8 (10,6 %)	8 (24,2 %)	< 0,05
Мутация-1 гена CAS 20q13	5 (6,8 %)	9 (27,3 %)	< 0,05

Результаты исследования

Средний возраст пациенток составил 55 ± 7,3 лет и достоверно не отличался между группами. Сравнительный анализ распределения РЯ по стадиям в обеих группах показал отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами (табл. 2).

Анализ клинико-анамнестических характеристик пациенток обеих групп показал достоверное отсутствие различий по всем исследуемым показателям (табл. 3), кроме отягощенного генеалогического анамнеза и наличия сопутствующей патологии молочных желез. Достоверно более высокие значения указанных факторов в основной группе свидетельствуют о взаимосвязи наследственной предрасположенностью к возникновению и развитию РЯ и рефрактерностью опухоли.

Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что исследуемые группы были сформированы рандомизированно и могут быть сравнимы.

Сравнительный анализ мутаций в генах MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13 показал наличие достоверных различий в исследуемых группах (табл. 4).

Так, мутация-1 гена MLH 1 была выявлена у 7 (9,6 %) пациенток основной группы и 8 (24,2 %) пациенток группы контроля. Мутация -2 гена MSH 2 была обнаружена у 8 (10,6 %) пациенток первой группы и 8 (24,2 %) женщин группы контроля. Мутация-1 гена CAS 20q13 выявлена у 5 (6,8 %) больных первой группы и у 9 (27,3 %) больных группы контроля.

Выводы

1. Нами выявлены различные варианты мутаций генов MLH 1 (14,2 %), MSH 2 (15,1 %) и CAS 20q13 (13,2 %) у пациенток с раком яичников.
2. В исследуемых группах не было выявлено достоверной корреляции между стадией заболевания, клинико-анамнестическими характеристиками больных раком яичников и чувствительностью опухоли к препаратам платины.
3. Нами выявлена достоверная отрицательная корреляция между носительством мутации генов MLH 1, MSH 2 и CAS 20q13 и рефрактерностью злокачественных опухолей яичников к химиотерапии препаратами платины. Мутации указанных генов встречались достоверно чаще у пациенток с чувствительным к платине раком яичников.
4. По нашим данным, наследственная предрасположенность к возникновению рака яичников влияет на чувствительность либо резистентность опухоли к химиотерапии препаратами платины.

Литература

1. Аксель М.А., Баринов В. В., Бокина Л. И.. Лекции по онкогинекологии. — М.: МЕД-

пресс-информ, 2009. — 425 с.

2. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. — М.: МИА, 2007. — 304 с.
3. Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии М.: СТРОМ, 2010. — 128 с.
4. Винокуров В.Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных. — СПб.: Фолиант, 2004. — 333с.
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., Рожковська Н. М. Акушерство і гінекологія. Підручник: У двох томах. — Одеса: Одес. Держ. Мед. ун-т, 2005. — 420 с.
7. Клиническая онкогинекология / под ред. В.П. Козаченко. — М.: Медицина, 2005. — 376с.: ил.
8. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. — М.: Практическая медицина. — 2006. — 503с.
9. Лекции по онкогинекологии / под редакцией М. И. Давыдова, В. В. Кузнецова, В. М. Нечушкиной. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 432 с.
10. Онкология: национальное руководство / Под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 1072 с.
11. Урманчеева А. Ф., Тюляндина С. А., Моисеенко В. М. Практическая онкогинекология: избранные лекции. — СПб.: «ТОММ», 2008. — 400 с.
12. Химиотерапия злокачественных новообразований / Под ред. Э.Чу и В.Т. де Вита (перевод с англ.) — М.: Практика. — 2008. — 447с.
13. Щепотин И.Б., Бондарь Г.В., Ганул В.Л. Алгоритмы современной онкологии. — Киев: Книга плюс, 2006. — 304 с.
14. Lynch HT, Casey MJ, Snyder CL, et al. Hereditary ovarian carcinoma: heterogeneity, molecular genetics, pathology, and management. Mol Oncol. 2009; 3:97-137.
15. Malander S, Rambech E, Kristoffersson U, et al. The contribution of the hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome to the development of ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2006; 101:238-43.
16. Shulman LP, Dungan JS. Cancer genetics: risks and mechanisms of cancer in women with inherited susceptibility to epithelial ovarian cancer. Cancer Treat Res. 2010;156:69-85.

References

1. Axel M.A, Barynov V.V., Bokyna L.I. Lectures in oncogynecology. — Moscow:-inform MEDpress, 2009. — 425 p.
2. Bohman Y.V. Lectures in oncogynecology. — Moscow: MIA, 2007. — 304 p.
3. Vazhenyn A. V., Zharov A.V., Shymotkyna I.G. Actual questions of clinical oncogynecology. M.: Strom, 2010. — 128 p.
4. Vinokourov V.L. Ovarian cancerthe regularities of metastazing and choice of adequate treatment of patients. — St. Petersburg.: Folyant, 2004. — 333 p.
5. Genetics of tumors of the female reproductive organs / Ed. by V.M. Zaporozhan. — Odessa: Odessa State Medical University Press, 2004. — 332 p.
6. Zaporozhan V.M., Tsehelskyi M.R., N.M. Rozhkovska Obstetrics and Gynecology. Tutorial: In two volumes. — Odessa: Odessa State Medical University Press, 2005. — 420 p.
7. Clinical oncogynecology / ed. by V.P. Kozachenko. — Moscow: Medicine, 2005. — 376 p.: ref.
8. Korman D.B. Fundamentals of antineoplastic hymyoterapyy. — M.: Practical Medicine. — 2006. — 503 p.
9. Lectures in oncogynecology / Ed. by M.I. Davydov, V.V. Kuznetsov, V.N. Nechushkyna. — Moscow: -inform MEDpress, 2009. — 432 p.
10. Oncology: National manual / Ed. by V.I. Chyssov, M.I. Davydov. — Moscow: GOETAR-Media, 2008. — 1072 p.
11. Urmancheeva A.F., Tyulyandyn S.A., Moyseenko V.M. Practical oncogynecology: selected lectures. — St. Petersburg. “TOMM”, 2008. — 400 p.
12. Chemical therapy of malignant tumors / ed. by E. Chu and V.T. de Vit (s translation of the English.) — Moscow: Practice. — 2008. — 447 p.
13. Schepotyn I.B, Bondar G.V., Ganul V.L. Algorithms of modern oncology. — Kiev: Book Plus, 2006. — 304 p.
14. Lynch H.T., Casey M.J., Snyder C.L. et al. Hereditary ovarian carcinoma: heterogeneity, molecular genetics, pathology and management // Molecular Oncology. — 2009; 3:97-137.
15. Malander S, Rambech E, Kristoffersson U, et

al. The contribution of the hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome to the development of ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2006. — Vol. 101. — P. 238-243.

16. Shulman L.P., Dungan J.S. Cancer genetics: risks and mechanisms of cancer in women with inherited susceptibility to epithelial ovarian cancer // Cancer Treat. Res. — 2010. — Vol. 156. — P. 69-85.

Резюме

АНАЛІЗ МУТАЦІЙ ГЕНІВ MLH1, MSH2 ТА CAS20Q13 У ПЛАТІНОРЕФРАКТЕРНИХ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ

Дубініна В.Г., Рибін А.І., Лисенко М.А., Кузнецова О.В.

У статті проведено порівняльний аналіз чутливості пацієнток з раком яєчників стадії IIIA-IIIC до ад'ювантної терапії препаратами платини в залежності від наявності або відсутності мутації генів MLH 1, MSH 2 і CAS 20q13. Обстежено 106 пацієнток з раком яєчників, які проходили лікування на базах кафедри онкології Одеського національного медичного університету. Визначення мутацій проводилося за допомогою методу «СНП-експрес». Авторами виявлена достовірна негативна кореляція між носительством мутації генів MLH 1, MSH 2 і CAS 20q13 і рефрактерностью злоякісних пухлин яєчників до хіміотерапії препаратами платини. Мутації зазначених генів зустрічалися достовірно частіше у пацієнток з чутливим до платини раком яєчників.

Ключові слова*:* рак яєчників, платина, платінорефрактерность, мутації генів MLH 1, MSH 2 і CAS 20q13.

Summary

ANALYSIS OF MLH1, MSH2 AND CAS 20Q13 MUTATIONS IN PLATINUM REFRACTORY PATIENTS WITH THE OVARIAN CANCER

Dubinina V.G., Rybin A.I., Lysenko M.A.., Kuznetsova O.V.

Despite the fact that ovarian cancer is among the most sensitive to the chemotherapy of tumors, and 30 % of patients with the disease are of primary resistant to platinum chemotherapy. Even if the optimal cytoreductive surgery and further chemotherapy appointment platinum drugs (first-line chemotherapy) with the achievement of the effect of complete regression and normalization of tumor markers, 5 — year survival of patients with stage III ovarian cancer is 20-25 %, and stage IV — does not exceed 10 %. This means that, despite the absence of clinical signs of disease, the vast majority of patients in the first 2-3 years after first-line chemotherapy should be expected progression of the disease The article provides a comparative analysis of the sensitivity of patients with ovarian cancer stage IIIA-IIIC to adjuvant therapy with platinum, depending on the presence or absence of mutations in the genes MLH 1, MSH 2 and CAS 20q13. The study involved 106 patients with ovarian cancer who were treated at the bases of the Department of Oncology of the Odessa National Medical University. Determination of mutations was performed using the method of «SNP- Express". We identified a variety of options for gene mutations MLH 1 (14,2 %), MSH 2 (15.1 %) and CAS 20q13 (13,2 %) in patients with ovarian cancer. In the study groups showed no significant correlation between the stage of the disease, clinical and anamnestic characteristics of ovarian cancer patients and tumor sensitivity to platinum drugs. The authors found significant negative correlation found between carriage of gene mutations MLH 1, MSH 2 and CAS 20q13 and malignant ovarian tumors refractory to platinum- based chemotherapy. Mutations in these genes occurred significantly more often in patients with platinum-sensitive ovarian cancer. According to our data, a hereditary predisposition to cancer of the ovaries affects the sensitivity or resistance of tumors to chemotherapy with platinum.

Key words*: ovarian cancer, platinum, platinorefractority, gene mutations MLH 1, MSH 2 and CAS 20q13.*

Впервые поступила в редакцию 05.12.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.8.-009.83-02:61751

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ДІАГНОСТИЧНІ І ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ ЛЕГКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ

Мироненко Т.В., Федорковський С.О., Победьоний А.Л., Стасюк С.Г., Леонова О.Г.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»,
E-mail: mironenkomira@mail.ru

На підставі клініко-неврологічних, інструментальних та параклінічних методів дослідження проведено клініко-інструментальне обстеження 88 постраждалими після легкої черепно-мозкової травми в гострому періоді. Визначені диференційно-діагностичні критерії струсу і забиття головного мозку легкого ступеня. Внаслідок всебічного дослідження клінічного стану обстежених пацієнтів було розроблено диференційовані схеми комплексної патогенетично орієнтованої терапії хворих із різними наслідками легкої черепно-мозкової травми.

Проаналізовано діагностичну інформативність променевих методів діагностики у поєднанні з дослідженням спино-мозкової рідини. З урахуванням результатів діагностично-клінічного обстеження патогенетично обгрунтовані напрямки медикаментозної кореляції виявлених змін в гострому періоді після легкої черепно-мозкової травми.

Ключові слова: *легка черепно-мозкова травма, діагностика, струс мозку, забиття мозку, лікування*

Зростання урбанізації населення планети нерозривно пов2 язано з високою розповсюдженістю черепно-мозкового травматизму. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається однією із основних причин стійкої непрацездатності і, відповідно, інвалідизації та смертності серед неврологічних хворих [1-3]. Черепно-мозкову травму окремі дослідники образно називають вбивцею №1 для населення молодого віку [4-7].

У структурі черепно-мозкових пошкоджень провідне місце займає її легка ступінь тяжкості, туди віднесено струс та забиття головного мозку легкого ступеню. При цьому, ведуча роль у наданні допомоги даної категорії постраждалих належить неврологам [8-11]. У зв'язку з цим, об'єктивізація у виборі діагностичних критеріїв та адекватних лікувальних мір при організації допомоги постраждалим з легкою черепно-мозковою травмою (ЛЧМТ) є актуальною проблемою [12]. Не менш важливим є і удосконалення методів прогнозування перебігу захворювання [6, 7, 13, 14].

Таким чином, проведення диференційної діагностики з метою оцінки прогнозу перебігу травми, встановлення неврологічних і нейровізуалізайійних особливостей ЛЧМТ, оптимізація невідкладної допомоги і лікувальної тактики, обумовлює доцільність проведення досліджень в цьому напрямку [2, 8, 11, 15].

Метою сучасної наукової роботи було визначення диференційно-діагностичних критеріїв і лікувальних заходів при легкій черепно-мозковій травмі на підставі результатів клініко-неврологічних і параклінічних методів дослідження.

Об'єкти, контингенти, методи дослідження

Було проведено спостереження за 88 постраждалими, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в нейротравматологічному відділенні обласної клінічної лікарні.

Під час обстеження хворих були використані клініко-неврологічні, рентгенологічні, включаючи комп'ютерно-томографічні, нейроофтальмологічні, статистичні методи дослідження. Аналогічний об2 єм обстеження був проведений 25 практично здоровим особам.

Розподіл спостережень залежно від тяжкості травми і стану потерпілих показано в таблиці 1. Було виявлено, що випадки струсу головного мозку (59,1 %) переважали за кількістю над забиттям головного мозку легкого ступеню (40,9 %). Серед постраждалих з ЛЧМТ було 52 жінки і 36 чоловіків, таким чином мали місце гендерні відзнаки.

Розподіл спостережень залежно від віку потерпілих поданий в таблиці 2. Аналіз цих свідчить про те, що ЛЧМТ отримували особи переважно молодого, працездатного віку від 19 до 40 років також, на цей віковий період приходиться частіше і більш тяжке пошкодження голови – забиття головного мозку легкого ступеня (41,0 %).

Отримані дані обчислювали статистично. В якості мінімального критерію вірогідності застосовували $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При аналізі тяжкості стану потерпілих з ЛЧМТ особливо виразність порушення свідомості за шкалою ком Глазго (ШКГ) було виявлено, що в 1/3 випадків у постраждалих зі струсом головного мозку був задовільний стан з ясною свідомістю. У потерпілих з поєднаною ЛЧМТ з переломами лицевого черепа, кісток кінцівок, пошкодженням внутрішніх органів, які знаходилися в стані середньої тяжкості, в 2/3 випадків відзначалася ясна свідомість, але у 3,2 % — виявлено оглушення. Тяжкому стану постраждалих відповідало у 2,7 рази частіше оглушення, ніж ясна свідомість (табл. 3).

У 96,3 % спостереження (обидві групи обстежених) тривалість втрати свідомості не перевищувала 10 хвилин. У інших спостереженнях час несвідомого стану був обумовлений алкогольним сп’янінням та застосуванням наркотиків.

У 40 (45,5 %) постраждалих зі струсом головного мозку була відсутня амнезія. Серед порушень пам’яті, що спостерігалися, переважали випадки зі сполученням декількох видів амнезії чи виявлялася тільки ретроградна амнезія. Серед об’єктивних симптомів у пацієнтів I групи спостерігався вестібуло-атактичний синдром – 23 (26,13 %), вегетативна дисфункція – 88 (100,0 %), цефалгія – 42 (47,72 %), синдром рухових порушень аналізувався у зіставленні рефлекторних розладів з наявністю слабкості в кінцівках. При цьому у 35 (39,8 %) постраждалих зі струсом головного мозку, сухожилкові рефлекси були не змінені і відсутні зміни м’язової сили в кінцівках.

У 5 (5,68 %) пацієнтів I групи спостерігалася анізорефлексія, у 20 (22,7 %) випадках мало місце пожвавлення фізіологічних рефлексів з двох сторін, у 1 хворого був присутній спастичний нижній парапарез при поєднаній травмі головного і спинного мозку.

Таким чином, у пацієнтів I групи була присутня церебральна мікросимптоматика у поєднанні з вираженими вегетативними розладами.

У постраждалих I групи за даними краніографії були присутні переломи кісток лицевого черепа – 8 (9,09 %) у вигляді переломів орбіти – 2 (2,27 %), скроневої кістки – 2 (2,27 %), придаткових пазух носа – 3 (3,4 %), верхньої щелепи – 1 (1,13).

Проведена комп’ютерна томографія головного мозку виявила наступні зміни: ознаки атрофії мозку – 3 (3,4 %), елементи гідроцефалії – 18 (20,45 %), остаточні явища перенесеної органічної патології ЦНС – 7 (7,95 %), а в 24 (27,3 %) випадках спостерігалася нормальна картина мозку.

У пацієнтів II групи з забиттям головного мозку I ступеня в 11 (12,50 %) випадках загальних стан розцінювався як середнього ступеня тяжкості. При цьому, ясна свідомість у 6 (6,81 %) потерпілих цієї групи і у 19 (21,59 %) пацієнтів відмічалось порушення свідомості до оглушення. Тяжкому стану, який був обумовлений алкогольним сп’янінням, дією наркотичних заходів, що мав місце в 6 (6,81 %) потерпілих, відповідав оглушений стан свідомості і сопор – сумарно 7 (7,95 %).

Втрата свідомості чи еквіваленти його порушення тривалістю до 5 хвилин в цілому спостерігалося в 30 (34,09 %) випадках. Різні види розладів пам’яті чи їхні сполучення виявлені в 32 (36,4 %) постраждалих, знову серед порушень пам’яті переважала ретроградна амнезія.

Серед об’єктивних симптомів захворювання визначали зниження корнеальних рефлексів 18 (20,45 %), окорухові розлади – слабкість конвергенці 28 (31,81 %), анізокорія 6 (6,8 %), зниження реакції зіниць на світло 12 (13,63 %), спонтанний горизонтальний клонічний ністагм у крайніх відведеннях 19 (21,59 %;) інколи клоніко-тонічного характеру 4 (3,54 %). Крім того,у 11 (12,5 %) постраждалих спостерігали периферичний прозопарез, порушення зору – 10 (11,36 %) і нюху 15 (17,04 %), ураження трійчастого нерва 20 (22,72 %), обумовлені травмою лицевого черепа, кісток носу, орбіт. У (5,68 %) випадках був наявний центральний парез лицевого нерва, обумовлений перенесеними захворюваннями чи раніше отриманою ЧМТ.

Зміни рухової системи у постраждалих II групи у порівнянні з I групою були більш вираженими і представлені наступними розладами – гіперрефлексія моно- чи гемі типом, відповідно 13 (14,77 %) і 21 (23,86 %) випадків, патологічні стопні знаки 14 (15,90 %), легка атаксія за моно- і гемітипом – 7 (7,95 %) і 16 (18,2 %) спостережень.

Менінгеальний синдром визначався у 12 (13,63 %) випадках, люмбальну пункцію було проведено 17 (19,31 %) постраждалими і підтверджено наявність внутрішньочерепної гіпертензії. В 7 (7,95 %) спостереженнях діагноз субарахноїдального крововиливу було підтверджено на підставі люмбальної пункції і комп'ютерної томографії головного мозку.

У 3 (3,40 %) постраждалих з забиттям головного мозку легкого ступеня мав місце судомний синдром у вигляді генералізованих судом 2 (2,27 %) і парціальних нападів 1 (1,13 %).

Дослідження очного дна були не інформативні в 51 (57,95) випадках, у 18 (20,45 %) постраждалих спостерігалася ангіопатія і у 19 (21,59 %) набряку зорових нервів.

При рентгенологічному дослідженню черепу мали місце тріщини і переломи кісток склепіння, основи черепа, обличчя, відповідно 7 (7,95 %), (2,27 %), 4 (4,54 %) випадків.

На КТ-головного мозку у пацієнтів II групи патологічних змін не відзначалось 39 (44,31 %). Субарахноїдальний крововилив було діагностовано в 7 (7,95 %) випадках. Осередки забиття головного мозку обсягом не більше 20 мл. без ознак об'ємного впливу на мозок (серединні структури не були зміщені чи взагалі величина не перевищувала 4 мм) визначені у 14 (15,90 %) осіб.

Осередки забиття мозку, що виявляються на КТ, відповідають клінічним проявам забиттям головного мозку легкого ступеня і належать до I типу. Вони характеризувалися невеликими розмірами (1,0-1,5 см. в діаметрі), локалізувалися переважно в коркових відділах півкуль, а в незначних випадках – у білій речовині мозку і, при цьому, відзначалася досить швидка картина їхнього зворотного розвитку.

У 3 (3,40 %) спостереженнях діагностувалися одиничні внутрішньомозкові крововиливи обсягом менш 20 мл. без мас-

Таблиця 1.

Розподіл постраждалих залежно від статі і тяжкості травми (у %; M ± m)

Стать	Тяжкість черепно-мозкової травми		Всього
	Струс головного мозку (n = 52)	Забиття головного мозку легкого ступеню (n = 36)	
чоловіча	22,72 ± 0,40	18,18 ± 0,18	40,90 ± 0,38
жіноча	36,36 ± 0,38	22,72 ± 0,09	59,08 ± 0,38
обидві статі	59,09 ± 0,19	40,91 ± 0,19	100,00 ± 0,0

Таблиця 2

Кількість постраждалих з ЛЧМТ залежно від віку (M ± m)

Вік (роки)	Тяжкість черепно-мозкової травми		Всього (n = 88)
	Струс головного мозку (n-52)	Забиття головного мозку легкого ступеня (n-36)	
15-19	3,40 ± 0,80	5,68 ± 0,99	9,08 ± 1,51
20-29	20,45 ± 1,58	11,36 ± 1,55	31,81 ± 2,00
30-39	15,90 ± 1,01	10,22 ± 1,39	26,12 ± 1,62
40-49	10,22 ± 0,95	6,91 ± 1,71	17,13 ± 1,51
50-59	4,54 ± 0,84	3,40 ± 0,78	7,94 ± 1,19
60-69	4,54 ± 0,84	3,40 ± 0,78	7,94 ± 1,19
Всього	59,05 ± 2,13	40,97 ± 2,13	100,00 ± 0,0

Таблиця 3

Зіставлення тяжкості стану потерпілих з ЛЧМТ і ступенем порушення свідомості за ШКГ (у %; M ± m)

Загальний стан	**Рівень свідомості**				**Разом**
	ясне	оглушення	сопор	кома	
Задовільний	32, ± 3,1	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	32,29 ± 3,13
Середньої тяжкості	57,85 ± 3,31	3,24 ± 1,7	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	60,99 ± 3,27
Тяжкий	1,78 ± 080	4,92 ± 1,4	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	6,72 ± 1,68
Всього	91,92 ± 1,81	8,06 ± 1,1	0,00 ± 0,0	0,00 ± 0,0	100,0 ± 0,00

ефекту. В інших випадках при КТ дослідженні було діагностовано гідрома лобової ділянки 2 (2,27 %), арахноїдальна кіста задньої черепної ямки 1 (1,13 %), лакунарні інфаркти 2 (2,27 %), явища енцефалопатії 7 (7,95 %) та інші зміни характерні для наслідків органічного захворювання головного мозку. Встановлені диференційні відзнаки струсу головного мозку і забиттям головного мозку легкого ступеня систематизовані в таблиці 4.

Підсумовуючи, зазначимо, що диференційними ознаками струсу головного мозку є клінічна нестійкість, зворотність симптомів захворювання, переважання в їх структурі вегетативних розладів. У зв'язку з цим доцільно широке використання вегетокоригуючих засобів в терапії постраждалих зі струсом головного мозку у поєднанні з симптоматичною терапією.

Диференційними ознаками забиття головного мозку легкого ступеня є наявність клінічних ознак, пов'язаних з набряком головного мозку, осередковою локалізацією зони забиття з можливим судинно-геморагічним компонентом. Патогенетично обґрунтованим є призначення постраждалим при забитті головного мозку легкого ступеня дегідратаційної терапії у поєднанні з антиоксидантними, антигіпоксичними заходами.

Диференційований підхід необхідно дотримуватися не тільки при діагностиці випадків ЛЧМТ але й в призначенні медикаментозної терапії.

Висновки

1. Диференційна діагностика ЛЧМТ є складною, вона ґрунтується на доказовій оцінці всієї клініко-неврологічної і променевої симптоматики.
2. На підставі клініко-інструментальних ознак струсу головного мозку та забиття головного мозку легкого ступеня встановлено, що при проведенні диференційної діагностики найбільш інформативним є дані краніографії, комп'ютерної томографії головного мозку та результати аналізу спинномозкової рідини.
3. Встановлені особливості діагностики легкої черепно-мозкової травми можуть бути використані для побудови алгоритму проведен-

Таблиця 4.

Диференціація струсу та забиття головного мозку легкого ступеня

Клінічні та додаткові ознаки травми		Тяжкість травми	
		Струс головного мозку	Забиття головного мозку легкого ступеня
Загальний стан	Задовільний	часто	мало характерно
	Середньої тяжкості	інколи	зустрічається у переважної більшості
	Тяжкий	не характерно	рідко
Рівень свідомості	Ясна	часто	в більшості випадків
	Оглушення та сопор	зустрічається рідко	інколи
	Кома	не характерно	не характерно
Мнестичний синдром		рідко	частіше виражений
Вестибуло-атактичний синдром		рідко	частіше
Ураження краніальних нервів		рідко	частіше виражені
Рухові розлади		не характерно	рідко
Судомний синдром		відсутній	інколи
Вегетативна дисфункція		часті перманентні розлади	часті пароксизмальні розлади
Краніографія		відсутні зміни	тріщини, переломи нерідкі
КТ-головного мозку		відсутні зміни	нерідкі патологічні зміни
Ліквородіагностика		відсутні зміни	нерідкі

ня діагностичних і лікувальних заходів в залежності від тяжкості травми.

Література

1. Вейн А. М. Вегетативные расстройства / А. М. Вейн // М : Медицинское информационное агентство. – 2000. – 752 с.
2. Закутько Л. І. Особливості пароксизмальних порушень свідомості при різній локалізації патологічного процесу з віддаленими наслідками закритої черепно-мозкової травми / Л. І. Закутько // Український вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, Вип. 2 (31). – С. 41-42.
3. Мироненко Т. В. К вопросу о патогенезе последствий легкой черепно-мозговой травмы / Т. В. Мироненко, М. П. Смирнова // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. — №6. – С. 40-47.
4. Алексеенко Ю. В. Легкая черепно-мозговая травма. / Ю.В. Алексеенко // Витебск: изд-во ВМГУ. – 2001. – 155 с.
5. Діагностика та лікування легкої черепно-мозкової травми // Методичні рекомендації – Чернівці. – 14 с.
6. Казарцева М. Н. Особенности черепно-мозговых травм у шахтеров / Автореф. канд. мед. н. 1965. – 17 с.
7. Коновалов А. Н. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство / А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов. – М : Антидор. – 2001. – 675 с.
8. Бондарь В. П. О путях улучшения диагностики сотрясения головного мозга. / В. П. Бондарь, С. Н. Нехлопочин, Н. И. Адамчо // Новые методы диагностики, лечения, профилактики основных форм нервных и психических болезней. – Харьков, 1993. –С. 40-42.
9. Казимирко Н. К. Черепно-мозкова травма. Гострий і віддалений період (клініко-діагностичні і терапевтичні алгоритми) / [Н. К. Казимирко, Т. В. Мироненко, М. П.Смирнова та ін.].– Луганськ, 2010. – 118 с.
10. Лихтерман Л. Б. Сотрясение головного мозга / Л. Б. Лихтерман // Нейрохирургия. -2002. – №2. – С. 4-8.
11. Ткачено О. В. Клініко-нейровізуалізаційні особливості у хворих з віддаленими наслідками закритої черепно-мозкової травми / О. В. Ткаченко, О. О. Корольова // Укр. неврол. журн. – 2009. — № 1 – С. 36-38.
12. Травматическая болезнь и ее осложнения / [С.А. Селезнев, Ю.Б. Шапот, С.Ф. Багненко и др.]. — СПб : Политехника, 2004. — 414 с.
13. Полищук Н. Е. Унификация метода диагностики медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н. Е. Полищук, С. Ю. Рассказов // Укр. нейрохир. журн. – 2000. — № 9. – С. 73-77.
14. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В.И. Тайцлин // Межд. мед. журн. – 2003. — № 1-2. – С. 58-62.
15. Деменко В. Д. Гидроцефалия в отдаленном периоде легкой черепно-мозговой травмы / В. Д. Деменко. – Харьков, 2000. – 97 с.

References

1. Vein A. M. Vegatative disorders / A. M. Vein // M : Medical Information Agency. – 2000. – 752 p (in Russian).
2. Zakut'ko L. I. The peculiarities of consciousness paroxysmal disturbances in case of pathology different localization with postponed sequences of the closed brain trauma / L. I. Zakut'ko // Ukr. Bul. Psychoneurol.. – 2002. – Vol. 10, N 2 (31). – P. 41-42 (in Ukrainian).
3. Mironenko T. V. Concerning the pathogenesis of the mild brain trauma sequences / T. V. Mironenko, M. P. Smirnova // General Pathology and Pathologic Physiology. – 2007. – N 6. – P. 40-47 (in Russian).
4. Alekseyenko Yu. V. Mild brain trauma / Yu. V. Alekseyenko // Vitebsk : Vitebsk Med. Univ. – 2001. – 155 p (in Russian).
5. Mild brain trauma diagnosis and treatment // Metodologic recommendations. – Chernivtsi. – 14 c (in Ukrainian).
6. Kazartseva M. N. Brain trauma peculiarities in miners / Aftoref. Of the Ph. D. (Med.) Thesis, 1965. – 17 p (in Russian).
7. Konovalov A. N. Brain Trauma. Clinical Manual / A. N. Konovalov, L. B. Likhterman, A. A. Potapov. – M : "Antidor". – 2001. – 675 p (in Russian).
8. Bondar' V. P. Concerning brain commotion

diagnosis improvement / V. P. Bondar', S. N. Nekhlopochin, N. I. Adamcho // New methods of diagnosis, treatment, prevention of major forms of nervous and mental diseases. – Kharkov, 1993. –P. 40-42 (in Russian).

9. Kazimirko N. K. Brain trauma. Acute and postponed period (clinical-diagnostic and therapeutic algorithms) / [N. K. Kazamirko, T. V. Mironenko, M. P. Smirnova et al.]. – Lugansk, 2010. – 118 p (in Ukrainian).
10. Likhterman L. B. Brain commotion / L. B. Likhterman // Neurosurgery. -2002. – N 2. – P. 4-8 (in Russian).
11. Tkachenko O. V. Clinic-neurovizual peculiarities in patients with closed brain trauma postponed sequences / O. V. Tkachenko, O. O. Korolyova // Ukr. Neurol. J. – 2009. — N 1 – P. 36-38 (in Ukrainian).
12. Traumatic disease and its complications [S. A. Seleznev, YU. B. Shapot, S. F. Bagnenko et al.]. — SPb : Politehinika, 2004. — 414 p (in Russian).
13. Polishchuk N. Ye. Unification of traumatic brain injury patients diagnosis / N. Ye. Polishchuk, S. Yu. Rasskazov // Ukr. Neurosurg. J.. – 2000. – N 9. – P. 73-77 (in Russian).
14. Taitslin V. I. Closed brain trauma and its sequences / V. I. Taitslin // Int. Med. J. – 2003. — N 1-2. – P. 58-62 (in Russian).
15. Demenko V. D. Hydrocephaly in the mild brain trauma postponed period / V. D. Demenko. – Kharkov, 2000. – 97 p (in Russian).

Резюме

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

Мироненко Т.В., Федорковский С.А., Победённый А.Л., Стасюк С.Г, Леонова Е.Г.

На основании клинико-неврологических, инструментальных и параклинических методов исследования проведено клинико-инструментальное обследование 88 пострадавшими после легкой черепно-мозговой травмы в остром периоде. Определены дифференциально-диагностические критерии сотрясения и ушиба головного мозга легкой степени. По результатам всестороннего исследования клинического состояния обследованных пациентов были разработаны дифференцированные схемы комплексной патогенетически ориентированной терапии и больных с разными последствиями легкой черепно-мозговой травмы.

Проанализирована диагностическая информативность лучевых методов диагностики в сочетании с исследованием спино-мозговой жидкости. С учетом результатов диагностически-клинического обследования патогенетически обоснованы направления медикаментозной коррекции установленных изменений в остром периоде после легкой черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: *легкая черепно-мозговая травма, диагностика, сотрясение мозга, ушиб мозга, лечение*

Summary

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES IN CASE OF THE MILD BRAIN TRAUMA ACUTE PERIOD

Myronenko T.V., Fedorkovsky S.A., Pobedyonny A.L., Stasiuk S,G., Leonova Ye.G.

88 patients suffered from mild brain trauma were observed in the acute period using clinic-neurologic, instrumental and paraclinic methods. Both mild degree brain concussion and injury were estimated using differential diagnostic criteria. The differential schemes of the observed patients with the different sequences of the mild brain trauma pathogenetic therapy were performed out on the background of the surveyed patients comprehensive clinical investigation.

Diagnostic validity of the radiated methods of diagnostics combined with cerebro-spinal fluid investigation is analyzed. The medical correction approaches of the evaluated changes in patients throughout the acute period after mild brain trauma were established using results of the named patients diagnostic-clinical inspection.

Keywords: *mild brain trauma, diagnosis, brain concussion, brain injury, treatment*

*Впервые поступила в редакцию 07.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.711.1:616.8

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНУ НЕДОСТАТНІСТЬ НА ТЛІ НЕСТАБІЛЬНОСТІ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Ніколаєва Н.Г.[1], Довгань О.О.[2], Кірдогло Г.К.[1,2], Балашова І.В.[1]

[1]ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса;

[2]Центр кінезотерапії та реабілітації «Вища Ліга», м. Одеса

e-mail: kirdoglo@mail.ru

Наведені дані клінічного обстеження 50 хворих із вертебро-базилярною недостатністю (ВБН) на тлі нестабільності шийного відділу хребта (ШВХ). Приведена інтегральна шкала оцінки клінічного стану обстежених хворих. Описано показники, які використовуються як критерії бальної оцінки клінічного стану хворих. Проаналізована можливість використання інтегральної шкали для оцінки ефективності лікування ВБН на тлі нестабільності ШВХ. Застосування розробленої шкали дозволяє здійснювати багатовекторну оцінку стану пацієнтів на ВБН на тлі нестабільності ШВХ та конкретизувати отримані дані у цифровому виразі.

Застосування розробленої інтегральної шкали дозволяє контролювати адекватність терапії, об'єктивізувати результати та аналізувати ефективність лікування хворих на ВБН на тлі нестабільності ШВХ.

Ключові слова: *вертебро-базилярна недостатність, шийний відділ хребта, діагностика, комплексне відновлювальне лікування*

Вступ

Вертебро-базилярна недостатність (ВБН), обумовлена нестабільністю шийного відділу хребта (ШВХ; шифр G55.3 за МКХ-Х) серед неврологічних хворих та пов'язані з цим цервікокраніалгії, запаморочення та вегетативні розлади, становлять від 60 % до 65 % [1-5]. Це визначає необхідність розробки ефективних методів терапії та оцінки стану даної патології.

Велика поширеність — від 40 % до 78 % серед всієї вертеброгенної патології, часті загострення, що призводять до тривалої непрацездатності, високий відсоток інвалідизації від вертебральних і екстравертебральних ускладнень при нестабільності ШВХ — до 28,7 %, а також значні економічні витрати на лікування, ставлять перед відновлювальною медициною важливі завдання щодо систематизації наявних окремих методів, організації ефективного використання реабілітаційних програм, а також обґрунтовано оцінювати показники для курсового, відстроченого та віддаленого аналізу результатів лікування та реабілітації [6-15].

Мета роботи – розробка способи оцінки стану хворих на ВБН, що обумовлена нестабільністю ШВХ та визначити його переваги та недоліки.

Об'єкти, контингенти, методи дослідження

Проаналізовано стан 50 хворих із ВБН на тлі нестабільності ШВХ. Серед них було 34 жінки та 16 чоловіків. Вік хворих складав в середньому 31,4 ± 3,8 років. Хворі, що знаходились під нашим спостереженням, отримали комплексне лікування, яке складалось із застосування лікарських препаратів, ортопедичного режиму, тренажерної гімнастики, гідрокінезотерапії, масажу та електротерапії [1, 3, 4, 5, 7, 13, 16, 17].

Клінічний стан обстежених хворих на ВБН із нестабільністю ШВХ визначали через обстеження показників

Таблиця

Алгоритм діагностично-клінічного обстеження хворих на ВБН на тлі нестабільності ШВХ

№	Показники	Бали		
		1 (незадовільно)	2 (задовільно)	3 (добре)
	Скарги			
1	Головний біль	постійно	Виникають 2-3 рази на тиждень	Немає
2	Головокружіння	постійно	Виникають 2-3 рази на тиждень	Немає
3	Шум в голові	постійно	Виникають 2-3 рази на тиждень	Немає
4	Зниження зору	До 50 %	Періодично	Немає
5	Зниження слуху	До 50 %	Періодично	Немає
6	Прояви больового синдрому за ВАШ (цефалгія)	6 – 10 балів	1 – 5 балів	Відсутність больового синдрому
7	Запаморочення	2-3 рази на тиждень	1-2 рази на місяць	Немає
	Неврологічне обстеження			
8	Стійкість у позі Ромберга	Нестійкість	Шатання	Стійкість
9	Координаційні проби: пальце-носова проба, п`яточно-колінна проба	З промахуванням	Невпевненно	чітко
10	Ністагм	В крайніх відведеннях	Установчий	немає
	Ортопедичне обстеження			
11	Симптом «клацання» у шийному відділі хребта	Виразний, постійний	Виникає періодично, помірно виразний	Немає
12	Тонус м’язів шиї	Значно підвищений	Помірно підвищений	Нормальний
13	Пальпація шийного відділу хребта (остисті, поперекові відростки, паравертебральна ділянка)	Виразний біль, крепітація	Помірний біль, крепітація відсутня	Біль відсутній
14	Тест ротації голови при максимальному розгинанні	Супроводжується болем, однобічним або симетричним обмеженням ротаційних рухів	Супроводжується болем, рухи не обмежені	Вільний рух
15	Тест ротації голови при максимальному згинанні	Супроводжується болем, однобічним або симетричним обмеженням ротаційних рухів	Супроводжується болем, рухи не обмежені	Вільний рух
16	Гоніометричні показники:кут нахилу голови	До 30 ° з одного боку, або з обох боків	30 – 40 ° з одного боку, або з обох боків	До 45° з обох боків
17	Дані рентгенографії	Патологічна рухливість на оглядових рентгенограмах	Патологічна рухливість на функціональних рентгенограмах	-
	Вегетативна система			
18	Симпатикотонія	Симпато-адреналова криза	±	-
19	Ваготонія	Вегетоінсулярна криза	±	-
20	Вегето-судинна дистонія	+	±	-
	Дані ультразвукової доплерографії судин головного мозку та шиї			
21	Асиметрія лінійної швидкості кровотоку по хребетним артеріям	Більше 31 %	11- 30 %	До 10 %
22	Вазоспастичні реакції	+	±	-
	Дані нейропсихологічного тестування			
23	Тест на пам’ять (повторення 5 слів)	Більше 3 помилок	2-3 помилки	Помилок немає
24	Тест на увагу (відтворення послідовності запропонованого речення)	Більше 3 помилок	2-3 помилки	Помилок немає
25	Тест на увагу та рахунок (5 вичитань від1 до100)	Більше 3 помилок	2-3 помилки	Помилок немає

клінічного ортопедо-неврологічного стану, додатково досліджували групу показників вегетативної нервової системи, ультразвукової доплерографії судин головного мозку, шиї та показників нейропсихологічного тестування, рентгенографії шийного відділу хребта з функціональними пробами, після чого оцінювались всі показники в балах від 0 до 3. Сутність способу полягає у тому, що комплексно оцінюють суб'єктивні та об'єктивні клінічні ортопедо-неврологічні показники, дані рентгенографії шийного відділу хребта, стан вегетативної системи, показники ультразвукової доплерографії судин головного мозку, шиї. При сумі балів від 25 до 40 стан хворих визначали як незадовільний, від 41 до 60 — як задовільний, від 61 до 75 — як добрий (таблиця) [1-4, 7, 18-21].

Для визначення можливостей використання розробленої шкали для оцінки результатів лікування та порівняльного аналізу всі хворі були розподілені на 2 групи – 1 група (основна група) складали 25 пацієнтів, у яких лікувально-реабілітаційний комплекс включав вказані вище методи фізіотерапії, кінезотерапії, медикаментозної терапії. В 2 групу (контрольна група) увійшло 25 пацієнтів, у яких на відміну від пацієнтів 1 групи не проводився комплекс кінезотерапії.

Отримані дані обчислювали статистично. В якості мінімального критерію вірогідності застосовували $p < 0{,}05$.

Результати та обговорення

З метою поліпшення оцінки стану хворих на ВБН з нестабільністю ШВХ, поліпшення якості оцінки результатів терапії, а також виходячи з необхідності уніфікації отриманих даних при аналізі ефективності лікування, нами була розроблена і використана інтегральна шкала. Інтегральна оцінка включала в себе 25 показників – 7 зі скаргами хворих, 13 ортопедо-неврологічних, 2 по доплеросонографії, 3 по нейро-психологічному тестуванню. Кожен показник мав 3 ступеня важкості (1 бал, 2 бали, 3 бали), які підсумовувались у підсумковий показник.

Як показав аналіз отриманих даних, використання запропонованої оцінки по інтегральній шкалі відображало стан хворих на ВБН на тлі нестабільності ШВХ, а зміна суми балів у динаміці лікування з тенденцією до збільшення вказувало на адекватну терапію; якщо кількість балів не змінювалась або зменшувалась – це вказувало на неадекватну лікувальну тактику. Також розроблена шкала використовувалась нами для отримання результатів лікування хворих на ВБН з нестабільністю ШВХ.

Всі хворі отримали лікувально-реабілітаційні комплекси, що включали медичну терапію, електроміостимуляцію, масаж, тренажерну та шийну гімнастику, гідрокінезотерапію. Протягом всього періоду лікування лікувально-реабілітаційні комплекси використовувались згідно основним принципам фізіотерапії та кінезотерапії.

Аналіз результатів лікування показав позитивну динаміку за інтегральною шкалою в обох групах, однак, вона була більш виразною у пацієнтів основної групи: через 3 місяці від початку лікування середній бал у пацієнтів основної групи склав 67,21 ± 3,72 (до лікування — 43,57 ± 2,15), в контрольній групі – 53,44 ± 1,68 (до лікування — 41,81 ± 2,63).

Використання розробленої шкали в балах для аналізу ефективності комплексного відновлювального лікування також показало адекватність запропонованого підходу – зросла наочність змін стану хворих на ВБН на тлі нестабільності ШВХ в процесі лікування.

Висновки

1. Застосування оригінальної шкали дозволяє здійснювати багатовекторну оцінку стану пацієнтів на

ВБН на тлі нестабільності ШВХ та конкретизувати отримані дані у цифровому виразі.

2. Застосування розробленої інтегральної шкали дозволяє контролювати адекватність комплексної відновлювальної терапії, об'єктивізувати результати та аналізувати ефективність лікування хворих на ВБН на тлі нестабільності ШВХ.

Література

1. Беляев А. Ф. Состояние вегетативной нервной системы и частота обострения болевого синдрома в позвоночнике / А. Ф.Беляев // Патогенез. – 2005. — Т. 3, № 2. – С.29.
2. Левин О. С. Вертеброгенная шейная радикулопатия / О. С. Левин, Т. А. Макотрова // РМЖ. — 2012. — № 12. — С. 621–627.
3. Климовицкий В. Г. Клинико-диагностические критерии диспластического синдрома цервикальной нестабильности позвоночника у подростков / В. Г. Климовицкий, Т. Я. Усикова // Ортопедия, травматология, протезирование. – 2008. — №2. – С. 121 – 126.
4. Новосельцев С. В. Вертебрально-базилярная недостаточность. Возможности мануальной диагностики и терапии / С. В. Новосельцев. – СПб : Фолиант, 2007. — 208 с.
5. Попелянский Я. Ю.Боли в шее, спине и конечностях / Я. Ю. Попелянский, Д. Р. Штульман // Болезни нервной системы. – М : Медицина, 2001. — С. 293–316.
6. Алеева Г. Н. Критерии качества жизни в медицине и реабилитации / Г. Н. Алеева // РМЖ.. – 2006. – № 2. – С. 1–4.
7. Бабов К. Д. Ефективність комбінованої кінезотерапії при санаторно-курортному лікуванні хворих на остеохондроз хребта / К. Д. Бабов, Н. Г. Николаєва, І. В. Балашова // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2007. – № 2. – С. 38–39.
8. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А. Н. Белова, О. Н. Щепетова. – М : Антидор, 2002. – 440 с.
9. Гуляев Д. В. Шкалы клинической неврологии / Гуляев Д. В., Гуляева М. В. — К : Издатель Д. В. Гуляев, 2008. – 64 с.
10. Кравченко А. И. Цереброваскулярные изменения у детей при цервикальном синдроме на фоне диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника / А. И. Кравченко // Травма. – 2011. № 1. – С. 106 – 109.
11. Пат. № 24332 UA МПК А 61 В5/00. Спосіб оцінки ортопедичного та функціонального стану дітей зі сколіозом / Ніколаєва Н. Г., Балашова І. В. Опубл. 25.06.2007. Бюл. № 9. – 2 с
12. Пономаренко Г. Н. Доказательная физиотерапия / Г. Н. Пономаренко. – СПб, 2011. – 176с.
13. Cervicogenic headache: Evaluation of the original diagnostic criteria / [Antonaci F., Ghirmai S., Bono G. et al.] // Cephalalgia. — 2001. — Vol. 21. — P. 573–583.
14. Becker W. J. Cervicogenic headache: evidence that the neck is a pain generator / W. J. Becker // Headache. — 2010. — Vol. 50. — P. 699–705.
15. Anatomical variations of the V2 segment of the vertebral artery / [Bruneau M., Cornelius J. F., Marneffe V. et al.] // Neurosurgery. – 2006. – Vol. 59, N 1. – Suppl. 1. – S. 20-24.
16. Ежов В. В. Гидрокинезотерапия / В. В. Ежов, Ю. И. Андрияшек. – Ялта, Симферополь : Крымский гос. мед.-ун-т, 2005. – 154 с.
17. Пономаренко Г. Н. Физические методы лечения / Г. Н. Пономаренко. – СПб, 2006. – 326 с.
18. Лагода О. В. Дуплексное сканирование в диагностике патологии сосудов головного мозга / О. В. Лагода, А. О. Чечеткин // Атмосфера. Нервные болезни. – 2004. – №3. – С. 19-24.
19. Орел А. М. Рентгенодиагностика позвоночника для мануальных терапевтов. – М : изд. «Видар», 2009. -175 с.
20. Johnson C. Measurement of blood flow in the vertebral artery using colour Duplex ultrasound / C. Johnson // Man Ther. – 2000. – Vol. 5. – P. 21-29.
21. Pain assessment in patients with low back pain: comparison of weekly recall and momentary electronic data / [Jamison R. N., Raymond S. A., Slawsby E. A. et al.] // J. Pain. – 2006. – Vol. 7, N 3. – P. 192-199.

References

1. Belyaev A. F. Autonomic nervous system and the frequency of acute pain in the spine / A. F. Belyaev // Pathogenesis. – 2005. — Vol. 3, N 2. – P. 29 (in Russian).
2. Levin O. S. Vertebral cervical radiculopathy / O. S. Levin, T. A. Makotrova // Rus. Med. J. — 2012. — N 12. — P. 621–627 (in Russian).
3. Climovitsky V. G. Clinical diagnostic criteria for dysplastic cervical spine instability syndrome in teenagers / V. G. Climovitsky, T. Ya. Usikova // Orthopedy, traumatology, prosthetics. – 2008. — N2. – P. 121 – 126 (in Russian).
4. Novocel'tcev S. V. Vertebral-basilar insufficiency. Possibility of manual diagnosis and therapy / S. V. Novocel'tcev. – SPb : Foliant, 2007. — 208 p (in Russian).
5. Popelyansky Ya. Yu. Pain in the neck, back and limbs / Ya. Yu. Popelyansky, D. R. Shtul'man // Diseases of the nervous system. – M : Medicine, 2001. — P. 293–316 (in Russian).
6. Aleyeva G. N. Quality of life criteria in medicine and rehabilitation / G. N. Aleyeva // Rus. Med. J. – 2006. – N 2. – P. 1–4 (in Russian).
7. Babov K. D. Efficiency of the combined kinesotherapy at sanatorium and curortology treatment in patients with spinal osteochondrosis / K. D. Babov, N. G. Nikolayeva, I. V. Balashova // Med. Rehabilitation, curortology, physiotherapy. – 2007. – N 2. – P. 38–39 (in Ukrainian).
8. Belova A. N. Scales, Tests and Questionnaires in Medical Rehabilitation / A. N. Belova, O. N. Shchepetova. – M : Antidor, 2002. – 440 p (in Russian).
9. Gulyaev D. V. Clinical neurology scales / D. V. Gulyaev, M. V. Gulyaeva. — Kiev : Publishing House D. V. Gulyaev, 2008. – 64 p (in Russian).
10. Kravchenko A. I. Cerebro-vascular changes in children with cervical syndrome associated with the spine cervical part dysplastic instability / A. I. Kravchenko // Trauma. – 2011. — N 1. – P. 106 – 109 (in Russian).
11. Patent N 24332 UA MPK A 61 B5/00. Method of orthopaedic and functional state evaluation in children with scoliosis / Nikolayeva N. G., Balashova I. V. Publ. 25.06.2007. Bul. N 9. – 2 p
12. Ponomarenko G. N. Evidence-based physiotherapy / G. N. Ponomarenko. – SPb, 2011. – 176 p.
13. Cervicogenic headache: Evaluation of the original diagnostic criteria / [Antonaci F., Ghirmai S., Bono G. et al.] // Cephalalgia. — 2001. — Vol. 21. — P. 573–583.
14. Becker W. J. Cervicogenic headache: evidence that the neck is a pain generator / W. J. Becker // Headache. — 2010. — Vol. 50. — P. 699–705.
15. Anatomical variations of the V2 segment of the vertebral artery / [Bruneau M., Cornelius J. F., Marneffe V. et al.] // Neurosurgery. – 2006. – Vol. 59, N 1. – Suppl. 1. – S. 20-24.
16. Yezhov V. V. Hydrokinesiotherapy / V. V. Yezhov, Andriyashek Yu. I. – Yalta, Simpheropol : Crimean State Medical University, 2005. – 154 p (in Russian).
17. Ponomarenko G. N. The Physical Methods of Treatment / G. N. Ponomarenko. – SPb, 2006. – 326 p (in Russian).
18. Lagoda O. V. Duplex scanning in the diagnosis of cerebrovascular disease / O. V. Lagoda, A. O. Chechetkin // Athmosphera. Neural Diseases. – 2004. – N 3. – P. 19-24 (in Russian).
19. Orel A. M. Spine roentgenologic diagnosis for the chiropractors. – M : "Vidar", 2009. -175 p (in Russian).
20. Johnson C. Measurement of blood flow in the vertebral artery using colour Duplex ultrasound / C. Johnson // Man Ther. – 2000. – Vol. 5. – P. 21-29.
21. Pain assessment in patients with low back pain: comparison of weekly recall and momentary electronic data / [Jamison R. N., Raymond S. A., Slawsby E. A. et al.] // J. Pain. – 2006. – Vol. 7, N 3. – P. 192-199.

Резюме

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Николаева Н.Г., Довгань Е.А., Кирдогло Г.К., Балашова И.В.

Приведены данные клинического обследования 50 больных с вертебро-базиллярной недостаточностью (ВБН) на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника (ШОП). Описана интегральная шкала оценки клинического состояния обследованных больных. Описаны показатели, которые используются как критерии бальной оценки клинического состояния больных. Проанализирована возможность использования интегральной шкалы для оценки эффективности лечения ВБН на фоне нестабильности ШОП. Использование разработанной шкалы позволяет осуществлять многовекторную оценку состояния пациентов с ВБН на фоне нестабильности ШОП и конкретизировать полученные данные в цифровом выражении.

Применение разработанной интегральной шкалы позволяет контролировать адекватность терапии, объективизировать результаты и анализировать эффективность лечения больных с ВБН на фоне нестабильности ШОП.

Ключевые слова: *вертебро-базиллярная недостаточность, шейный отдел позвоночника, диагностика, комплексное восстановительное лечение*

Summary

THE EVALUATION OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VERTEBRO-BASYLAR INSUFFICIENCY ON THE SPINE CERVICAL DIVISION INSTABILITY BACKGROUND

Nikolaeva N.G., Dovgan Ye.A., Kirdoglo G.K.·, Balashova I.V.

The results of clinical inspection of 50 patients with the vertebro-basylar insufficiency (VBI) on the spine cervical division (SCD) instability background are given. The integrated scale of an assessment of a clinical condition of the surveyed patients is described. Indicators which are used as criterion of a points' assessment of a clinical condition of patients are described. The possibility of an integrated scale use for an treatment efficiency assessment of patients with VBI on the SCD instability background is analysed. This scale use allows to provide a multivector assessment of a clinical condition of patients with VBI on the SCD instability background and to concretize the obtained data numerically.

The developed integrated scale application allows to control the treatment efficacy, to make objective the results of treatment together with efficiency of treatment of patients with VBI on the SCD instability background analysis.

Keywords: *vertebro-basylar insufficiency, spine cervical division, diagnosis, complex rehabilitative treatment*

Впервые поступила в редакцию 07.02.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 617-001.3/6-097-053/-055

ОБСТАВИНИ ОТРИМАННЯ ПОШКОДЖЕННЯ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ (СТАТЕВО-ВІКОВИЙ АНАЛІЗ)

Цвях А.І.

КЗТОР «Тернопільська університетська лікарня», м. Тернопіль

terokkl@ukr.net

Проведено аналіз обставин травматизму у віковому і статевому аспектах серед постраждалих з політравмою. Встановлено, що побутовий травматизм є головною причиною поразки в загальному масиві досліджуваної вибірки незалежно від статі (1 рангове місце), однак, серед постраждалих чоловічої статі зустрічається частіше (на 14,2%). Дорожньо-транспортний травматизм займає друге за величиною питомої ваги: серед чоловіків 27,0%, серед жінок майже вдвічі більше - 52,8% випадків. Однак при аналізі обставин травмування залежно від того, де знаходився потерпілий, рангові місця розподілилися наступним чином. ДТП водій: чоловіки 15,7% (2 рангове місце), жінки - 1,1% (6 рангове місце); ДТП пасажир - 5,2% (5 місце), 28,1% (2 рангове місце), а ДТП пішохід - 6,1% (4 рангове місце), і 23,6% (3 рангове місце) для осіб чоловічої і жіночої статі відповідно.

Серед постраждалих з політравмою у віці до 20 років 1 рангове місце зайняв дорожньо-транспортний травматизм (ДТП в якості пасажира). Для решти вікових груп на першому місці був побутовий травматизм, частка якого зростає прямо пропорційно віку: до 20 років - 23,5% (2 рангове місце), 21-40 років - 29,0%. 41-60 років - 48,6%, старше 61 року - 65,6%.

Ключові слова: *політравма, обставини травматизму, вікові особливості, статеві відмінності*

Вступ

З другої половини XX ст. в країнах світу спостерігається зростання травми в структурі захворюваності та смертності населення. На сьогодні це основна причина смерті людей віком до 40 років. Якщо середній вік серед померлих внаслідок серцево-судинної патології складає 79 років, онкологічних захворювань - 68,8 років, то від травматичних ушкоджень – 34,4 роки [1, 2]. Не останню роль в цих процесах відіграють такі обставини, як погіршення екологічної обстановки, урбанізація, науково-технічний прогрес, збільшення кількості транспортних засобів, нестабільна політична ситуація, воєнні конфлікти тощо [3].

Встановлення обставин травмування при політравмі надзвичайно важлива частина діагностичного процесу та вибору лікувальної тактики, адже різні види травматизму мають різний клінічний результативний ризик виникнення летального результату та несприятливих соціальних наслідків [4].

Мета дослідження

Вивчення та аналіз обставин травматизму у постраждалих з політравмою.

Матеріали та методи

Нами було проаналізовано 204 карти стаціонарного хворого у постраждалих з політравмою. Масив дослідження склали постраждалі віком від 15 до 88 років (середній вік склав 41,0 років). За статевою характеристикою масив розділився наступним чином: чоловіків – 115, жінок – 89 осіб відповідно. Усіх постраждалих було поділено на наступні вікові групи: до 20 років, 21–40 років, 41–60 років та 61 рік і старші. Згідно вимог доказової медицини, для визначення вірогідного поля результату був застосований непараметричний кореляційний аналіз за методологією визначення поліхоричного показника зв'язку Pyrson.

Результати та їх обговорення

У загальному досліджуваному масиві постраждалих найбільша питома вага припала на побутовий травматизм – 1 рангове місце та 40,7 % випадків (табл. 1).

Дорожньо-транспортний травматизм у загальному масиві постраждалих зайняв частку у 38,4 %. Для України проблема дорожньо-транспортних пригод (ДТП) має особливу актуальність, адже якщо в країнах Європи зі 100 постраждалих гине в середньому 4-6 людей, то в нашій країні цей показник сягає 15 осіб [5, 6]. У загальному масиві випадків політравми внаслідок дорожньо-транспортних пригод постраждалих водіїв було 9,3% (п'яте рангове місце), пасажирів – 15,3% (друге рангове місце), а постраждалих-пішоходів – 13,8% (третє рангове місце). Якщо розглядати у розрізі статі суму випадків ДТП, що призвели до травмування пацієнтів, то питома частка такої травми незалежно від того, де знаходився постраждалий (водій, пасажир чи пішохід) серед чоловіків склала 27,0%, а серед жінок була вдвічі вищою – 52,8%.

Четверте рангове місце та питома частка у 2,7 % у загальному масиві досліджуваних припадає на кримінальні обставини травматизму при політравмі. 6 рангове місце залишилось за нез'ясованими обставинами (3,9%). Сьоме, восьме та дев'яте рангові місці зайняли травми на виробництві (1,9%), вуличний (1,5%) та спортивний травматизм відповідно.

Щодо статевої ознаки, то у досліджуваній вибірці спостерігались невеликі відмінності щодо обставин політравми у порівнянні із загальним масивом постраждалих (рисунок 1). Так і для постраждалих жінок, і для чоловіків перше рангове місце серед обставин політравми (як і у загальному масиві) припало на побутовий травматизм: 32,7 та 46,9% відповідно, однак серед чоловіків він зустрічався на 14,2% частіше. Друге рангове місце серед осіб жіночої і чоловічої статі зайняв травматизм внаслідок дорожньо-транспортних пригод, однак у першому випадку в якості пасажирів – 28,1%, а у другому – в якості постраждалого водія – 15,7%.

Кримінальний характер політравми серед чоловіків посів 3 рангове місце (13,9%), тоді як у жінок він був на четвертому місці – 11,2%, а випередив ці обставини політравми в останній групі дорожньо-транспортний травматизм, коли постраждала була пішоходом.

Серед чоловіків 6,1% постраждали при ДТП у якості пішоходів (4 рангове місце), 5 місце поділили між собою обставини травми ДТП у якості пасажира, у такої ж кількості (5,2%) обставини політравми залишились нез'ясованими. За вказаними причинами слідував виробничий травматизм (3,5%), потім вуличний (2,6%). Останнє восьме рангове місце у групі постраждалих чоловіків посів спортивний характер травми – 0,9%.

Щодо жінок з політравмою, то 5

Таблиця 1

Аналіз обставин травматизму при політравмі за ознакою статі постраждалих

Стать / Обставини	Чоловіки			Жінки			Загальний масив		
	абс	відн	Ri	абс	відн	Ri	абс	відн	Ri
ДТП водій	18	15,7%	2	1	1,1%	6	19	9,3%	5
ДТП пасажир	6	5,2%	5	25	28,1%	2	31	15,3%	2
ДТП пішохід	7	6,1%	4	21	23,6%	3	28	13,8%	3
Побутовий	54	46,9%	1	29	32,7%	1	83	40,7%	1
Кримінальний	16	13,9%	3	10	11,2%	4	26	12,7%	4
Виробничий	4	3,5%	6	-	-	-	4	1,9%	7
Вуличний	3	2,6%	7	-	-	-	3	1,5%	8
Спортивний	1	0,9%	8	1	1,1%	6	2	0,9%	9
Обставини невідомі	6	5,2%	5	2	2,2%	5	8	3,9%	6
Всього	115	100%		89	100%		204	100%	

Таблиця 2

Порівняльний ранговий аналіз розподілу постраждалих з політравмою за видами травматизму в залежності від ознаки віку постраждалих

Вік / Обставини	? 20 років			21-40 років			41-60 років			>60 років		
	абс	відн	Ri	абс	відн	Ri	абс	відн	Ri	абс	відн	Ri
ДТП водій	2	11,8 %	3	14	16,3 %	3	3	4,2 %	6	-	-	-
ДТП пасажир	5	29,4 %	1	16	18,6 %	2	9	12,5 %	3	1	3,4 %	4
ДТП пішохід	4	23,5 %	2	7	8,1 %	4	11	15,3 %	2	6	20,8 %	2
Побутовий	4	23,5 %	2	25	29,0 %	1	35	48,6 %	1	19	65,6 %	1
Кримінальний	2	11,8 %	3	16	18,6 %	2	6	8,3 %	4	2	6,8 %	3
Виробничий	-	-	-	2	2,3 %	6	2	2,8 %	7	-	-	-
Вуличний	-	-	-	1	1,2 %	7	2	2,8 %	7	-	-	-
Спортивний	-	-	-	2	2,3 %	6	-	-	-	-	-	-
Обставини невідомі	-	-	-	3	3,6 %	5	4	5,5 %	5	1	3,4 %	4
Всього	17	100 %		86	100 %		72	100 %		29	100 %	

рангове місце припало на невідомі обставини травмування (2,2%), 6 – дорожньо-транспортний (у якості водія) та вуличний травматизм по 1,1% постраждалих.

З метою вивчення розподілу обставин травмування у розрізі вікового аспекту нами було проведено наступний ранговий аналіз (таблиця 2). Так серед постраждалих у віці до 20 років включно (17 осіб) 1 рангове місце зайняли обставини травми при ДТП у якості пасажира. 2 місце поділили між собою побутовий характер травм та ДТП у якості пішоходів (по 23,5%), на 3-му місці опинились кримінальні обставини та ДТП у якості водія – по 11,8%.

У віковій групі 21-40 років на першому місці опинились побутові обставини травми – у 29,0% постраждалих, 2, 3, та 4 рангові місця залишились за дорожньо-транспортним травматизмом у якості пасажира – 18,6%, у якості водія – 16,3%, та у якості пішохода – у 8,1% відповідно. Також друге рангове місце зайняли кримінальні обставини політравми. На 5 місці опинилися постраждалі з нез'ясованими обставинами (3,6 %). 6 рангове місце розділили між собою виробничий та спортивний травматизм (по 2,3%), вуличний – відповідно 7 рангове місце (1,2%).

Серед постраждалих віком 41-60 років побутовий травматизм зайняв перше рангове місце з питомою часткою у 48,6 %, 2 та 3 рангові місця припали на дорожньо-транспортний травматизм: пішоходи – 15,3%, а пасажири – 12,5% відповідно. Наступний ранг за кримінальними обставинами політравми – 8,3% постраждалих вікової категорії 41-6 років. У 5,5% випадків обставини травми залишилися нез'ясованими (5 рангове місце), а причиною отримання полісистемних ушкоджень через ДТП отримали 4,2% постраждалих (6 рангове місце). На останньому місці у даній віковій групі опинилися вуличний та виробничий травматизм – по 2,8% (7 рангове місце).

Серед людей літнього та похилого віку побутовий травматизм спостерігався у 65,6% випадків політравми (1 рангове місце). 20,8% постраждали у ДТП у якості пішоходів (2 рангове місце), а у якості пасажирів – 3,4 % (4 рангове місце). Також 4 рангове місце припало на невідомі обставини травми у людей вікової категорії старші 61 року (3,4%). Кримінальний травматизм зустрічався у 6,8% постраждалих, відповідно 3 рангове місце.

Висновки

1. Обставини отримання пошкодження, що визначено видом травматизму, вірогідно залежать від ознак статі та віку.
2. Встановлено, що найбільша частка і серед чоловіків, і серед жінок, припадає на побутовий травматизм (1 рангове місце), який, однак, серед постраждалих чоловічої статі зустрічається частіше (на 14,2%).
3. Другою за питомою вагою обставин

травми є дорожньо-транспортний травматизм: серед чоловіків 27,0%, серед жінок майже вдвічі більше – 52,8%. Однак при аналізі обставин травмування залежно від того, де знаходився постраждалий, рангові місця розподілились наступним чином. ДТП водій: чоловіки 15,7 % (2 рангове місце), жінки – 1,1 % (6 рангове місце); ДТП пасажир – 5,2 % (5 місце), 28,1 % (2 рангове місце), а ДТП пішохід – 6,1% (4 рангове місце), та 23,6 % (3 рангове місце) для осіб чоловічої та жіночої статі відповідно.

4. Інші причини травмування (кримінальний, виробничий, побутовий, спортивний та невідомі обставини) у загальній сумі серед чоловіків склали 26,1%, серед жінок – 14,5 %.
5. У віковому аспекті: серед постраждалих з політравмою віком до 20 років 1 рангове місце посів дорожньо-транспортний травматизм, а саме ДТП у якості пасажира, тоді як для решти вікових груп на першому місці був побутовий травматизм, частка якого зростає прямо пропорційно вікові: до 20 років – 23,5% (2 рангове місце), 21-40 років – 29,0%. 41-60 років – 48,6%, старші 61 року – 65,6%.

Література

1. Рощін Г.Г., Гур'єв С.О., Барамія Н.М., Крилюк В.О. Невирішені питання надання екстреної медичної допомоги постраждалим з тяжкою поєднаною травмою // Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ. – 2012. – С. 48-56.
2. Усенко Л.В., Царев А.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: Методические рекомендации. – Днепропетровск, 2007. – 47 с.
3. Гур'єв С.О., Шищук В.Д., Шкатула Ю.В. Медицина надзвичайних ситуацій. Екстрена медична допомога: навчальний посібник. – Суми: Видавництво СумДУ, 2010. – 321 с.
4. Гур'єв С.О., Березка М.І., Соловйов О.С., Сацик С.П. Політравма як медико-соціальна проблема (ризикорієнтований підхід) // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 1 (54). – С. 28-31
5. Кононенко М.Г., Коробова С.П., Кащенко Л.Г., та ін. Абдомінальні пошкодження при дорожньо-транспортній травмі / / Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2010. – №14 (2). – С. 351–353.
6. Басс М.Д., Бобылев М.К., Коршунов Д.В. Политравма в дорожно-транспортных происшествиях // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 8 – стр. 92-93

Referenses

1. Roshchin G.G., Guriev S.O., Baramiya N.M., Kryluk V.O. 2012, "Unresolved questions of urgent medical care for victims with severe combined trauma", Problems of military health care, vol.35, pp. 48-56 (In Ukrainian)
2. Usenko L.V., Tsarev A.V., 2007. Cardiopulmonary and cerebral reanimation: methodical instruction. – Dnipropetrovsk, 47 p.(In Russian)
3. Guriev S.O., Shyshuk V.D., Shkatula Yu.V., 2010, Medical emergencies. Urgent medical care: tutorial, Sumy, 321 p. (In Ukrainian)
4. Guriev S.O., Berezka M.I., Solovjov O.S., Satsyk S.P., 2012, "Polytrauma as medical and social problem (risk-oriented approach)", Medicine today and tomorrow, Vol. 54, No 1, pp. 28-31(In ukrainian)
5. Kononenko M.G., Korobova S.P., Kashchenko L.G., et al., 2010, "Abdominal injuries in road accidents ", Visnyk Vinnitsa National Medical University, Vol. 14, No 2, pp. 351-353 (In Ukrainian)
6. Bass M.D., Bobylev M.K., Korshunov D.V., Polytrauma in road accidents, Advances in current natural sciences, No 8, pp. 92-93

Резюме

ОБСТОЯТЕЛЬСТВА ПОЛУЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ (ВОЗРАСТНО-ПОЛОВОЙ АНАЛИЗ)

Цвях А.И.

Проведен анализ обстоятельств травматизма в возрастном и половом аспектах среди пострадавших с политравмой. Установлено, что бытовой травматизм является главной причиной поражения в общем массиве исследуемой выборки независимо от пола (1 ранговое место), однако, среди пострадавших мужского пола встречается чаще (на 14,2%). Дорожно-транспортный травматизм занимает второй по величине удельного веса:среди мужчин 27,0%, среди женщин почти вдвое больше - 52,8% случаев. Однако при анализе обстоятельств травмирования в зависимости от того, где находился пострадавший, ранговые места распределились следующим образом. ДТП водитель: мужчины 15,7% (2 ранговое место), женщины - 1,1% (6 ранговое место); ДТП пассажир - 5,2% (5 место), 28,1% (2 ранговое место), а ДТП пешеход - 6,1% (4 ранговое место), и 23,6% (3 ранговое место) для лиц мужского и женского пола соответственно.

Среди пострадавших с политравмой в возрасте до 20 лет 1 ранговое место занял дорожно-транспортный травматизм (ДТП в качестве пассажира). Для остальных возрастных групп на первом месте был бытовой травматизм, доля которого возрастает прямо пропорционально возрасту: до 20 лет - 23,5% (2 ранговое место), 21-40 лет - 29,0%. 41-60 лет - 48,6%, старше 61 года - 65,6%.

Ключевые слова: *политравма, обстоятельства травматизма, возрастные особенности, половые различия.*

Summary

THE MAIN CIRCUMSTANCES OF DAMAGE OF VICTIMS WITH POLYTRAUMA (ANALYSIS BY AGE AND GENDER)

Tsvyakh A.I.

The circumstances of injury in case of polytrauma were analyzed by age and gender of victims. It was found that household injuries are the main cause of polytrauma damage regardless of gender (1 rank place), however, among the affected males is more common (on 14.2% frequently). Road traffic injuries tool place in 27.0% men victims, in women 52.8% of cases. However, deeper rank analysis showed the next: the drivers victims - males 15.7% (2 rank place), women - 1.1% (6 rank place); passenger traffic accidents - 5.2% (5th), 28.1% (2 rank place), and pedestrian accidents - 6.1% (4 rank place), and 23.6% (3 rank place) for males and females respectively.

Among patients with multiple injuries at the age till 20 years old 1 rank place road traffic injuries took (accidents as a passenger). For other age groups household injuries were in the first place, the proportion of which increases in direct proportion to age till 20 years old - 23.5% (2 rank place), 21-40 years - 29.0%. 41-60 years - 48.6%, over ‘61 - 65.6%.

Keywords: *polytrauma, circumstances of injury, age characteristics, gender differences.*

*Впервые поступила в редакцию 15.07.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.127-005.8:616.124-007.61]-07:577.112

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЦИРКУЛИРУЮЩИМ УРОВНЕМ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕТНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Кремзер А.А.

Запорожский государственный медицинский университет

Целью данного исследования было установить взаимосвязь между циркулирующим уровнем остеопротегерина (ОПГ) и инсулинорезистетностью у больных с ХСН ишемического генеза.

В исследовании приняли участие 300 пациентов с документированной ишемической болезни сердца и ХСН в возрасте от 48 до 62 лет. Резистентность к инсулину верифицировали по модели оценки гомеостаза (HOMA-IR). Оценка внутрисердечной кардиогемодинамики осуществлялась с помощью трансторакальной эхокардиографии по общепринятому методу в В-режиме эхолокации, импульсной и тканевой допплерографии. Содержание ОПГ было измерено с помощью техники ELISA в начале исследования однократно.

Результаты. Формирование ИР у пациентов с ХСН ишемического генеза в отсутствии сахарного диабета 2 типа ассоциируется с существенным повышением циркулирующего уровня ОПГ. Мультивариантный логистический анализ позволил установить, что только уровень ОПГ (r = 0,516; P=0,002), скорость глобальной продольной деформации ЛЖ (r = 0,462; P = 0,001), скорость глобальной деформации по окружности (r = 0,401; P = 0,001) и NT-pro-МНУП (r = 0,326; P = 0,001) независимо ассоциировались с ИР. При этом дискриминантный потенциал ОПГ в сочетании со скоростью глобальной продольной деформации ЛЖ или с ФК ХСН достоверно не отличается от такового у ОПГ.

Вывод. Сочетание ОПГ и NT-pro-МНУП существенно повышает суммарную предикторную ценность в отношении ИР у пациентов с ХСН ишемического генеза.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, остеопротегерин, инсулинорезистентность*

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) сохраняет свои позиции как фатальная стадия кардиоваскулярных заболеваний [1]. Предполагается, что прогрессирование ХСН может быть связано с появлением метаболических нарушений, таких как резистентность тканей к инсулину, сахарный диабет, гиперурикемия [2]. В последствие оказалось, что инсулинорезистентность (ИР) может быть обнаружена у больных с ХСН различной этиологической принадлежности до появления нарушения толерантности к углеводам, повышения уровня глюкозы натощак или сахарного диабета, а также вне непосредственной связи с избыточной массой тела или ожирением [3]. В качестве одной из причин формирования ИР у пациентов с ХСН рассматривают нейрогуморальную и низко интенсивную провоспалительную активацию, однако точные механизмы их влияния на ИР не в полной мере установлены.

Остеопротегерин (ОПГ) является представителем суперсемейства факторов некроза опухоли, относящийся к классу ингибиторов остеокластогенеза [4]. ОПГ продуцируется преимущественно мононуклеарными фагоцитами в ответ на стимуляцию провоспалительными интерелейкинами и широко экспрессируется на остеобластах, эндотелиоцитах, кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках меди артерий и вен [5]. ОПГ представляет собой специфический рецептор для активации рецепторного лиганда ядерного фактора транскрипции каппа-бета и лиганда фактора некроза-альфа [6]. Избыточный уровень циркулирующего ОПГ рассматривается как предиктор кардиоваскулярных событий, а у пациентов с ХСН ишемического генеза тесно ассоциируется с неблагоприятными клиническими исходами [5, 7]. Вместе с тем, роль ОПГ в формировании ИР у пациентов с ХСН без сахарного диабета в анамнезе не вполне ясна.

Целью данного исследования было установить взаимосвязь между циркулирующим уровнем остеопротегерина и инсулинорезистетностью у больных с ХСН ишемического генеза.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 300 пациентов с ХСН с ранее документированной ИБС (перенесенный инфаркт миокарда или доказательства атеросклеротического поражения хотя бы одной коронарной артерии со стенозом более 50% диаметра) в возрасте 48-62 лет без сахарного диабета в анамнезе. Исследование явилось проспективным, когортным и открытым, размер выборки для которого был рассчитан исходя из величины альфа-ошибки 0,05 и бета-ошибки 0,20 с помощью on-line калькулятора (http://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority). Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. В качестве критериев исключения использовались сахарный диабет, Q-инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильная стенокардия на протяжении 30 суток до включения в исследование, стенокардия напряжения IV ФК, неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), тяжелые заболевания печени и почек, онкологические заболевания, симптоматическая АГ, перенесенный мозговой инсульт, черепно-мозговая травма в течение 3 месяцев до включения в исследования; уровень креатинина плазмы крови более 440 мкмоль/л, СКФ менее 35 мл/мин/м^2, а также любые другие нарушения, которые, по мнению исследователей, могли препятствовать участию пациентов в исследовании.

Методы визуализации коронарных артерий

С целью верификации ишемической природы ХСН пациентам без ИМ в анамнезе проводились мультиспиральная компьютерная томография-ангиография (МСКТА) (n = 36) или ангиографическое исследование (n = 52). Контрастная МСКТА выполнялась на сканере "Somatom Volum Zoom" (Siemens, Эрланген, Германия) во время задержки дыхания в конце выдоха. После предварительного нативного сканирования производилось введение неионнного контраста «Омнипак» (Amersham Health, Ирландия) который использовался для получения оптимального изображения коронарных артерий. Для проведения реконструкции изображения использовались аксиальные томографические срезы шириной 0,6мм [8]. Контрастная ангиографическое исследование проводилось на ангиографической установке производства General Electric (США) по общепринятой методике [9].

Оценка внутрисердечной кардиогемодинамики

Оценка внутрисердечной кардиогемодинамики осуществлялась с помощью трансторакальной эхокардиографии по общепринятому методу на аппарате ACUSON (SIEMENS, Германия) в В-режиме эхолокации и режиме тканевой допплерографии из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси фазированным датчиком 5MHz. Конечно-диастолический и конечно-систолический объёмы ЛЖ измерялись планиметрическим модифицированным методом Симпсона. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) рассчитывалась в соответствии с требованиями American Society of Echocardiography [10]. Индекс нарушения локальной контрактильности рассчитывали по степени сократимости каждого из 19 сегментов [11]. При этом принимали 1 балл за нормальную сократимость, 2 балла - за гипокинезию, 3 балла - за акинезию и 4 балла - за дискинезию.

Оценка деформационных свойств миокарда

Для оценки деформационных свойств миокарда ЛЖ использовалась тканевая допплерография, которая проводилась в 4-, 3- и 2-камерной проекциях в каждом из 19 сегментов ЛЖ и в 4 точках митрального кольца: у основания заднеперегородочной, боковой, нижней и передней стенок ЛЖ [12]. С помощью технологии STI (Speckle Tracking Imaging) оценивали пиковые показатели продольной, радиальной деформации и деформации по окружности ЛЖ, а также их скорости в семнадцати сегментах ЛЖ [13]. Полученные значения деформаций и их скоростей были усреднены до значений глобальных деформации ЛЖ и их скоростей. По кривым, полученным из парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне фиброзного кольца митрального клапана и на уровне верхушки, рассчитывали ротацию ЛЖ в конце систолы на верхушечном (Rot_{apex}) уровне и ее скорость ($RotR_{apex}$) [14].

Оценка диастолической функции миокарда

Для оценки диастолической функции миокарда ЛЖ методами имупльсно-волновой и тканевой допплерографии измерялись пиковые скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (E), а также пиковые систолическая (Sm), ранняя (Em) и поздняя диастолические (Am) миокардиальные скорости в области митрального кольца с последующим расчетом отношения скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к Am (E/Am) и Em (E/Em) [15].

Оценка инсулинорезистентности

Резистентность к инсулину оценивалась путем расчета индекса HOMA-IR (homeostasis model assessment for insulin resistance) [16] по формуле:

HOMA-IR (ммоль/л Ч мкЕд/мл) = глюкоза натощак (ммоль/л) Ч инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5

Резистентность к инсулину определялась как индекс HOMA-IR превышающий 2,77 ммоль/л Ч мкЕд/мл.

Вычисление скорости клубочковой фильтрации

Вычисление скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось с использованием формулы MDRD-6 [National Kidney Foundation].

Анализ образцов крови

Образцы крови для последующего определения уровней биомаркеров отбирались в утренние часы (7^{oo}-8^{oo}) в охлажденные силиконовые пробирки с добавлением 2 мл 5% раствора трилона Б и центрифугировались при постоянном охлаждении со скоростью 6 тыс. оборотов в минуту в течении 3 минут. После этого плазма крови немедленно замораживалась, а затем хранились при температуре не более -35°С. Содержание NT-pro-МНУП было измерено иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы (Biomedica) (Словакия). Содержание остеопротегерина было измерено иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы IBL, Immunochemie und Immunobiologie Gmb (Германия). Концентрация высокочувствительного C-реактивного протеина в образцах крови измерялась нефелометрическим методом на аппарате "AU640 Analyzer" (Olympus Diagnostic Systems Group, Япония). Концентрация общего холестерина (ХС) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) измерялась ферментативным методом. Содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывался по формуле Friedewald W.T. (1972).

Этические принципы

Исследователи строго придерживались всех требований, предъявляемых к клиническим испытаниям в соответствии с Хельсинской декларацией прав человека (1964), Конференцией по гармонизации надлежащей клинической практики (GCP-ICH), Конвенции Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины, Конвенцией о правах человека и биомедицине, включая Дополнительный протокол к Конвенции о биомедицинских исследованиях и законодательства Украины.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили в системе SPSS для Windows, версия 20 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Все данные были представлены как среднее (M) и стандартное отклонение (±SD) или медиана (Me) и 95% доверительный интервал (ДИ). Гипотезу о нормальности распределения исследуемых показателей проверяли с использованием критерия Шапиро–Уилка и Колмогорова-Смирнова. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределений анализируемых показателей) использовали непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. При проведении парных сравнений уровней показателей внутри групп применяли парный критерий Вилкоксона. Сравнения категориальных переменных между группами проводили с использованием ч2 теста и точного критерия Фишера F. Потенциальные факторы, которые могли бы быть связаны с ИР первоначально были определены с помощью однофакторного логистического регрессионного анализа, а затем все идентифицированные факторы с уровнем P<0,1 были дополнительно изучены в многофакторном регрессионном анализе. Интегральный дискриминационный индекс (IDI - integrated discrimination index) рассчитывался для сопоставления различных моделей влияния ковариант на ИР. Результаты считались достоверными при уровне P<0,05.

Результаты

В таблице 1 представлена общая характеристика пациентов, включенных в исследование. В зависимости от величины индекса HOMA-IR (более или менее 2,77 ммоль/л Ч мкЕд/мл) все пациенты были распределены на две когорты с ИР (n = 171) и без ИР (n = 129). Как видно из таблицы 1, пациенты обеих когорт сопоставимы по своим возрастным и гендерным особенностям. Кардиоваскулярные факторы риска, такие как, приверженность к курению, артериальная гипертензия, дислипидемия, были идентифицированы в сопоставимых пропорциях у пациентов обеих когорт. Кроме того, не было получено статистически значимых различий между обеими когортами пациентов в отношении СКФ, содержания общего холестерина, ЛПВП. Вместе с тем, частота встречаемости многососудистого поражения коронарных артерий, ожирения у пациентов с ИР была достоверно выше, чем у лиц без ИР. Кроме того, у больных ХСН с ИР содержание HbA1c, глюкозы и инсулина натощак, hs-СРП, ЛПНП, NT-pro-МНУП было достоверно выше, чем у лиц без ИР.

Анализ основных эхокардиографических характеристик пациентов, включенных в исследование, свидетельствуют о более низких значениях ФВ ЛЖ и более высоких значениях КСО ЛЖ в когорте лиц с ИР, по сравнению с больными без ИР. При этом показатели глобальных деформаций ЛЖ в продольном, радиальном направлении и по окружности, а также их скорости также оказалась существенно сниженными у больных ХСН с ИР по сравнению с

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с ХСН, включенных в исследование

Показатели	Вся когорта больных с ХСН (n=300)	Больные ХСН без ИР (n=129)	Больные ХСН с ИР (n=171)	P
Возраст, годы	59,50±7,30	57,90±8,10	60,30±6,33	0,26
Мужчины, n (%)	186 (62,0%)	77 (59,7%)	109 (63,7)	0,23
Приверженность к курению, n (%)	66 (22,0%)	28 (21,7%)	38 (22,2%)	0,56
АГ, n (%)	184 (61,3%)	82 (63,6%)	102 (59,6%)	0,44
ФК I ХСН NYHA, n (%)	76 (25,3%)	34 (26,4%)	42 (24,5%)	0,62
ФК II ХСН NYHA, n (%)	74 (24,7%)	32 (24,8%)	42 (24,6%)	0,63
ФК III ХСН NYHA, n (%)	98 (32,7%)	45 (34,9%)	53 (31,0%)	0,60
ФК IV ХСН NYHA, n (%)	52 (17,3%)	18 (13,9%)	34 (19,9%)	0,12
Многососудистое поражение коронарных артерий, n (%)	125 (41,7%)	47 (36,4%)	78 (45,6%)	0,036
Дислипидемия, n (%)	143 (47,7%)	58 (45,0%)	85 (49,7%)	0,36
Ожирение, n (%)	122 (40,7%)	44 (34,1%)	78 (45,6%)	0,042
ИМТ, кг/м^2	24,2 (95% ДИ =22,0–27,9)	23,07 (95% ДИ =22,3–25,7)	25,99 (95% ДИ =23,5–28,6)	0,054
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	85,2 (95% ДИ =70,3–112,5)	82,8 (95% ДИ =71,5–103,1)	87,4 (95% ДИ =73,5–110,1)	0,24
HbA1c, %	5,8 (95% ДИ =4,3-6,3)	5,5 (95% ДИ =4,7-6,1)	6,1 (95% ДИ =5,4-6,5)	0,012
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,10 (95% ДИ =3,4-6,1)	4,97 (95% ДИ =4,87-5,07)	5,47 (95% ДИ =5,14-6,0)	0,001
Инсулин, мкЕд/мл	13,12 (95% ДИ =12,22-14,01)	10,41 (95% ДИ =9,92-10,91)	15,15 (95% ДИ=13,69-16,62)	0,016
HOMA-IR, ммоль/л Ч мкЕд/мл	3,16 (95% ДИ =2,93-3,38)	2,25 (95% ДИ =2,19-2,31)	3,83 (95% ДИ =3,47-4,20)	0,006
Креатинин, мкмоль/л	74,9 (95% ДИ =65,1–90,3)	72,6 (95% ДИ =69,31–88,1)	78,6 (95% ДИ =70,2–89,1)	0,52
Общий холестерин, ммоль/л	5,0 (95% ДИ=4,2-5,8)	4,9 (95% ДИ=4,1-5,3)	5,2 (95% ДИ=4,5-5,7)	0,21
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,02 (95% ДИ=2,80–3,90)	3,00 (95% ДИ=2,82–3,75)	3,11 (95% ДИ=2,86–3,82)	0,044
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,88 (95% ДИ = 0,82–0,97)	0,91 (95% ДИ = 0,86–0,95)	0,86 (95% ДИ = 0,83–0,92)	0,24
NT-pro-МНУП, пг/мл	1533,6 (95% ДИ= 644,5 – 2560,6)	1066,9 (95% ДИ= 910,3 – 1223,6)	1480,5 (95% ДИ= 1310,4–1650,7)	0,001
hs-СРП, мг/л	7,34 (95% ДИ=6,77-7.95)	7,11 (95% ДИ=6,38-7,84)	7,51 (95% ДИ=6,68-8,33)	0,016
Систолическое АД, мм рт ст	129±4	131±6	129±5	0,52
Диастолическое АД, мм рт ст	77±5	78±4	77±6	0,48
ЧСС, ударов в 1 мин	76±6	75±4	77±6	0,54
КДО ЛЖ, мл	212,46±5,87	209,33±5,11	214,81±4,77	0,46
КСО ЛЖ, мл	114,58±4,89	107,55±4,73	119,97±4,52	0,038
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	46,07±1,73	48,62±1,04	44,15±0,98	0,001
Глобальная продольная деформация, %	-8,12 (95% ДИ=-10,80 – -6,10)	-9,95 (95% ДИ=-12,14 – -8,53)	-7,35 (95% ДИ=-10,24– -6,67)	0,001
Глобальная радиальная деформация, %	13,82 (95% ДИ=9,25 – 20,7)	15,2 (95% ДИ=11,2 – 21,0)	11,84 (95% ДИ=9,55 - 16,37)	0,001
Глобальная деформация по окружности, %	-10,24 (95% ДИ=-14,72 – -6,85)	-12,37 (95% ДИ=-14,54 – -7,02)	-9,04 (95% ДИ=-13,15 – -6,74)	0,001
Скорость глобальной продольной деформации, с$^{-1}$	-0,52 (95% ДИ=-0,68 – -0,37)	-0,50 (95% ДИ=-0,66 – -0,41)	-0,42 (95% ДИ=-0,56 – -0,38)	0,001
Скорость глобальной радиальной деформации, с$^{-1}$	0,88 (95% ДИ=0,61 – 1,30)	0,98 (95% ДИ=0,72 – 1,23)	0,75 (95% ДИ=0,62 – 1,01)	0,001
Скорость глобальной деформации по окружности, с$^{-1}$	-0.76 (95% ДИ=-1,10 – -0,49)	-0.79 (95% ДИ=-1,08 – -0,53)	-0,66 (95% ДИ=-0,83 – -0,52)	0,001
Е/А`, Ед.	26,6±2,94	26,1±2,61	27,2±2,55	0,058
Е/Е`, Ед.	21,6±3,00	18,3±1,68	23,9±1,66	0,044
Rot_{apex}, ^{0}	4,10±2,03	4,12±1,95	4,08±1,86	0,62
$RotR_{apex}$, с$^{-1}$	25,76±4,15	26,98±4,34	24,12±4,23	0,64
Индекс нарушений локальной контрактильности, ед.	2,11±0,16	2,05±0,12	2,14±0,08	0,61

Примечание: ДИ – доверительный интервал; АД – артериальное давление, ФК – функциональный класс, NYHA – New York Heart Association, АГ – артериальная гипертензия, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, HbA1c **–** гликолизированный гемоглобин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, **ХС** ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ИМТ - индекс массы тела, МНУП – мозговой натрийуретический пептид, hs-СРП – высокочувствительный С-реактивный протеин, HOMA-IR - homeostasis model assessment for insulin resistance, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО - конечно-систолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, Е` – ранняя диастолическая миокардиальная скорость, А` – поздняя диастолическая миокардиальная скорость, Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, Rot_{apex} - ротация ЛЖ на верхушечном уровне, $RotR_{apex}$, скорость ротации ЛЖ на верхушечном уровне. Категориальные переменные представлены как количество случаев (n) и удельный вес (%).

пациентами без ИР (Р = 0,001 для всех случаев). Обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий между КДО ЛЖ, Е/А‘, Е/Е‘, Rotapex и RotRapex между когортами пациентов с ХСН в зависимости от наличия ИР.

Особенности фармакотерапии пациентов с ХСН представлены в таблице 2. Все пациенты получали рекомендованное лечение с использованием ИАПФ или АРА. Бета-адреноблокаторы и ивабрадин достоверно чаще назначались пациентам с ИР, чем без нее (*P* = 0,016). Пропорция больных, получавших лечение антагонистами минералкортикоидных рецепторов, петлевыми диуретиками, ацетилсалициловой кислотой и статинами, в обеих когортах обследованных лиц, носила сопоставимый характер. Исключение составляли лица, требующие приема антиагрегантов, отличающихся от ацетилсалициловой кислоты,

Таблица 2

Особенности фармакотерапевтической стратегии у пациентов с ХСН, включенных в исследование

Показатели	Вся когорта больных с ХСН (n=300)	Больные ХСН без ИР (n=129)	Больные ХСН с ИР (n=171)	P
ИАПФ или АРА, n (%)	300 (100%)	129 (100%)	171 (100%)	-
Бета-адреноблокаторы, n (%)	237 (79,0%)	88 (68,21%)	149 (87,1)	0,016
Ивабрадин, n (%)	89 (29,7%)	26 (20,2%)	63 (36,8%)	0,026
Антагонисты минералкортикоидных рецепторов, n (%)	83 (27,7%)	33 (25,6%)	50 (29,2%)	0,14
Петлевые диуретики, n (%)	251 (83,7%)	109 (84,5%)	142 (83,0%)	0,48
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	278 (92,7%)	117 (90,7%)	161 (94,2%)	0,23
Другие антиагреганты, n (%)	22 (7,3%)	12 (9,3%)	10 (5,8%)	0,046
Статины, n (%)	143 (47,7%)	58 (45,0%)	85 (49,7%)	0,36

Примечание: ИР – инсулинорезистентность, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина-2. Категориальные переменные представлены как количество случаев (n) и удельный вес (%).
!

частота назначения которых была достоверно выше в группе больных ХСН с ИР (9,3% против 5,8%; *P* = 0,046).

Циркулирующий уровень ОПГ для пациентов с ИР и без таковой был определен как 5192,1 пг/мл (95% ДИ = 4875,3 пг/мл – 5508,9 пг/мл) и 4653,5 пг/мл (95% ДИ = 4278,9 пг/мл – 5028,0 пг/мл) соответственно (Р = 0,001). Используя унивариантный логистический регрессионный анализ удалось выявить существование устойчивой ассоциации между концентрацией ОПГ и наличием ИР (*r* = 0,612; *P* = 0,006), NT-pro-МНУП (*r* = 0,516; *P* = 0,001), функциональным классом ХСН (*r* = 0,516; *P* = 0,003), ФВ ЛЖ (*r* = 0,514; *P* = 0,001), скоростью и абсолютной величиной глобальной продольной деформации ЛЖ (*r* = 0,502; *P* = 0,001 и 0,414; *P* = 0,003 соответственно), скоростью и абсолютной величиной глобальной радиальной деформации (*r* = 0,412; *P* = 0,002 и 0,406; *P* = 0,001 соответственно), скоростью и абсолютной величиной глобальной деформации по окружности (*r* = 0,426; *P* = 0,001 и 0,402; *P* = 0,006 соответственно), Е/Е‘ (*r* = 0,353; *P* = 0,009), ФВ ЛЖ (*r* = 0,34; *P* = 0,001), ХС ЛПНП (*r* = 0,334; *P* = 0,001), возрастом пациентов (*r* = 0,32; *P* = 0,001) и женским полом (*r* = 0,316; *P* = 0,006).

Мультивариантный логистический анализ позволил установить, что только уровень ОПГ (*r* = 0,516; *P* = 0,002), скорость глобальной продольной деформации ЛЖ (*r* = 0,462; *P* = 0,001), ФК ХСН (*r* = 0,442; *P* = 0,001) и NT-pro-МНУП (*r* = 0,326; *P* = 0,001) независимо ассоциировались с ИР у пациентов с ХСН.

Сопоставление дискриминантного потенциала различных моделей возникновения ИР у пациентов с ХСН ишемического генеза представлено в табл. 3. Анализ полученных данных показал, что дискриминантный потенциал ОПГ в сочетании со скоростью глобальной продольной деформации ЛЖ или с ФК ХСН достоверно не отличается от такового у ОПГ. Процедура реклассификации позволила установить, что сочетание ОПГ и NT-pro-МНУП существенно повышает суммарную предикторную ценность

Таблица 3

Возможности различных ковариант в повышении дискриминационного потенциала ОПГ для оценки риска ИР

Модели	AUC (95% ДИ)	ΔAUC	IDI (±SD)	ΔIDI (%)
Модель 1 (ОПГ)	0,564	-	-	-
Модель 1 + скорость глобальной продольной деформации ЛЖ	0,596	-	-	-
Модель 1 + скорость глобальной продольной деформации ЛЖ против Модели 1	-	0,032; P=0,26	0,022±0,013	4,11%
Модель 1 + ФК ХСН	0,612	-	-	-
Модель 1 + ФК ХСН против Модели 1	-	0,048; P=0,23	0,031±0,011	5,76%
Модель 1 + NT-pro-МНУП	0,720	-	-	-
Модель 1 + NT-pro-МНУП против Модели 1	-	0,156; P=0,044	0,037±0,005	12,3%

Примечание: IDI – интегральный дискриминационный индекс (integrated discrimination index), ΔIDI – рассчитывается как отношение IDI в изучаемой модели по отношению к IDI в стандартной Модели 1, AUC – площадь под кривой (area under curve) ROC (Receive Operation Characteristics), SD – стандартное отклонение.

в отношении ИР у пациентов с ХСН без сахарного диабета в анамнезе.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования поддерживают гипотезу о том, что резистентность периферических тканей к инсулину возникает уже на ранних стадиях ХСН вне непосредственной связи с иными метаболическими нарушениями, включая сахарный диабет 2 типа, ожирение и метаболический синдром. Вероятно ОПГ вовлечен не только в процессы регуляции кардиоваскулярного ремоделирования, то и играет важную роль в формировании ИР преимущественно за счет модуляции активности внутриклеточных сигнальных систем, таких как RANKL, MAP-киназы и ядерный фактор транскрипции кВ [17]. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о существовании тесной ассоциация уровня ОПГ с клиническими маркерами тяжести ХСН, NT-pro-МНУП, а также с показателями глобальной контрактильности и релаксационной способности ЛЖ. Можно предположить, что в отсутствии тяжелых нарушений периферической гемодинамики у пациентов с I-II ФК ХСН источником продукции ОПГ могут явиться активированные мононуклеары предоминантно экспрессированные в системе коронарной микроциркуляции [17]. Напротив, при тяжелой ХСН, ассоциированной с выраженными нарушениями периферической микроциркуляции, включая снижение скорости кровотока в портальной системе, персистенция липополисахаридного антигена бактериальной стенки часто рассматривается в качестве основной причины низкоинтенсивной провоспалительной активации. Таким образом, для пациентов с ХСН различной степени тяжести инициальные стимулы для избыточной продукции ОПГ могут существенно различаться. Истинные причины этого феномена не в полной мере ясны, хотя в некоторых ранее проведенных исследованиях подобная возможность уже изучалась [17, 18]. Тем не менее, уровень ОПГ для всех пациентов с ХСН независимо от величины ФК или состояния контрактильной функции миокарда ЛЖ, рассматривается как негативный предиктор кардиоваскулярных осложнений [5]. Вероятно, необходимы новые исследования с более высокой статистической мощностью, которые позволят детальнее описать механизмы влияния ОПГ на формирование ИР и отдаленный прогноз у пациентов с ХСН ишемического генеза.

Выводы

1. Формирование ИР у пациентов с ХСН ишемического генеза в отсутствии сахарного диабета 2 типа ассоциируется с существенным повышением циркулирующего уровня остеопротегерина.
2. По данным мультивариантного логистического анализа независимыми предикторами возникновения ИР у пациентов с ХСН явились повышение концентрации остеопротегерина, снижение глобальной продольной деформации ЛЖ и её скорости, функционалный класс ХСН, а также концентрация NT-pro-МНУП.
3. Сочетание остеопротегерина и NT-pro-МНУП существенно повышает суммарную предикторную ценность в отношении возникновения ИР у пациентов с ХСН без сахарного диабета в анамнезе.

Литература

1. Santulli G. Epidemiology of cardiovascular disease in the 21st century: updated numbers and updated facts // JCvD. - 2013. - №1. - С. 1-2.
2. Ingelsson E., Sundstrцm J., Arnlцv J. Insulin resistance and risk of congestive heart failure // JAMA. - 2005. - № 3. – С. 334-341.
3. Ingelsson E., Arnlцv J., Sundstrцm J. Novel metabolic risk factors for heart failure //J. Am. Coll. Cardiol. – 2005.- № 11. – С. 2054 - 2060.
4. Mori K., Jono S. Calcified coronary artery disease and serum markers // Clin

Calcium. – 2007. - № 3. – С. 340-345.

5. Nybo M., Rasmussen L.M. The capability of plasma osteoprotegerin as a predictor of cardiovascular disease: a systematic literature review // Eur. J. Endocrinol. – 2008. - № 159.- С. 603-608.
6. Tousoulis D., Siasos G., Maniatis K. Novel biomarkers assessing the calcium deposition in coronary artery disease // Curr. Med. Chem. - 2012. - № 6. – С. 901-920.
7. Venuraju S.M., Yerramasu A., Corder R. Osteoprotegerin as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular mortality and morbidity // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. - № 55.- С. 2049–2061.
8. Bluemke D.A., Achenbach S., Budoff M. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young // Circulation. – 2008. - № 118. – С. 586–606.
9. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions // Circulation. – 2011. - № 124. – С. e574–e651
10. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 1989. – № 2. – С. 358–367.
11. Geyer H., Caracciolo G., Abe H. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010 №11(23). – С. 351–369
12. Pellerin D., Sharma R., Elliott P., Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function // Heart. – 2003. - № 89(90003). – С. 9-17.
13. Reisner S.A., Lysyansky P., Agmon Y. Global longitudinal Strain: a novel index of left ventricular systolic function // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2004. - №17. – С. 630-633.
14. Helle-Valle T., Crosby J., Edvardsen T. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: Speckle Tracking echocardiography // Circulation. – 2005. -№112 (15). – С. 3149-3156.
15. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2009. - № 11(2). – С. 107–133
16. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. – 1985. – № 28. – С. 412–419.
17. Koyama S., Tsuruda T., Ideguchi T. et al Osteoprotegerin is Secreted Into the Coronary Circulation: A Possible Association with the Renin-Angiotensin System and Cardiac Hypertrophy // Horm. Metab. Res. - 2014. [Epub ahead of print]
18. Buso G., Faggin E., Pauletto P. Osteoprotegerin in Cardiovascular Disease: Ally or Enemy? //Curr. Pharm. Des. 2014. [Epub ahead of print]

References

1. Santulli G. Epidemiology of cardiovascular disease in the 21st century: updated numbers and updated facts. JCvD 2013; 1(1): 1-2.
2. Ingelsson E., Sundstrцm J., Arnlцv J. et al. Insulin resistance and risk of congestive heart failure. JAMA. 2005; 294(3): 334-41.
3. Ingelsson E., Arnlцv J., Sundstrцm J. et al. Novel metabolic risk factors for heart failure. J Am. Coll. Cardiol. 2005; 46(11): 2054-60.
4. Mori K., Jono S. Calcified coronary artery disease and serum markers. Clin Calcium. 2007; 17(3):340-345.
5. Nybo M., Rasmussen L.M. The capability of plasma osteoprotegerin as a predictor

of cardiovascular disease: a systematic literature review. Eur. J. Endocrinol. 2008, 159: 603-608.

6. Tousoulis D., Siasos G., Maniatis K. et al. Novel biomarkers assessing the calcium deposition in coronary artery disease. Curr. Med. Chem. 2012; 19(6): 901-920.
7. Venuraju S.M., Yerramasu A., Corder R. et al. Osteoprotegerin as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular mortality and morbidity. J. Am. Coll. Cardiol. 2010; 55: 2049–2061.
8. Bluemke D.A., Achenbach S., Budoff M. et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. Circulation. 2008; 118: 586–606.
9. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Circulation. 2011;124:e574–e651
10. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. J Am Soc Echocardiogr. 1989; 2: 358–367.
11. Geyer H., Caracciolo G., Abe H. et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2010;11(23):351–369
12. Pellerin D., Sharma R., Elliott P., Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function. Heart. 2003; 89 (90003): iii9-17.
13. Reisner S.A., Lysyansky P., Agmon Y. et al. Global longitudinal Strain: a novel index of left ventricular systolic function. J Am Soc. Echocardiogr. 2004; 17: 630-633.
14. Helle-Valle T., Crosby J., Edvardsen T. et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: Speckle Tracking echocardiography. Circulation. 2005; 112 (15): 3149-3156.
15. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2009;11(2):107–133
16. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28: 412–419.
17. Koyama S., Tsuruda T., Ideguchi T. et al Osteoprotegerin is Secreted Into the Coronary Circulation: A Possible Association with the Renin-Angiotensin System and Cardiac Hypertrophy. Horm Metab Res. 2014. [Epub ahead of print]
18. Buso G., Faggin E., Pauletto P., Rattazzi M. Osteoprotegerin in Cardiovascular Disease:Ally or Enemy? Curr Pharm Des. 2014. [Epub ahead of print]

Резюме

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЦИРКУЛЮЮЧІ РІВНІ ОСТЕОПРОТЕГЕРІНА І ІНСУЛІНОРЕЗІСТЕТНОСТЬЮ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Кремзер А.А.

Метою даного дослідження було встановити взаємозв’язок між циркулюючим рівнем остеопротегеріна (ОПГ) і інсулінорезістетністю у хворих з ХСН ішемічного генезу.

У дослідженні взяли участь 300 пацієнтів з документованою ішемічною хворобою серця і ХСН у віці від 48 до 62 років. Резистентність до інсуліну верифікували за моделлю оцінки гомеостазу (HOMA - IR) . Оцінка внутрішньосерцевої кардіогемодинаміки здійснювалася за допомогою трансторакальной ехокардіографії за загальноприйнятим методом у В- режимі ехоло-

кації , імпульсної і тканинної доплерографії . Зміст ОЗГ було виміряно за допомогою техніки ELISA на початку дослідження одноразово.

Результати. Формування ІР у пацієнтів з ХСН ішемічного генезу у відсутності цукрового діабету 2 типу асоціюється з істотним підвищенням циркулюючого рівня ОПГ. Мультиваріантний логістичний аналіз дозволив встановити , що тільки рівень ОПГ (r = 0,516; P = 0,002), швидкість глобальної поздовжньої деформації ЛШ (r = 0,462 ; P = 0,001) , швидкість глобальної деформації по колу (r = 0,401 ; P = 0,001) і NT-pro-МНУП (r = 0,326; P = 0,001) незалежно асоціювалися з ІР. При цьому дискримінантний потенціал ОПГ в поєднанні зі швидкістю глобальної поздовжньої деформації ЛШ або з ФК ХСН достовірно не відрізняється від такого у ОПГ.

Висновок. Поєднання ОПГ та NT-pro-МНУП істотно підвищує сумарну предікторную цінність у відношенні ІР у пацієнтів з ХСН ішемічного генезу.

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, остеопротегеріна, інсулінорезистентність*

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN CIRCULATING LEVELS OF OSTEOPROTEGERIN AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CHRONIC HEART FAILURE

Kremser A.A.

The purpose of this study was to determine the relationship between circulating levels of osteoprotegerin (OPG) and insulin resistance in patients with ischemic chronic heart failure (CHF).

The study involved 300 patients with documented coronary artery disease and heart failure at the age of 48 to 62 years. Insulin resistance verified by the homeostasis model assessment (HOMA-IR). Evaluation of cardiac hemodynamics was performed using transthoracic echocardiography by the generally accepted in the B-mode echolocation pulse and tissue Doppler imaging. OPG content was measured using the ELISA technique once at baseline.

Results. Resistance for insulin in patients with ischemic CHF without type 2 diabetes mellitus is associated with a significant increase in circulating levels of OPG. Multivariate logistic analysis revealed that only the level of OPG (r = 0.516; P = 0.002), global longitudinal strain rate LV (r = 0.462; P = 0.001), the global circumference rate of LV (r = 0.401; P = 0.001), and NT-pro-BNP (r = 0.326; P = 0.001) were independently associated with TS. In this discriminant potential OPG combined with the speed of the global left ventricular longitudinal strain or CHF FC was not significantly different from that of OPG.

Conclusion. The combination of OPG and NT-pro- BNP significantly increases the total predictive value in relation to IR in patients with ischemic CHF.

Keywords: *chronic heart failure, osteoprotegerin, insulin resistance*

Впервые поступила в редакцию 22.07.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 612.018+616.839+[616.714+616.831]-001-06

УЧАСТИЕ НЕЙРОГОРМОНОВ В РАЗВИТИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЁННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Коршняк Е.В.[1], Насибуллин Б.А.[2], Гоженко Е.А.[2], Коршняк В.А.[1]

[1]Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

[2]УкрНИИ медицины транспорта МЗ Украины, г. Одесса

По результатам исследования 25 больных с синдромом вегетативной дисфункции посттравматического генеза авторами установлены изменения в дофамин — норадреналин — адреналиновой и серотонин — мелатониновой метаболических последовательностях. Изменения в первой последовательности проявлялись дисбалансом соотношения дофамин-адреналин, зависящим от возраста и пола больных. Имеет место снижение уровня дофамина, которое авторы связывают с повреждением нейросекреторной функции таламуса. В оси серотонин-мелатонин авторы выявили сохранение уровня мелатонина близкое к контролю независимо от пола и возраста больного и одновременное снижение уровня серотонина. Авторы полагают, что поддержание уровня мелатонина у больных СВД посттравматического генеза есть компенсаторная реакция, направленная на поддержание ритмичности процессов жизнедеятельности при рассматриваемых патологических состояниях.

Ключевые слова: *адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин, мелатонин, синдром вегетативной дисфункции.*

Одна из наиболее распространенных неврологический патологий сегодня — закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ). Согласно эпидемиологическим исследованиям за год на Украине черепно-мозговую травму (ЧМТ) получают 4 человека на 1000 населения [6]. В разных регионах Украины частота данной патологии колеблется от 2,3 % до 6,0 % от общего числа неврологических больных [4]. При этом на протяжении года после «легкой черепно-мозговой травмы» у 1/3 больных формируется синдром вегетативной дисфункции с частотой декомпенсаций 1-2 раза в год [10]. Несмотря на значительный объем исследований, касающихся проблем патогенеза синдрома вегетативной дисфункции (СВД) у лиц, перенесших ЧМТ [3, 8, 9] многие механизмы возникновения, течения и исхода этой патологии остаются недостаточно изученными.

В своих предыдущих работах [5, 7] мы показали, что одним из ведущих патогенентических механизмов развития СВД у лиц, перенесших ЧМТ является дизрегуляционная патология надсегментарных структур вегетативной нервной системы (ВНС) обусловленная дисбалансом и дисфункцией стволовых структур, гипоталамических образований, ретикулярной формации, структур продолговатого мозга. Внешними проявлениями дизрегуляции являются нарушения функций терморегуляции, мозговой гемодинамики, нарушения вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности. Также мы, как и другие исследователи, отмечали изменения в состоянии симпато-адреналовой системы. Одновременно имели место изменения обмена серотонина у этих больных [5]. Однако, более подобного исследования изменений в метаболических цепях адреналовой системы и системы серотонин-мелатонин в процессе развития СВД, мы не проводили, кроме того таких исследований не встретили в доступной литературе. Хотя значительная роль мелатонина и других нейрогормонов в регуляции активности гипофизарно-гонадной оси и регуляции ритмичности процессов жизнедеятельности в организме исследованы рядом авторов [2, 11, 12, 13].

Исходя из вышесказанного, целью нашей работы была оценка изменений в метаболических цепях дофамин-адреналин и серотонин-мелатонин и возможной связи этих изменений с особенностью клинического течения синдрома вегетативной дисфункции, после ЗЧМТ.

Материалы и методы

Материалами настоящей работы послужили данные полученные при обследовании 25 больных с СВД после ЧМТ, поступивших на лечение в неврологическую клинику ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной Академии медицинских наук Украины» и отделение неврозов ГЛПУ «Центральной клинической больницы «Укрзалізниці». Среди обследованных мужчин было 14, женщин – 11. Возраст больных колебался от 24 до 45 лет. Для формирования групп сопоставимых по гендерно-возрастным характеристикам мы ранжировали контингент больных на 3 группы: I группа – больные в возрасте до 29 лет; II группа – больные в воздасте 30-40 лет; III группа – больные старше 41 года. В силу особенностей гормонального зеркала внутри каждой группы выделяли подгруппу мужчин и подгруппу женщин.

Все больные, включенные в исследование, перенесли легкую закрытую черепно-мозговую травму более пяти лет назад. За время после травмы неоднократно проходили стационарное лечение в связи с периодическим ухудшением состояния (вегетативные кризы). Особенностью больных данной группы было то, что предъявляемые ими жалобы на цефалгию, быструю утомляемость, гипергидроз были умеренно выражены, но носили длительный, изматывающий характер. В повседневной жизни артериальное давление (АД) у них было несколько пониженным 110-100 мм рт. ст./ 60-70 мм рт. ст., при этом применение препаратов, снижающих давление, в случаях подъема АД в период вегетативного криза, приводило к катастрофическому его падению, в ряде случаев, до 30-50/20-30 мм рт. ст.

У всех больных при поступлении определяли в крови содержание дофамина, норадреналина, адреналина (адренергическая метаболическая последовательность) по методике HPLC и содержание серотонина и мелатонина (серотониновая метаболическая последовательность), серотонина по методике HPLC, а мелатонина методом RIA. Реактивы фирмы RTA. Полученные данные сводили в таблицу после стандартной статистической обработки с использованием критерия достоверности Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

Оценка изменений в содержании исследуемых гормонов обусловлена особенностями их образования. Дофамин синтезируется нейронами черного вещества и структурами полосатого тела. Норадреналин образуется из дофамина в нейросекреторных ядрах гипоталамуса и в мозговом веществе надпочечников. Адреналин образуется из норадреналина в нейросекреторных ядрах гипоталамуса. Другими словами, гормоны адренергической последовательности представляют собой этапы одного метаболического процесса, в силу близости химической формулы они обладают сходными чертами действия.

Таблица 1.

Содержание основных нейрогормонов в крови больных СВД посттравматического генеза (мг/л)

Группы / Показатель			Дофамин	Норадреналин	Адреналин	Серотонин	Мелатонин
Контроль			87 мг/л	260 ± 120 мг/л	50 мг/л	80-400 мг/л	8-20 мг/л
В целом по группе		М	38,24 ± 6,7	308,0 ± 51,31	33,98 ± 4,3	94,33 ± 17,3	20,48 ± 2,5
		Ж	38,26 ± 7,1	333,93 ± 49,0	106,0 ± 29,7	97,61 ± 15,41	18,0 ± 3,7
По возрастным подгруппам	< 30	М	14,5 ± 2,3	224,0 ± 85,6	58,0 ± 1,7	65,5 ± 7,17	16,5 ± 2,81
		Ж	84,5 ± 9,3	412,0 ± 43,7	226,0 ± 45,3	67,7 ± 11,4	17,7 ± 2,9
	30-40	М	68,43 ± 15,68	325,33 ± 55,7	24,54 ± 6,7	68,07 ± 17,17	15,0 ± 2,1
		Ж	16,0 ± 4,1	161,0 ± 33,4	33,5 ± 7,4	69,7 ± 11,4	18,7 ± 2,3
	> 41	М	31,8 ± 9,9	374,8 ± 75,9	19,48 ± 2,04	131,42 ± 27,3	29,94 ± 3,63
		Ж	57,7 ± 8,4	373,4 ± 41,4	10,16 ± 2,8	141,89 ± 20,7	18,62 ± 2,71

Результаты наших исследований приведены в таблице 1.

Согласно данным таблицы 1, усредненное содержание дофамина и норадреналина в целом в обследованном контингенте не имеет особых различий у мужчин и женщин. Кроме того, уровень дофамина в крови достоверно ниже нормы, что позволяет говорить об угнетении его синтеза в нейросекреторных клетках мозга. Содержание норадреналина при этом находится в пределах физиологического коридора, что может быть объяснено тем, что данный гормон синтезируется не только в нейросекреторных клетках мозга, но и в мозговом веществе надпочечников, за счет чего компенсируется нарушение синтеза данного соединения в нейросекреторных элементах ствола мозга.

Что касается адреналина, то его содержание у мужчин исследуемого контингента достоверно ниже нормы, а у женщин – достоверно (вдвое) выше нормы. Этот феномен может быть связан с генетически обусловленными отличиями деятельности нейросекреторных отделов гипоталамуса у мужчин и женщин.

Оценка содержания гормонов адренергической последовательности у обследованных больных в зависимости от возраста и пола выявила существенные различия этих показателей в разных возрастных группах, а в рамках каждой возрастной группы различия между мужчинами и женщинами.

В группе лиц моложе 30 лет, содержание дофамина в крови мужчин было ниже нормы почти в пять раз, а у женщин практически не отличалось от нормы. Содержание норадреналина у мужчин было близким к норме, а у женщин достоверно выше ее почти в 4 раза. В целом можно говорить об активации дофамин-адреналиновой метаболической последовательности у лиц моложе 30 лет, при этом у мужчин эта активация носит истощающий характер для структур полосатого тела.

В группе лиц 30-40 летнего возраста содержание дофамина существенно ниже нормы. При этом, в отличие от предыдущей возрастной группы, снижение содержания дофамина у женщин более значительное, чем у мужчин. Содержание норадреналина в обеих подгруппах близко к нижней границе физиологического коридора и склонность к снижению этого показателя также более выражена у женщин. Соответственно содержание адреналина у представителей обеих подгрупп ниже нормы, но близко у представителей подгрупп. Можно полагать, что истощение функциональных возможностей структур полосатого тела у людей в возрасте 30-40 лет, перенесших ЗЧМТ, становится более выраженным и стойким, чем у людей младших возрастов, за счет длительности процесса. Наконец у лиц старше 41 года мы наблюдаем существенные изменения в серотонин-норадреналин-адреналиновой метаболической оси. Эти изменения, как и в предыдущих группах, сводятся к снижению содержания дофамина в крови, при этом, как и у лиц более молодого возраста, снижение более выражено среди мужчин, чем женщин, у мужчин снижение почти двукратное, по сравнению с нормой. Содержание норадреналина ближе к верхней границе физиологического коридора у представителей обеих подгрупп, очевидно, это связано со стабилизацией деятельности надпочечников у лиц данной возрастной группы. Содержание адреналина при этом резко снижается и у мужчин, и у женщин. Можно полагать, что через длительный период после ЧМТ, нейросекреторная функция гипоталамуса истощаются у лиц обоего пола, но у женщин больше.

Проведенное нами исследование состояния серотонин — мелатониновой метаболической оси выявило в ней существенные изменения. В норме содержание серотонина в 10 — 20 раз превышает содержание мелатонина, образующегося из него. У лиц, перенесших ЗЧМТ (таблица 1) содержание серотонина независимо от пола, находится вблизи нижней границы физиологического коридора, хотя у ряда больных достигает его средних значений. Содержание мелатонина соответствует, в большей или меньшей степени, верхней границе соответствующего физиологического коридора. При этом содержание серотонина превосходит содержание мелатонина не более чем в 5 раз. Можно полагать, что большая часть серотонина уходит на синтез мелатонина, а значит функции, регулируемые серотонином, должны существенно страдать. При этом в разных возрастных группах выраженность изменений неодинакова. Как следует из данных таблицы 1, среди лиц, перенесших ЗЧМТ, находящихся в возрасте до 30 лет, содержание мелатонина близко к верхней границе физиологического коридора независимо от пола пациента. В то же время содержание серотонина у мужчин в пределах физиологического коридора, а у женщин ниже его нижней границы. При этом соотношение количеств этих гормонов колеблется от 3,5 до 6,0, т. е. меньше, чем в норме. В следующей возрастной группе (31 — 40 лет) сниженное содержание серотонина и близкое к контролю мелатонина сохраняются, при этом соотношение серотонина/мелатонина сохраняется близким к данным предыдущей группы. Аналогичные по характеру изменения в содержании и соотношении гормонов сератонин-мелатониновой последовательности у лиц > 40 лет перенесших ЗЧМТ.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что у больных синдромом вегетативной дисфункции после ЗЧМТ имеет место нарушение нейросекреторной функции структурных образований, относящихся к надсегментарным отделам вегетативной нервной системы. Эти нарушения проявляются изменениями деятельности дофамин — норадреналин-адреналиновой и серотонин — мелатониновой метаболических осей. Сущность изменений в дофамин-норадреналин-адреналиновой оси состоит не только в изменении содержания оцениваемых гормонов, но и в изменении соотношений их количеств. У здоровых людей содержание дофамина превышает содержание адреналина почти вдвое, биологический смысл такого соотношения в том, что дофамин не только предшественник адреналина, но и самостоятельно действующий регуляторный агент, при указанном соотношении выполнение обеих функций дофамином возможно. При вегетативной дисфункции травматического генеза количество и соотношение этих веществ нарушается. Особенности отклонений связаны с возрастом и полом больных. Суть этого нарушения в смещении соотношения в сторону адреналина у женщин до 41 года и у мужчин до 31 года. Что касается содержания норадреналина и его соотношения с адреналином, то здесь следует учитывать, что норадреналин поступает в кровь не только за счет образования его в гипоталамусе, но и в мозговом веществе надпочечников. Поэтому в норме содержание норадреналина в пять раз превышает содержание адреналина. По результатам наших исследований можно говорить об изменении соотношения адреналин/норадреналин, при этом больше это нарушение проявляется у мужчин (среди мужчин старше 41 года отношение содержания адреналина к норадреналину составляет 1 : 36,75), а также у лиц молодого возраста (среди лиц моложе 30 лет содержание норадреналина превышает содержание адреналина в 1,8 — 2,5 раза). Выявленные нами изменения в дофамин-норадреналин-адреналиновой метаболической оси позволяют полагать, что синдром вегетативной дисфункции посттравматического генеза связан патогенетически с нарушением биосинтетической и секреторной функций Substantia nigra, скорлупы, бледного шара полосатого тела и гипоталамуса, и что самое важное — сбалансированности деятельности этих структур.

Нами также выявлены нарушения в деятельности метаболической оси серотонин — мелатонин. Если в норме содержание серотонина (метаболического предшественника мелатонина) приблизительно в 20 раз превышает уровень последнего, то в условиях посттравматического синдрома вегетативной дисфункции это соотношение снижается до пятикратного, за счет повышенного содержания мелатонина. Наблюдаемые изменения могут быть связаны с увеличением доли серотонина, трансформирующегося в мелатонин (Уайт, 1984). Кроме того, усиление торможения гипоталамической активности усугубляет дисбаланс в деятельности надсегментарных структур ВНС и усиливает патогенетически значимые для СВД дизрегуляционные процессы в надсегментарных структурах. Причиной снижения уровня серотонина может быть изменение уровня адреналина у обследованных больных, т.к. последний регулирует интенсивность перехода триптофана в серотонин.

Заключение

В целом, можно утверждать, что изменения, наблюдаемые в дофамин — норадреналин — адреналин и серотонин — мелатонин метаболических осях являются взаимосвязанными, направленными на сохранение циркадной ритмичности процессов жизнедеятельности у больных с посттравматическим СВД. Однако в силу особенностей метаболических взаимосвязей они приобретают роль вторичных патогенетических механизмов развития самого СВД, обуславливая особенности клинической картины этих больных.

Литература

1. Анисимов В. Н. Мелатонин: роль в организме. — СПб: Система. – 2007. – 39с.
2. Арушанян Э. Б. Терапевтические возможности эпифизарного гормона мелатонина при черепно-мозговой травме // Журнал неврологии и психиатрии. — 2012. — Т.11. — С. 73 — 77.
3. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение (под. ред. А. М. Вейна). — М., МИА. — 2000. — 752 с.
4. Григорова І. А., Куфтеріна А. С. Динаміка когнітивних змін у хворих із наслідками закритої черепно-мозкової травми // Міжнародний неврологічний журнал. — 2011. — № 2. — С. 88 — 92.
5. Коршняк В. О., Попова Л. Г., Насібуллін Б. А. Кореляти змін структури сну та обміну катехоламінів у хворих з синдромом вегетативної дистонії внаслідок ЧМТ // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2013. — № 3. — с. 10 — 14.

6. Лихтерман Л. Б. Черепно-мозговая травма. — М., 2003. — 365 с.
7. Насібуллін Б. А., Коршняк В. О. Мелатонін і вегетативна регуляція процесів життєдіяльності людини в нормі і при деяких патологічних процесах // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2012. — Т.7. — №4 (додаток А). — С.17 — 23.
8. Полторацкий В. Г. Структура сочетанной черепно-мозговой травмы в зависимости от ее причины // Международный медицинский журнал. — 2003. — № 3. — С. 107 — 110.
9. Пономаренко Е. Н. Вегетативные расстройства, пути их коррекции у лиц с ранней цереброваскулярной патологией, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Укр. Вісник психоневрології. — 2002. — вып. 1. С. 75 — 77.
10. Тайцлин В. И., Коршняк В. А., Пороскун А. А. и др. Клинико-патогенетические особенности и лечение вегетативных дисфункций в отдаленный период черепно-мозговых травм (ЧМТ) // Экспериментальная и клиническая медицина. — 2002. — №1. — С. 161 — 163.
11. Esposito E., Cuzzocrea S. Anti-inflammatory activity of melatonin in central nervous system. Curr Neuropharmacol 2010; 8: 228 – 242.
12. Kesementi C. C., Necmioglu S. The role of melatonin as a link between head injury and enhanced asteogenesis. Med Hypotheses 2005; 65: 605 – 606.
13. Larson E. B., Zollman F. S. The effect of sleep medications on cognitive recovery from traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 2010; 25: 61 – 67.

References

1. Anisimov V.N. Melatonin: role in the body. — St. Petersburg: System. — 2007 – 39 p. (in Russian).
2. Arushanyan E.B. Therapeutic possibilities of a pineal hormone melatonin in the cranial-brain injury // Journal of Neurology and Psychiatry. — 2012 — T.11. — P. 73 — 77 (in Russian).
3. Autonomic dysfunction. Clinical features, diagnosis, treatment (under. eds. A. M. Vein). — M., MIA. — 2000 — 752 p. (in Russian).
4. Grygorova I.A., Kufterina A. S. Dynamics of cognitive change in patients with consequences of closed head injury // International Neurology journal. — 2011. — № 2. — P. 88 — 92 (in Ukrainian).
5. Korshnyak V.O., Popova L.G., Nasibullin B.A. Correlate changes in sleep structure and metabolism of catecholamines in patients with the syndrome of vegetative dystonia due to TBI // Medical rehabilitation, balneology, physiotherapy. — 2013. — № 3. — p. 10 — 14 (in Ukrainian).
6. Lyhterman L.B. Traumatic brain injury. — M., 2003 — 365 p. (in Russian).
7. Nasibullin B.A., Korshnyak V.O. Melatonin and autonomic regulation of human activity in normal and some pathological processes // General pathology and pathological physiology. — 2012 — Vol.7. — №4 (Appendix A). — P.17 — 23. (in Ukrainian).
8. V.G. Poltoratsky The structure of combined brain injury depending on its cause // International Medical Journal. — 2003. — № 3. — P. 107 — 110. (in Russian).
9. Ponomarenko E.N. Autonomic dysfunction and ways of their correction in patients with early cerebrovascular disease exposed to ionizing radiation / / Ukr. Journal of neuropsychiatrist. — 2002 — Vol. 1, p. 75 — 77. (in Russian).
10. Taitslin V.I., Korshnyak V.A., Poroskun A.A. et al. Clinical-pathogenetic features and treatment of autonomic dysfunction in the remote period of traumatic brain injury (TBI) // Experimental and Clinical Medicine. — 2002. — №1. — P. 161 — 163. (in Russian).
11. Esposito E., Cuzzocrea S. Anti-inflammatory activity of melatonin in central nervous system. Curr Neuropharmacol 2010; 8: 228 – 242.
12. Kesementi C. C., Necmioglu S. The role of melatonin as a link between head injury and enhanced asteogenesis. Med Hypotheses 2005; 65: 605 – 606.
13. Larson E. B., Zollman F. S. The effect of sleep medications on cognitive recovery from traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil 2010; 25: 61 – 67.

Резюме

РОЛЬ НЕЙРОГОРМОНІВ В ПАТОГЕНЕЗІ СИНДРОМУ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ВІДДАЛЕНИМИ НАСЛІДКАМИ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Коршняк О.В., Насібуллін Б.А., Гоженко О.А., Коршняк В.О.

За результатами дослідження 25 хворих з синдромом вегетативної дисфункції посттравматичного ґенезу авторами встановлені зміни в дофамін-норадреналін-адреналінової і серотонін-мелатонінової метаболічних вісях. Зміни в першій вісі проявлялися дисбаланом співвідношення дофамін-адреналін, залежних від віку та статі хворих. Має місце зниження рівня дофаміну, яке автори пов'язують з пошкодженням нейросекреторної функції таламуса. У вісі серотонін-мелатонін автори виявили збереження рівня мелатоніну близьке до контролю і незалежне від статі і віку хворого при одночасному зниженні рівня серотоніну. Автори вважають, що підтримка рівня мелатоніну у хворих СВД посттравматичного ґенезу є компенсаторна реакція, спрямована на підтримку ритмічності процесів життєдіяльності при різних патологічних станах.

Ключові слова: *адреналін, норадреналін, дофамін, серотонін, мелатонін, синдром вегетативної дисфункції.*

Summary

NEUROHORMONES ROLE IN PATHOGENESIS VEGETATIVE DYSFUNCTION SYNDROME OF PATIENTS IN REMOTE CONSEQUENCES OF CLOSED CRANIOCEREBRAL INJURY

Korshnyak O.V., Nasibullin B.A., Gozenko E.A., Korshnyak V.A.

According to a study of 25 patients with post-traumatic syndrome of vegetative dysfunction authors established changes in dopamine-noradrenalin -adrenaline and serotonin-melatonin metabolic axes. Changes in the first axis manifest imbalance ratio dopamine adrenaline, depending on the age and sex of patients. Is a reduction in the level of dopamine, which the authors attributed to damage the neurosecretory function of the thalamus. In the axis of serotonin, melatonin authors identified conservation melatonin levels close to control and independent of sex and age of the patient while reducing the level of serotonin. The authors suggest that maintaining the level of melatonin in patients with post-traumatic genesis SVD have a compensatory response aimed at maintaining the rhythm of the vital processes in various pathological conditions.

Keywords: *adrenaline, noradrenaline, dopamine, serotonin, melatonin, syndrome of vegetative dysfunction.*

Впервые поступила в редакцию 18.08.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.127-005.4:616.132.2-007.2]-71

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЇ МІОКАРДА У ХВОРИХ З ЗВИВИСТІСТЮ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Книшов Г.В., Лебедєва Є.О., Трембовецька О.М., Білинський Є.О.
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ; e-mail: lizilebedeva@gmail.com

Стаття присвячена вивченню взаємозв'язку феномена звивистості коронарних артерій та ішемічної хвороби серця. Незважаючи на наявність сучасних методів діагностики ішемічної хвороби серця, роль звивистості коронарних артерій в ґенезі ішемічного пошкодження міокарда досі залишається недоведеною, що не дозволяє визначити стратегічне питання необхідності профілактики та лікування цієї судинної аномалії. Все це, а також необхідність у пошуку специфічних методів діагностики ішемії міокарда, обумовленої звивистістю коронарних артерій, стало метою даного дослідження. Для вивчення функціонального стану міокарду в клініці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» за допомогою вектор-ехокардіографії і вектор-електрокардіографії обстежено 14 хворих з звивистими коронарними артеріями за відсутності їх атеросклеротичного ураження. Встановлено, що звивистість коронарних артерій може бути незалежною причиною розвитку ішемічної хвороби серця.

Ключові слова*: звивисті коронарні артерії, ішемія міокарда, ішемічна хвороба серця, вектор-ехокардіографія, вектор-електрокардіографія.*

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС), основною і найчастішою причиною якої є атеросклероз коронарних артерій (КА) – одна з найбільш актуальних соціально-медичних проблем сучасності, що пов'язано з її суттєвим значенням в інвалідизації та смертності працездатного населення планети, а також із значними фінансовими витратами на лікування та реабілітацію хворих [1, 2]. Розробка та використання сучасних методів діагностики ІХС обумовили відкриття та вивчення нових форм ішемії міокарда, що в свою чергу сприяло зміні уявлень про ефективне лікування [3].

У той же час в останні роки в науковій літературі з'явились окремі повідомлення про поєднання звивистості коронарних артерій та ІХС. Мова йде про наявність у хворих клінічної картини ІХС при незмінених атеросклерозом звивистих КА (ЗКА) [4, 5]. У той же час, за результатами ангіографії феномен ЗКА виявляється не рідкою знахідкою і за даними різних авторів коливається у межах 9,2 – 12,45 % [5, 6]. Крім того, існуючий дефіцит літературних даних стосовно чутливості окремих методів дослідження та можливостей їх застосування у пацієнтів з незміненими ЗКА і досі залишає відкритим питання про алгоритм діагностики цієї судинної аномалії. Також відсутня оцінка доцільності та інформативності окремих методів дослідження у визначенні ішемічного пошкодження міокарда при наявності ЗКА.

В останні роки, поряд з розповсюдженими і давно відомими в кардіохірургічній практиці, з'явились нові інформативні візуалізаційні методи дослідження – вектор-ехокардіографія (ВЕХОКГ) та вектор-електрокардіографія (ВЕКГ), використання яких значною мірою полегшує діагностику ішемічних уражень і оцінку функціонального стану серця [7, 8]. Проте, до сьогодні, в Україні відсутні спроби використання цих методів для діагностики ішемічного пошкодження міокарда, обумовленого ЗКА.

Таким чином, незважаючи на наявність сучасних методів діагностики ІХС, роль ЗКА в ґенезі ішемічного пошкодження міокарда досі залишається не доведеною, що і стало метою дослідження. Відповідно завданнями були: встановлення зв'язку ЗКА та ІХС за допомогою стрес-ВЕХОКГ; оцінити функціональний стан ділянок міокарда, що кровопостачаються ЗКА в порівнянні з інтактними КА, а також оцінити можливості ВЕКГ щодо діагностики ІХС при наявності ЗКА.

Матеріали та методи дослідження

На підставі ангіографічного обстеження 14 пацієнтам з незміненими ЗКА проведено ВЕКГ і ВЕХОКГ в умовах клініки ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України».

Коронаровентрикулографія (КВГ) проводилась на апаратах «Coroscop Top» (Сіменс), «Axiom» (Сіменс) та «Infinix» (Тошиба) за стандартними методиками з контрастною речовиною йодіксанол [9]. Оцінювали тип коронарного кровообігу, наявність звивистості та атеросклеротичного ураження КА, а також порушення скоротливості лівого шлуночка (ЛШ). Вивчення форм ЗКА здійснювалось шляхом візуального аналізу ангіограм з точною характеристикою кута найбільшого вигину і вимірюванням артерії вздовж осі.

ВЕХОКГ обстеження пацієнтів виконувалось на апараті "Vivid E9" (General Electric, США), що обладнаний пакетом програм оцінки зміни деформації міокарда ЛШ Xstrain згідно стандартним методикам [10]. Дослідження виконували з вимірюванням поздовжньої глобальної систолічної деформації міокарду ЛШ у відповідності до двох протоколів – у стані спокою та при фармакологічному навантаженні.

З метою виявлення ішемічного пошкодження міокарда використовувався стандартний протокол проведення медикаментозної стрес-ВЕХОКГ з внутрішньовенним введенням добутаміну (Добутрекса) за східчасто-зростаючою схемою. Проба проводилась натще серце або не раніше ніж через 2 години після прийому їжі. За день до дослідження відмінялись препарати, здатні впливати на скоротливість міокарду [11].

Зміни поздовжньої деформації міокарду ЛШ до та після введення добутаміну оцінювали в 17 сегментах ЛШ у відповідності до зон їхньої васкуляризації. Для кількісної характеристики порушень локальної деформації ЛШ розраховували індекс повздовжньої деформації міокарда (ІПДМ) ЛШ в стані спокою та на висоті навантаження.

ВЕКГ проводилася усім пацієнтам, яким виконувалась фармакологічна стрес-ВЕХОКГ. Вектор-кардіографічний аналіз здійснювався на основі зареєстрованої ЕКГ під час проведення фармакологічної навантажувальної проби. За допомогою програми UTAS проводився просторово-часовий аналіз моментних векторів (вектор-кардіограм) петель комплексу QRS, зубця T та сегменту ST. Векторні петлі QRS записувалися в трьох взаємно перпендикулярних площинах. Аналіз вектора ST проводився за десятьма послідовними ком-

Таблиця 1

Значення ІПДМ ЛШ в стані спокою за даними ВЕХОКГ, M ± SD (%).

Група КА	Звивисті КА		Інтактні КА		*t*	*p*
	Кількість КА	ІПДМ ЛШ	Кількість КА	ІПДМ ЛШ		
ОГ ЛКА	9	-19,7 ± 6,1	5	-17,6 ± 3,4	0,728	0,480
ПКА	4	-19,1 ± 3,1	10	-17,9 ± 5,5	0,400	0,696
Всього	13	-19,5 ± 5,2	15	-17,8 ± 4,7	0,922	0,365

Примітка: КА – коронарна артерія; ІПДМ ЛШ – індекс поздовжньої деформації міокарда лівого шлуночка; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія.

плексами, з яких обчислювалось його середнє значення до та після введення добутаміну. Напрямок векторів визначався в градусах окремо в кожній площині. Зміщення вектора сегмента ST визначалось в точці J, депресія якого вказувала на наявність та локалізацію ішемії міокарду ЛШ [8].

Результати досліджень оброблені статистичними методами після створення бази даних в Microsoft Excel 2007. Статистичні розрахунки проводилися за допомогою програми SPSS 16.0. Для аналізу достовірності використовували t-тест для незв'язаних груп даних.

Результати та їх обговорення

Стрес-ВЕХОКГ проведено 14 пацієнтам з ЗКА, виявлених методом КВГ. Загальний середній ІПДМ ЛШ усіх обстежених пацієнтів у стані спокою склав – 19,2 ± 4,4 %, при нормі – 20 % [9]. За даними КВГ у пацієнтів було виділено 15 інтактних коронарних артерій (ІКА) і 27 звивистих КА. В подальшому визначали ІПДМ в спокої та на висоті добутамінової проби для кожної ділянки міокарду, що кровопостачаються як ІКА так і ЗКА. Результати ВЕХОКГ в стані спокою представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1 у пацієнтів в ділянках міокарду, що живляться ЗКА, середній ІПДМ ЛШ в стані спокою склав – 19,5 ± 5,2 % (в 13 зонах васкуляризації ОГ ЛКА і ПКА), а в ділянках міокарду, що кровопостачаються ІКА – 17,8 ± 4,7 % (в 15 зонах васкулярізації ОГ ЛКА і ПКА). При цьому вірогідних відмінностей між вибірками як за середніми значеннями показника, так і для кожної окремої КА не встановлено ($p > 0,05$).

Середній ІПДМ ЛШ в стані спокою в зоні васкулярізації звивистої передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) склав – 19,95 ± 4,4 % ($n = 14$). З огляду на відсутність серед обстежених хворих інтактних ПМШГ ЛКА, ІПДМ ЛШ звивистих ПМШГ ЛКА порівнювали з ІПДМ звивистих ОГ ЛКА та ПКА, однак і в цьому випадку значимих відмінностей виявлено не було ($Kw = 0,27$; $p > 0,05$). Отримані дані дають підставу припустити, що і в зоні кровопостачання звивистою ПМШГ ЛКА так само, як і в інших звивистих гілках, немає різниці поздовжньої деформації міокарда ЛШ.

У відповідності до мети дослідження наступним етапом було визначення показників функціонального стану міокарду серед хворих групи спостереження при проведенні навантажувального фармакологічного тесту. В результаті проведеного стрес-тесту загальне середнє значення ІПДМ ЛШ у хворих групи спостереження склало -17,1 ± 4,8 % і було значно гірше відповідного показника в стані спокою (-19,2 ± 4,4 % та -17,1 ± 4,8 % відповідно, $p > 0,05$). В таблиці 2 представлені результати стрес-ВЕХОКГ з добутаміном.

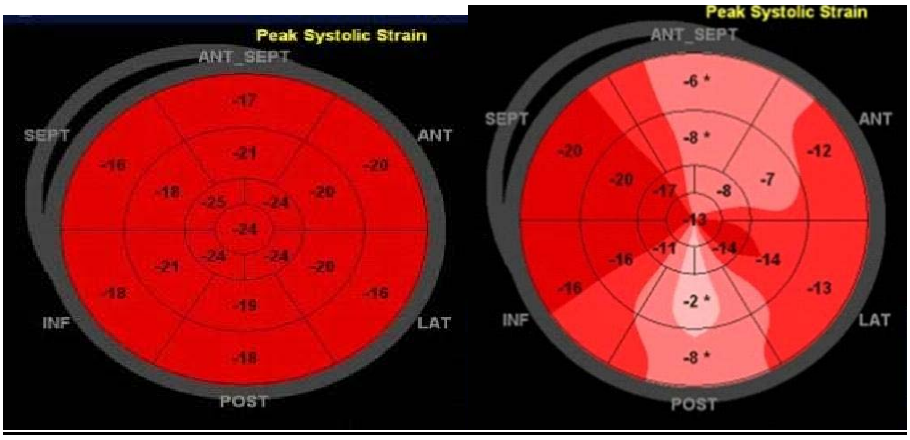
Як видно з таблиці 2, у пацієнтів в ділянках міокарду, що живляться ЗКА середній ІПДМ ЛШ на висоті проби склав -15,5 ± 6,2 % в 13 зонах васкулярізації ОГ ЛКА і ПКА. В ділянках міокарда, що живляться ІКА значення цього показника були кращі і становили -17,3 ± 6,7 % в 15 зонах кровопостачання ОГ ЛКА і ПКА. Однак і в цьому разі ці відмінності не набули статистичної значимості як за середніми значеннями ІПДМ, так і для кожної КА ок-

Таблиця 2

Значення ІПДМ ЛШ за даними стрес-ВЕХОКГ, M ± SD (%)

Група / КА	Звивисті КА		Інтактні КА		*t*	*p*
	Кількість КА	ІПДМ ЛШ	Кількість КА	ІПДМ ЛШ		
ОГ ЛКА	9	-13,8 ± 5,95	5	-17,3 ± 5,1	1,122	0,284
ПКА	4	-19,4 ± 5,5	10	-17,3 ± 7,6	0,486	0,636
Всього	13	-15,5 ± 6,2	15	-17,3 ± 6,7	0,749	0,461

Примітка: КА – коронарна артерія; ІПДМ ЛШ – індекс поздовжньої деформації міокарда лівого шлуночка; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія.



А. У стані спокою Б. На висоті навантаження

Рис. 1. Вектор-ехокардіограми хворої Л. 52р. із звивистістю ПМШГ та ОГ ЛКА, історія хвороби №5625 (2013 р.): А — нормальна ВЕХОКГ, Б — порушення поздовжньої деформації усіх сегментів передньо-перетинково-верхівкової ділянки, задньої, нижньої та бокової стінок ЛШ.
ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ВЕХОКГ – вектор-ехокардіограма.

ремо (p > 0,05).

Середній ІПДМ ЛШ при пробі з добутаміном в ділянці кровопостачання звивистої ПМШГ ЛКА (n = 14) склав -17,95 ± 5,9 %. З огляду на відсутність інтактних ПМШГ ЛКА, індекси звивистих ПМШГ ЛКА знову порівнювались з показниками звивистих ОГ ЛКА та ПКА, при цьому розбіжності також виявились не достовірними (Kw = 2,71, p > 0,05).

Звертає увагу той факт, що при проведенні стрес-тесту з добутаміном у випадку ЗКА простежується тенденція до погіршення показника середнього ІПДМ ЛШ, а у випадку ІКА він суттєво не змінився (табл. 1, 2). У той же час погіршення середнього ІПДМ ЛШ в ділянках кровопостачання звивистими КА з -19,5 ± 5,2 % в спокої до -15,5 ± 6,2 % при фармакологічному навантаженні (p > 0,05) може свідчити про погіршення скоротливості міокарда внаслідок ішемії в басейні васкулярізації зазначених ЗКА.

Відсутність вірогідних змін можна пов’язати з тим фактом, що повністю завершити пробу (розраховану за цільовою ЧСС) вдалося тільки одному (7,2 %) з 14 пацієнтів, у якого не було зареєстровано патологічних змін вектору поздовжньої деформації міокарда ЛШ і була досягнута субмаксимальна частота серцевих скорочень. У 13 пацієнтів проба була зупинена на підставі регламентованих критеріїв припинення фармакологічної навантажувальної проби. А саме, в усіх 13 пацієнтів під час проведення проби зареєстровано поява нових та (або) погіршення існуючих порушень локальної скоротливості в двох і більше сусідніх сегментах ЛШ (рис. 1).

Додатково серед цих 13 пацієнтів у 12 (92 %) була зареєстрована поява чи посилення ішемічних змін на електрокардіограмі (ЕКГ) з подальшим виникненням блокади лівої ніжки пучка Гіса у 2 хворих (15,4 %). У 3 пацієнтів (23,1 %) виникнення ішемічних змін на ЕКГ супроводжувалося ангінозним болем. Таким чином, наявність електрокардіографічних, ехокардіографічних змін та клінічних проявів ІХС у пацієнтів під час проведення фармакологічної проби, а також послідовність їх виникнення, відповідно ішемічному каскаду, може додатково свідчити про розвиток ішемічного пошкодження міокарда внаслідок ЗКА. Також не виключено наявність компенсаторних механізмів, спрямованих на підтримку скорочувальної здатності ішемізованих ділянок міокарда ЛШ.

Ще одним з методів, який використовувався в дослідженні для діагностики ішемії міокарда обумовленої ЗКА був ВЕКГ. Обстеження було проведено усім хворим групи спостереження. Серед 14 пацієнтів нормальна ЕКГ у стані спокою була зареєстрована у 12 осіб (86 %), проте в 4 випадках (28,6 %)

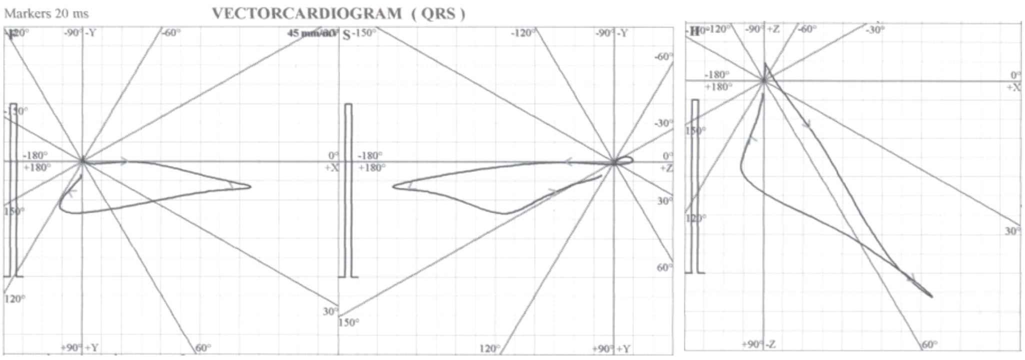


Рис. 2. Вектор-електрокардіографія у стані спокою хворої О., 43 років із звивистими ПМШГ та ОГ ЛКА, історія хвороби №1067 (2012 р.): на ВЕКГ в усіх площинах зареєстровано зміщення вектору сегменту ST в точці j — ішемічне пошкодження передньо-перетинково-верхівкової ділянок ЛШ.
ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ВЕКГ – вектор-електрокардіограма.

петлі комплексу QRS були незамкнуті. ВЕКГ аналіз вже в стані спокою виявив додатково у 2 пацієнтів (на 50 % більше ніж при стандартному ЕКГ обстеженні) незамкнуті петлі комплексу QRS, що вказувало на наявність ішемії в зоні кровопостачання ЗКА та свідчило про більшу чутливість методу порівняно з рутинною реєстрацією ЕКГ (Рис. 2).

У той же час загальний відсоток ВЕКГ змін у стані спокою залишався низьким – 28,6 % проти 14,3 % при стандартній ЕКГ. На висоті добутамінової проби результати як стандартної ЕКГ так і ВЕКГ (92,9 % в обох випадках) свідчили про імовірну наявність ішемії міокарда в зоні васкулярізації ЗКА. Таким чином, не дивлячись на більшу чутливість ВЕКГ, за результатами нашого дослідження її не можна вважати достатньо специфічним методом для діагностики недостатності коронарного кровообігу у хворих з ЗКА.

Резюмуючи, слід зазначити, що враховуючи нечисленність наукових робіт стосовно піднятої проблеми, отримані результати, з нашої точки зору, є перспективними щодо визначення ролі ЗКА в ґенезі ішемічного пошкодження міокарду, проте доведення цієї гіпотези потребує подальшого дослідження на більшому контингенті хворих.

Висновки

1. Звивистість коронарних артерій може бути незалежним фактором розвитку ІХС.
2. Зниження середнього значення ІПДМ ЛШ в ділянках кровопостачання звивистими КА (ОГ ЛКА та ПКА) з -19,5 ± 5,2 % до -15,5 ± 6,2 % може свідчити про погіршення скоротливості міокарда внаслідок ішемії.
3. Наявність вектор- та електрокардіографічних (92,9 % в обох випадках), вектор-ехокардіографічних (92 %) змін та клінічних проявів ІХС (23,1 %) у пацієнтів під час проведення навантажувальної фармакологічної проби, а також послідовність їх виникнення, може свідчити на користь гіпотези про залежність ішемічного пошкодження міокарда від ЗКА.
4. Вектор-електрокардіографія є більш чутливим методом виявлення недостатності коронарного кровопостачання міокарда у порівнянні з стандартною ЕКГ (28,6 % та 14,3 % відповідно).

Література

1. Коваленко В. М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький // Аналітично-статистичний посібник. – К.,

2011. – С. 36.
2. Loyd-Jones D. L. Heart disease and stroke statistics–2010 update: a report from the American Heart Association / D. L. Loyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. e46–e215.
3. Waller B. F. Nonatherosclerotic coronary heart disease. / B. F. Waller, J. W. Hurst [et al.] // The Heart. “ 1998. “ Vol. 9. – P. 1197–1240.
4. Zegers E. S. Coronary tortuosity: a long and winding road / E. S. Zegers, B. T. J. Meursing, E. B. Zegers [et al.] // Neth. Heart. J. – 2007. – Vol. 15. – P. 191–195.
5. Groves S. S. Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease / S. S. Groves, A. C. Jain, B. E. Warden [et al.] // W. V. Med. J. – 2009. – Vol. 105, № 4. – P. 14–17.
6. Чумакова Г. А. Клиническое значение патологической извитости коронарных артерий. / Г. А. Чумакова, В. А. Подковыркин // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 2(52). – С. 1724–1728.
7. Kowalski M. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects / M. Kowalski, T. Kukulski, F. Jamal [et al.] // Ultrasound. Med. Biol. – 2001. – Vol. 27. – P. 1087–1097.
8. Wolff L. Vectorcardiographic diagnosis. A correlation with autopsy findings in 167 cases / L. Wolff, R. Wolff, M. D. Samartzis [et al.] // Circulation. – 1961. – Vol. 23. – P. 861–880.
9. Алекян Б. Г. Селективная коронарография / Б. Г. Алекян, А. В. Стаферов // Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Под ред. Л. А. Бокерия, Б. Г. Алекяна. Т. 3, гл. 2. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. – С. 18–62.
10. Carasso Sh. Velocity vector imaging: standard tissue – tracking results acquired in normals – the VVI – strain study / Sh. Carasso, P. Biaggi, H. Rakowski [et al.] // Am. Soc. Echocardiography. – 2012. – Vol. 25(5). – P. 543–552.
11. Forrester J. S. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities / J. S. Forrester, H. L. Wyatt, Da Luz PL [et al.] // Circulation. – 1976. – Vol. 54. – P. 64–70.

References

1. Kovalenko V. M., Kornackij V. M. 2011, Regionalni osoblivosti rivnia zdorovia narodu Ukraпni, Analitichno-statistichnij posibnik, pp. 36. (in Ukrainian)
2. Loyd-Jones D. L. Heart disease and stroke statistics–2010 update: a report from the American Heart Association / D. L. Loyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. e46–e215.
3. Waller B. F. Nonatherosclerotic coronary heart disease. / B. F. Waller, J. W. Hurst [et al.] // The Heart. “ 1998. “ Vol. 9. – P. 1197–1240.
4. Zegers E. S. Coronary tortuosity: a long and winding road / E. S. Zegers, B. T. J. Meursing, E. B. Zegers [et al.] // Neth. Heart. J. – 2007. – Vol. 15. – P. 191–195.
5. Groves S. S. Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease / S. S. Groves, A. C. Jain, B. E. Warden [et al.] // W. V. Med. J. – 2009. – Vol. 105, № 4. – P. 14–17.
6. Chumakova G. A., Podkovyirkin V. A. 2010, Klinicheskoe znachenie patologicheskoy izvitosti koronarnyih arteriy, Serdtse, Vol. 9, No 2(52), pp. 1724–1728. (in Russian)
7. Kowalski M. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects / M. Kowalski, T. Kukulski, F. Jamal [et al.] // Ultrasound. Med. Biol. – 2001. – Vol. 27. – P. 1087–1097.
8. Wolff L. Vectorcardiographic diagnosis. A correlation with autopsy findings in 167 cases / L. Wolff, R. Wolff, M. D. Samartzis [et al.] // Circulation. – 1961. – Vol. 23. – P. 861–880.
9. Alekyan B. G., Staferov A. V. 2008, Selektivnaya koronarografiya, Rukovodstvo po rentgenoendovaskulyarnoy hirurgii serdtsa i sosudov, Vol. 3, pp. 18–62. (in Russian)
10. Carasso Sh. Velocity vector imaging: standard tissue – tracking results acquired in normals – the VVI – strain study / Sh. Carasso, P. Biaggi, H. Rakowski [et al.] // Am. Soc. Echocardiography. – 2012. – Vol. 25(5). – P. 543–552.
11. Forrester J. S. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities / J. S. Forrester, H. L. Wyatt, Da Luz PL [et al.] // Circulation. – 1976. – Vol. 54. – P. 64–70.

Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ИЗВИТОСТЬЮ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Кнышов Г.В., Лебедева Е.О., Трембовецкая Е.М., Билинский Е.А.

Статья посвящена изучению взаимосвязи феномена извитости коронарных артерий и ишемической болезни сердца. Несмотря на наличие современных методов диагностики ишемической болезни сердца, роль извитости коронарных артерий в генезе ишемического повреждения миокарда сих пор остается недоказанной, что не позволяет определить стратегический вопрос необходимости профилактики и лечения этой аномалии. Все это, а также необходимость в поиске специфических методов диагностики ишемии миокарда, обусловленной извитостью коронарных артерий, стало целью данного исследования. Для изучения функционального сотояния миокарда в клинике ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины» с помощью вектор-эхокардиографии и вектор-електрокардиографии обследовано 14 пациентов с извитыми коронарными артериями при отсутствии их атеросклеротического поражения. Установлено, что извитость коронарных артерий может быть независимой причиной развития ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: *извитость коронарных артерий, ишемия миокарда, ишемическая болезнь сердца, вектор-эхокардиография, вектор-електрокардиография.*

Summary

MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH TORTUOSITY OF CORONARY ARTERIES

Knyshov G.V., Lebedeva E.O., Trembovetska O.M, Bilynsky E.A.

This article is devoted to the study of the relationship between the phenomenon of tortuosity of the coronary arteries and ischemic heart disease. Despite the availability of modern diagnostic methods of ischemic heart disease the role of tortuosity of coronary arteries in the genesis of ischemic myocardial damage is not proven, that does not allow determine the strategy of prevention and treatment of this vascular anomaly. All of this, well as the necessity to searching particular diagnostic methods of myocardial ischemia due to tortuosity of coronary arteries, became the purpose of this study. In order to study the functional condition of myocardium in SI “Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine” were investigated 14 patients with tortuous coronary arteries without atherosclerotic lesions, which were examined by using vector imaging echocardiography and vector electrocardiography.

Key words: *tortuous coronary arteries, myocardial ischemia, ischemic heart disease, vector imaging echocardiography, vector electrocardiography.*

*Впервые поступила в редакцию 26.08.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.33:579.835.12:61624-008.4-072

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ОБСЕМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ И НАЛИЧИЯ НЕАКТИВНЫХ ФОРМ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ДОСТОВЕРНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ

Авраменко А.А.

Кафедра биологии человека и животных биологического факультета Николаевского Национального Университета им. В.А. Сухомлинского, Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med», г. Николаев

E-mail: aaahelic@mksat.net

Была проверена достоверность дыхательного теста на примере данных обследования 65 больных хроническим хеликобактериозом, полученных при параллельном проведении дыхательного теста и комплексного обследования, которое включало определение Helicobacter pylori путем проведения уреазного теста и микроскопування окрашенных мазков — отпечатков. Было выяснено, что дыхательный тест недостоверный при низкой концентрации на слизистой желудка активных форм, а также при любой концентрации неактивных форм Helicobacter pylori.

Ключевые слова: *хронический хеликобактериоз, активные и неактивные формы хеликобактерной инфекции, дыхательный тест.*

Дыхательный тест является одним из методов, который, как и стул-тест, был широко внедрён в гастроэнтерологическую практику для тестирования хеликобактерной инфекции (НР) у больных с патологией гастродуоденальной зоны [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Принцип метода основан на том, что после приёма per os раствора мочевины, меченой C^{13}, уреаза НР метаболизирует мочевину и высвобождает меченый углекислый газ. Меченая мочевина даётся пациенту в составе пробного завтрака. Углекислый газ с меченым углеродом доставляется с кровотоком в лёгкие и выводится с выдыхаемым воздухом. Пациент делает выдох в специальную пробирку – контейнер до и после приёма пробного завтрака через 45 минут, после чего пробы воздуха направляют на сравнительный анализ [1]. Однако наличие двух форм НР-инфекции – активной, которая развивается только на слизистой желудка при разной степени обсеменения, и неактивной (коккообразной), которая либо проявляет очень низкую степень уреазной активности (кокки I типа (кокки «ожидания»), либо вообще её не проявляет (кокки II типа (кокки «покоя»)[1], подымает важнейший вопрос, который возникает при внедрении новых методов диагностики НР-инфекции: а фиксирует ли данный метод наличие на слизистой желудка неактивных формы НР и активных форм НР при низкой концентрации? Отсутствие в доступной нам литературе данных о параллельных исследованиях с использованием дыхательного теста и методов, которые могут определять активные и неактивные формы НР на слизистой желудка (комбинация уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков)[7] стали поводом для наших исследований.

Материалы и методы

Было комплексно обследовано 65 больных хроническим хеликобактериозом, которые проходили диагностику на НР-инфекцию путём проведения дыхательного теста за 7 – 14 дней до комплексного обследования в гастроэнтерологическом центре Николаевской областной больницы. Возраст пациентов колебался от 18-ти до 57-ми лет (средний возраст составил 38,18 ± 1,59 года); лиц мужского пола было 41 (63,1 %), женского — 24 (36,9 %).

Комплексное обследование больных включало весь перечень исследований, согласно 271 приказу [8]: внутрижелудочную pH-метрию по методике Чернобрового В.Н. [1] с использованием условных единиц (УЕ) (1 УЕ соответст-вовала значению 1 подуровня шкалы исчисления кислотности по Чернобровому В.Н. (25 подуров-ней — 25 УЕ)[1]; эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [9], двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике [7], а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [10].

Последовательность обследования: сначала проводилась pH-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкою вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Exel для Microsoft Office.

Результаты исследований и их обсуждение

При проведении анализа данных, полученных после проведения дыхательного теста, все пациенты были сгруппированы в две группы: 1-я группа — 35 (53,9 %) пациентов, у которых дыхательный тест был положительный, 2-я группа — 30 (46,1 %) пациентов, у которых дыхательный тест был отрицательный. Данные, полученные при комплексном обследовании, проводились в сравнительной характеристике по группам.

При проведении ЭГДС у пациентов 1-ой группы в 2-х (5,7 %) случаях было выявлено наличие язвенного процесса в луковице двенадцатиперстной кишки (ДПК) в активной стадии; у 3-х пациентов (8,6 %) имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни ДПК в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. У пациентов 2-ой группы в 3-х (10 %) случаях было выявлено наличие язвенного процесса в луковице ДПК в стадии начальной и неполной эпителизации; у 3-х пациентов (10 %) в луковице ДПК также определялась рубцовая деформация разной степени выраженности. У 24-х (80 %) пациентов 2-ой группы в полости желудка определялось наличие желчи.

Данные по уровню кислотности представлены в таблице 1.

У пациентов 1-ой группы средний уровень кислотности составил 17,15 ± 0,82 УЕ; при переводе с УЕ средний уровень кислотности соответствовал уровню гиперацидности умеренной селективной. У пациентов 2-ой группы средний уровень кислотности составил 8,12 ± 0,88 УЕ; при переводе с УЕ средний уровень кислотности соответствовал уровню гипоацидность умеренная субтотальной. При проведении сравнительной характеристики полученных данных была отмечена достоверно ($p < 0,05$) более высокая кислотность в 1-ой группе.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании со-

Таблица 1

Уровень кислотности, выявленный у больных 1-ой и 2-ой группы

Уровень кислотности	**1-я группа**		**2-я группа**	
	Количество случаев	%	Количество случаев	%
Гиперацидность выраженная	8	22,9	-	-
Гиперацидность умеренная	13	37,1	-	-
Нормацидность	12	34,3	10	33,3
Гипоацидность умеренная	2	5,7	13	43,3
Гипоацидность выраженная	-	-	7	23,4
Анацидность	-	-	-	-

Таблица 2

Уровень обсеменения хеликобактерной инфекцией слизистой желудка у больных с положительным и отрицательным дыхательным тестом

Топографические зоны желудка	**Данные по степени обсеменения разными формами HP-инфекции; $M \pm m$ / (+)**			
	1-я группа (n = 35)		2-я группа (n = 30)	
	Активные формы	Неактивные формы	Активные формы	Неактивные формы
Антральный отдел желудка	а) 2,85 ± 0,25 б) 2,96 ± 0,25	а) 0 ± 0,0 б) 0 ± 0,0	а) 0,81 ± 0,27 б) 0,95 ± 0,27	а) 2,12 ± 0,27 б) 2,14 ± 0,27
Тело желудка	а) 2,67 ± 0,25 б) 2,69 ± 0,25	а) 0 ± 0,0 б) 0 ± 0,0	а) 0 ± 0,0 б) 0,93 ± 0,27	а) 2,90 ± 0,27 б) 2,85 ± 0,27

Примечание: n – количество исследований, а) большая кривизна, б) малая кривизна

стояния слизистой желудка у пациентов и 1-ой, и 2-ой группы в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме разной степени выраженности.

Данные тестирования на HP-инфекцию представлены в таблице 2.

При проведении анализа полученных данных можно отметить отсутствие на слизистой желудка у пациентов 1-ой группы неактивных форм и присутствие активных форм при высокой концентрации в 100 % случаев. Во 2-ой группе отмечается либо полное отсутствие активных форм HP-инфекции, либо наличие бактерий при низкой концентрации (до (+)), в то время как во всех отделах присутствуют неактивные формы HP при высокой степени обсеменения.

При сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой различных зон желудка активными и неактивными формами HP в 2-ой группе выявляется достоверно ($p < 0,05$) более высокая степень обсеменения слизистой желудка неактивными формами HP-инфекции по сравнению с активными в этих же зонах. При сравнении данных по степени обсеменения слизистой желудка активными формами HP у пациентов 1-ой группы со степенью обсеменения слизистой желудка по аналогичным зонам желудка у пациентов 2-ой группы выявляется достоверно ($p < 0,05$) более высокая степень обсеменения относительно активных форм и отсутствие достоверных различий ($p > 0,05$) относительно степени обсеменения неактивными формами.

Если анализировать полученные данные, то надо учесть влияние забросов желчи на жизнедеятельность HP-инфекции и уровень кислотности. При забросах уровень кислотности снижается из-за щелочного характера желчи. Наличие в забросах кроме желчи ещё и панкреатического сока с ферментами поджелудочной железы, которые негативно влияют на активную форму бактерий, заставляет HP-инфекцию перейти в защитную неактивную форму [1].

Что касается самого дыхательного теста, то его достоверность, исходя из полученных нами данных, напрямую зависит не столько от наличия, сколько от степени обсеменения слизистой желудка активными формами HP-инфекции. Дыхательный тест проводится в течение 45 минут [1], объём 200 мл пробного завтрака никак не может заполнить весь объём желудка (средний объём у женщин – 1800 мл, у мужчин – 2500 мл) [11], поэтому при низкой степени обсеменения слизистой желудка активными формами НР за этот промежуток времени не успевает образоваться достаточная концентрация С[13], что приводит к отрицательным результатам дыхательного теста. Неактивные формы НР-инфекции, которые образуются при дуодено-гастральном рефлюксе и обладают либо низкой уреазной активностью, либо у них она отсутствует, также не способствуют образованию достаточной концентрации С[13] [1, 12], что делает дыхательный тест и в этом случае недостоверным.

Выводы

1. При проведении наших исследований было выяснено, что дыхательный тест достоверен только при высокой концентрации активных НР-инфекции на слизистой желудка.
2. Дыхательный тест недостоверен при наличии на слизистой желудка активных форм НР-инфекции при низкой концентрации, а также при наличии неактивных форм НР-инфекции при любой концентрации.

Литература

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз /А. А. Авраменко, А. И. Гоженко – Николаев, «X-press полиграфия», 2007. – 336 с.
2. Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекций Helicobacter pylori / И. В. Маев, С.И. Рапопорт, В.Б. Гречушников [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. — № 2. – С.29 – 33.
3. Няньковський С.Л. Діагностика гелікобактеріозу: від ендоскопії та біопсії до імунохроматографічного аналізу / С.Л. Няньковський, О.С. Івахненко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. — № 3. – С.68 – 70.
4. Чубенко С.С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов H. Pylori в кале при диагностике хеликобактериоза / Чубенко С.С., Иманова И.Р., Чубенко Д.С. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. — № 3 (47). – С. 5 – 8.
5. Шепулин А.А. Обсуждение проблемы инфекции Helicobacter pylori в докладах 19-ой Объединённой европейской недели гастроэнтерологии / А.А. Шепулин, Ю.В. Евсютина // РЖГГК. – 2012. — № 5. – С. 88 – 92.
6. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции Helicobacter pylori (по материалам консенсуса Маастрихт I V, Флоренция, 2010)/ И. В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев [и др.] // Вестник практического врача. – 2012. — № 1. – С.19 – 26.
7. Патент на корисну модель 17723 Украина, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко.- № u 200603422; Заявл.29.03.06;- Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10.– 4 с.
8. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
9. Авраменко А.А. Частота выявления активных форм хеликобактерной инфекции и метаплазии по желудочному типу в двенадцатиперстной кишке у больных хроническим неатрофическим гастритом без язвенных поражений дуоденальной зоны / А.А. Авраменко// Сучасна гастроентерологія. – 2014. — № 2 (76). – С. 19 - 26.
10. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. — Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.
11. Медведев И.И. «Основы патанатомической техники»/ И.И. Медведев.- М.: «Медицина»,1969 г. – 287 стр.
12. Исаков В. А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.А. Домарадский.– М.: Медпрактика, 2003. – 411 с.

References

1. Avramenko A.A., Gozhenko A.I. 2007, «Helikobakterioz». — Nikolaev, “X-press printing”. — 336 p. (in Russian).
2. Maiev I.V., Rapoport S.I., Grechushnikov V.B. and al. 2013, «The diagnostic value of the tests in the diagnosis of respiratory infections Helicobacter pylori»,Clinical Medicine, No 2, pp. 29 — 33. (in Russian).
3. Nyankovsky S.L., Ivahnenko O.S. 2007, «Diagnosis helikobakterioz from endoscopy and biopsy to immunoassay», Clinical Immunology. Allergology. Infectology, No 3, pp.68 — 70. (in Ukrainian).
4. Chubenko S.S., Imanov I.R., Chubenko D.S. 2009, «Experience in the clinical use of rapid antigen detection in stool H. Pylori in the

diagnosis helikobakterioz», Modern gastroenterology, No 3, pp. 5 -8. (in Russian).

5. Shepulin A.A., Evsyutin Y. V. 2012, «Discussion of problems of Helicobacter pylori infection in the reports of the 19th European United Gastroenterology Week", RZHGGK, No 5, pp. 88 — 92. (in Russian).
6. Maiev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. and al. 2012, «The evolution of ideas about the diagnosis and treatment of infection Helicobacter pylori (based on consensus Maastricht IV, Florence, 2010)», Bulletin of the practicing physician, No 1, pp.19 — 26. (in Russian).
7. Avramenko A.O. Patent for Utility Model 17723 Ukraine, UA IPC A61V1 / 00 Method of diagnosis of chronic gastritis type B, and peptic ulcer disease and gastric cancer associated with Pylori infection.- № u 200603422; Zayavl.29.03.06; Publish. 10.16.06, Bull. Number 10. — 4 p. (in Ukrainian).
8. MOH of Ukraine of 13.06.2005 № 271 "On approval of the protocols of care in the specialty" Gastroenterology " (in Ukrainian).
9. Avramenko A.A. 2014, «The detection rate of the active forms of H. pylori infection and gastric metaplasia on the type of the duodenum in patients with chronic non-atrophic gastritis without duodenal ulcer lesions zone», Modern gastroenterology, No 2, pp. 19 -26. (in Russian).
10. Kimakovych V.J., Nikishayev V.I., Tumac I.M. and al. 2008, «Endoscopy gastrointestinal tract. Norma, pathology, modern classification» / edited V.I. Kimakovycha and V.I. Nikishayeva. — Lviv: Publishing Medical World, 2008. — 208 p., Ill. 4./ For Ed. VJ Kimakovicha i V.I. Nikishaєva. — Lviv: Publishing World Medicine. — 208 p., Il. 4. (in Ukrainian).
11. Medvedev I.I. 1969, "Fundamentals of Post-mortem techniques".- M.: "Medicine". — 287 p. (in Russian).
12. Isakov V.A., Domaradskiy I.A. 2003, «Helikobakterioz». — M.: Medpraktika. — 411 p. (in Russian).

Впервые поступила в редакцию 10.11.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

ВПЛИВ СТУПЕНЮ ОБСІМЕНІННЯ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА АКТИВНИМИ ФОРМАМИ І НАЯВНОСТІ НЕАКТИВНИХ ФОРМ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ДОСТОВІРНІСТЬ ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗ

Авраменко А.О.

Була перевірена достовірність дихального тесту на прикладі даних обстеження 65 хворих на хронічний гелікобактеріоз, отриманих при паралельному проведенні дихального тесту і комплексного обстеження, що включало визначення Helicobacter pylori шляхом проведення уреазного тесту і микроскопування забарвлених мазків — відбитків. Було з'ясовано, що дихальний тест недостовірний при низькій концентрації на слизовій шлунка активних форм, а також при будь-якій концентрації неактивних форм Helicobacter pylori.

Ключові слова: *хронічний гелікобактеріоз, активні та неактивні форми гелікобактерної інфекції, дихальний тест.*

Summary

INFLUENCE DEGREE OF COLONIZATION OF THE GASTRIC MUCOSA ACTIVE FORMS AND AN INACTIVE FORM OF H. PYLORI INFECTION ON THE RELIABILITY OF THE BREATH TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Avramenko A.A.

Was validated breath test on the example of the survey data of 65 patients with chronic Helicobacter pylori infection x obtained by parallel conduct breath test and a comprehensive survey, which included determination of Helicobacter pylori by urease test and microscopic smears — prints. It was found that the breath test is unreliable at low concentration on the gastric mucosa active forms, as well as at any concentration of inactive forms of Helicobacter pylori.

Key words: *chronic Helicobacter pylori infection, active and inactive forms of H. pylori infection, a breath test.*

УДК 616.11/14-02:616.15-006-085.28-06]-08-084

РОЛЬ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО N-ТЕРМИНАЛЬНОГО ФРАГМЕНТА МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА КАК МАРКЕРА ПРОГНОЗА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ В РЕМИССИИ

Самура Б.Б.

Запорожский государственный медицинский университет

Цель работы – выявить прогностическую значимость циркулирующего NT-pro-МНУП в возникновении кардиоваскулярных событий, выживаемости пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии.

Материалы и методы. В исследование были включены 156 пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии, период наблюдение составил 12 месяцев. Уровень циркулирующего NT-pro-МНУП в плазме крови определяли с помощью иммунносорбентного метода. Гемодинамические показатели оценивали с помощью эхокардиографии.

Результаты и обсуждение. Было зафиксировано 216 кардиоваскулярных события у 51 пациента (32,7 %): 7 смертей, 122 кардиальных аритмий, 16 ишемических событий, 3 инсульта, 30 случаев возникновения хронической сердечной недостаточности, 38 госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными причинами. Медиана уровня циркулирующего NT-pro-МНУП у пациентов без кардиоваскулярных событий и с кардоваскулярными событиями составила 13,14 нг/мл (95 % доверительный интервал [ДИ] = 10,94-15,35 нг/мл) и 22,97 нг/мл (95 % ДИ = 12,69-33,62 нг/мл), соответственно (p = 0,07). Мультифакторный регрессионный анализ показал, что циркулирующий NT-pro-МНУП является независимым прогностическим фактором возникновения кардиоваскулярных событий (отношение шансов 1,05; 95 % ДИ = 1,02–1,14; p < 0,001) на протяжении 1 года.

Выводы. У пациентов с документированной хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии повышение циркулирующего NT-pro-МНУП может ассоциироваться с возникновением кардиоваскулярных событий на протяжении 1 года.

Ключевые слова: *N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида, хроническая лимфоцитарная лейкемия, выживание, прогноз.*

Развитие хронической лимфоцитарной лейкемии ассоциируется с повышением риска кардиоваскулярных событий. Кардиоваскулярные события, возникающие у пациентов хронической лимфоцитарной лейкемией после лечения, могут быть причиной снижения качества жизни, смерти пациентов, которые не погибли вследствие основного заболевания. Риск развития кардиоваскулярных событий после лечения хронической лимфоцитарной лейкемии увеличивают некоторые факторы, которые включают возраст (больные пожилого и старческого возраста имеют больший риск по сравнению с молодыми пациентами) [4, 5], заболевания сердца в анамнезе [4, 11], артериальная гипертензия [3, 4], предшествующая химиотерапия [4, 5].

В связи с достаточно частыми кардиоваскулярными событиями после достижения регрессии хронической лимфоцитарной лейкемии с помощью курсов химиотерапии принципиальным является их прогнозирование до возникновения клинических проявлений. Прогностический маркер должен быть высоко чувствительным и специфичным, неинвазивным и доступным.

Мозговой натрийуретический пептид (МНУП) и N-терминальный фрагмент его предшественника (NT-pro-МНУП) являются признанными биомаркерами оценки функции сердца и отдаленного прогноза [2]. NT-pro-МНУП секретируется в желудочках сердца в ответ на перегрузку объемом и давлением [1]. Он принимает активное участие в модулировании сосудистого тонуса, повышении эффективности натрийуреза, активности симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, а также оказывает митотический, пролиферативный и проапоптический эффекты [9]. Эти нейрогормоны играют ключевую роль в поддержании компенсированного состояния больных с начальными проявлениями сердечной недостаточности, в первую очередь благодаря влиянию на почечный гомеостаз, водно-солевое равновесие и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему в условиях сниженного сердечного выброса.

Содержание NT-pro-МНУП и МНУП в плазме крови повышается в течение первого года после химиотерапии, содержащей умеренные дозы антрациклинов [6, 7]. Необходимо отметить, что не получено доказательств прогностической значимости уровня МНУП в отношении симптоматической дисфункции миокарда. Хотя при лечении антрациклинами диагностическая ценность определения МНУП не сопоставима с определением фракции выброса, повышение уровня МНУП в плазме может быть использовано для идентификации пациентов с риском развития нарушения функции сердца в отдаленные сроки, которые нуждаются в более интенсивной терапии сопровождения.

Исследования показали, что NT-pro-МНУП имеет более длительный период полужизни, чем МНУП, в связи с чем последние исследования проводились с NT-pro-МНУП. Поскольку молекула МНУП имеет короткий период полужизни в плазме крови, поэтому с целью повышения точности измерения ее концентрации принято идентифицировать содержание стабильного метаболита последнего –NT-pro-МНУП [10]. При этом ассоциация между содержанием в плазме крови МПУП и NT-pro-МНУП носит линейный характер [10]. В онкогематологии исследования значения NT-pro-МНУП в основном посвящены диагностике кардиоваскулярных событий во время химиотерапии острых лейкемий [13].

Целью настоящего исследования является выявление прогностической значимости циркулирующего NT-pro-МНУП в возникновении кардиоваскулярных событий, выживаемости пациентов с полной или частичной ремиссией хронической лимфоцитарной лейкемии.

Материалы и методы

В исследование были включены 156 пациентов после достижения ремиссии хронической лимфоцитарной лейкемии. Согласно клиническим протоколам устанавливали диагноз, для достижения ремиссии заболевания пациенты получали курсы химиотерапии [11]. После подписания информированного согласия всем пациентам проведено общеклиническое исследование, эхокардиография, допплерография, а также выполнен забор образцов крови. Исследователи строго придерживались всех требований, предъявляемых к клиническим испытаниям в соответствии с Хельсинской декларацией прав человека (1964), Конференцией по гармонизации надлежащей клинической практики (GCP-ICH), Конвенции Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины, Конвенцией о правах человека и биомедицине, включая Дополнительный протокол к Конвенции о биомедицинских исследованиях и законодательства Украины.

Оценка кардиогемодинамики осуществлялась с помощью трансторакальной эхокардиографии в соответствии с требованиями Американского эхокардиографического общества [8] на сканере “MyLab 50” (Италия) в М- и В-режимах эхолокации из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком с частотой 2,5-3,5 MHz. Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объёмы левого желудочка измерялись планиметрическим модифицированным методом Симпсона, а в случае верификации тяжелых нарушений локальной контрактильности миокарда – методом цилиндров.

Образцы крови для последующего определения уровня NT-pro-МНУП отбирались в утренние часы (7^{00}-8^{00}), в охлажденные силиконовые пробирки и центрифугировались при постоянном охлаждении со скоростью 6 тыс. оборотов в минуту в течении 15 минут. После этого плазма крови немедленно замораживалась, а затем хранилась при температуре не более -35°С. Содержание NT-pro-МНУП было измерено с помощью техники ELISA с использованием наборов Human NT-proBNP Quantikine ELISA Kit (R&G, United Kingdom).

В плазме крови концентрацию глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды, креатинин определяли на биохимическом анализаторе POINTE-180 (США).

Клинические визиты осуществлялись ежемесячно на протяжении 1 года после включения в исследование, во время которых фиксировали кардиоваскулярные события: инсульт, транзиторная ишемическая атака, кардиоваскулярная смерть, кардиальные аритмии, коронарные ишемические события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), госпитализации, связанные с кардиваскулярными событиями, впервые установленная хроническая сердечная недостаточность. Также фиксировали смерть, не связанную с кардиоваскулярными событиями. Впервые установленные инсульты были подтверждены компьютерной томографией. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия (группа 1) или отсутствия (группа 2) кардиоваскулярных событий в течение 1 года.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы SPSS для Windowsv. 17.0 (SPSS Inc., Чикаго, США). Для каждой из непрерывных величин, в зависимости от их типа распределения, определяли либо среднее (М) и стандартное отклонение (у), либо медиану и квартили распределения. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределений анализируемых показателей) использовали непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни.

Для анализа таблиц сопряженности 2Ч2 применяли двусторонний точный критерий Фишера и критерий ч2. Потенциальные факторы (возраст, пол, курение, систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), NT-pro-МНУП, тощаковая глюкоза, гиперхолестеринемия, триглицериды, ЛПНП, креатинин, гликированный гемоглобин (HbA1c), которые могут ассоциироваться с кардиоваскулярными событиями, идентифицировали сначала с помощью унивариантного анализа (ANOVA), после с помощью мультивариантного регрессионного анализа. При $p < 0,05$ различия данных считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

У 51 (32,7 %) из включенных в исследование пациентов зафиксировано

216 клинических события, которые распределились следующим образом: 122 эпизода кардиальных аритмий; 16 кардиальных ишемических событий; 3 инсульта; 30 случаев развития хронической сердечной недостаточности; 38 госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными причинами; 7 смертей, связанных с кардиоваскулярными событиями. Кроме того, зафиксировано 18 смертей, не связанных с кардиоваскулярнымисобытиями.

По демографическим характеристикам (возраст, пол), факторам риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет II типа, индексу массы тела, ожирение), биохимическим показателям (креатинин, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, тощаковая глюкоза) и гемодинамическим параметрам (САД, ДАД, частота сердечных сокращений (ЧСС), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), отношение кровотока диастолического наполнения левого желудочка к кровотоку во время систолы предсердий (E/A), (E/E') не выявлено значимой разницы между обеими когортами пациентов (табл. 1).

Пациенты с артериальной гипертензией получали лечение согласно рекомендациям с модификацией диеты, образа жизни, приемом препаратов, а именно ингибиторов АПФ или антагонистов аденозиновых рецепторов, ацетилсалициловой кислоты или других антиагрегантов, статинов. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа уровень глюкозы контролировался соблюдением диеты, модификацией образа жизни, назначением метформина в обеих когортах.

В группе 1 чаще использовались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, диуретики в связи с лечением сердечной недостаточности.

Медиана уровня NT-pro-МНУП у пациентов без кардиоваскулярных со-

Таблица 1

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа 1 (*n* = 51)	Группа 2 (*n* = 105)	*p*
Возраст, коды	62,02 ± 8,48	60,79 ± 9,26	0,40
Мужчины, n (%)	31 (60,8)	55 (52,4)	0,34
Артериальная гипертензия, n (%)	11 (10,8)	14 (13,3)	0,19
Дислипидемия, n (%)	19 (37,6)	27 (25,7)	0,44
Сахарный диабет II типа, n (%)	3 (5,9)	3 (2,9)	0,62
ИМТ, кг/м^2	27,48 ± 3,51	27,15 ± 3,49	0,83
Ожирение, n (%)	10 (19,6)	11 (10,5)	0,81
Избыточная масса тела, n (%)	10 (19,6)	38 (36,1,6)	0,45
Приверженность курению, n (%)	6 (11,8)	6 (5,7)	0,41
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	107,08 ± 15,93	102,09 ± 19,28	0,07
Hba1c, %	5,41 ± 0,68	5,27 ± 0,74	0,32
Глюкоза,mmol/L	4,71 ± 0,65	4,69 ± 0,60	0,79
Креатинин, μmol/L	67,66 ± 11,88	69,04 ± 13,88	0,78
Общий холестерин, ммоль/л	4,91 ± 0,92	4,89 ± 0,72	0,96
ЛПНП, ммоль/л	3,26 ± 0,88	3,06 ± 0,79	0,25
ЛПВП,ммоль/л	1,29 ± 0,41	1,35 ± 0,37	0,38
САД, мм рт.ст.	120,41 ± 18,67	118,59 ± 15,61	0,52
ЧСС, ударов 1 мин.	78,08 ± 10,82	80,48 ± 9,53	0,28
ФВЛЖ, %	54,36 ± 3,55	56,83 ± 5,63	0,71
Е/А, ед.	1,00 ± 0,21	1,02 ± 0,14	0,14
Е/Е', ед.	8,72 ± 2,60	7,02 ± 1,59	0,11
ИАПФ или АРАII, n (%)	12 (23,5)	9 (8,6)	<0,001
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	47 (92,1)	85 (80,9)	0,21
Статины, n (%)	15 (29,4)	55 (52,4)	<0,01
Метформин, n (%)	3 (5,9)	3 (2,9)	0,03
Диуретики, n (%)	10 (19,6)	3 (2,9)	0,001
Антагонисты минералкортикоидных рецепторов, n (%)	6 (11,8)	2 (1,9)	0,001

Примечание: * — статистически значимая разница между двумя группами (P < 0.05); СД II типа – сахарный диабет II типа,СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, САД – систолическое артериальное давление,ИМТ – индекс массы тела, NT-pro-BNP – N-терминальный фрагмент промозгового натрийуретического пептида, ФВ – фракция выброса левого желудочка, Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка, Е' – ранняя диастолическая миокардиальная скорость, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

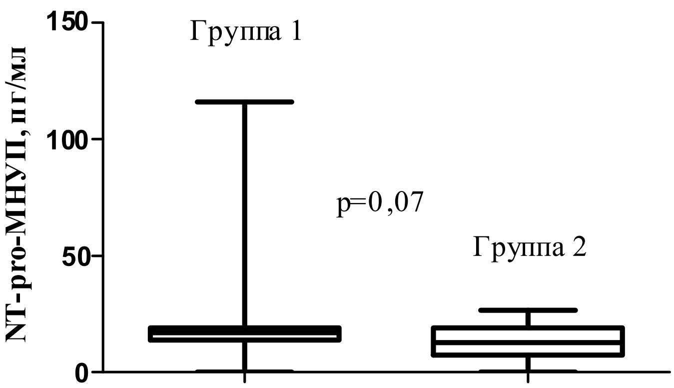


Рис. 1. Уровень циркулирующего NT-pro-МНУП у пациентов с ремиссией хронической лимфоцитарной лейкемии с кардиоваскулярными событиями (группа 1) и без кардоваскулярных событий (группа 2) на протяжении 1 года.

бытий и с кардоваскулярными событиями составила 13,14 нг/мл (95 % доверительный интервал [ДИ] = 10,94-15,35 нг/мл) и 22,97 нг/мл (95 % ДИ = 12,69-33,62 нг/мл), соответственно (p = 0,07) (рис. 1).

Полученные данные показывают прямую связь NT-pro-BNP с ожирением (r = 0,34, p = 0,004), сахарным диабетом II типа (r = 0,40, p = 0,001). Зафиксирована слабая положительная связь между NT-pro-BNP и E/E', хотя статистическая значимость этой связи недостаточна (r = 0,21, p = 0,081)

Унивариантный и мультивариантный регрессионный анализ использовали для разграничения двух когорт с помощью биомаркера. При унивариантном регрессионном анализе основными факторами, независимо связанными с кардиоваскулярными событиями, были NT-pro-BNP, E/E', ФВ, сахарный диабет II типа, артериальная гипертензия, ожирение.

Мультивариантный логистический регрессионный анализ выявил независимую значимость цирулирующего NT-pro-МНУП для прогноза кардиоваскулярных событий (отношение шансов ОШ = 1,05; 95 % ДИ 1,02–1,14; p < 0,001) на протяжении 1 года, в то время, как сахарный диабет 2 типа, гипертензия, ожирение, ФВ не обладали предикторными свойствами.

Несмотря на имеющиеся международные руководства по лечению лимфопролиферативных заболеваний, остаются различия в результатах лечения пациентов в рамках крупных исследований и ежедневной практикой [4, 10]. Остаются также не ясными факторы, влияющие на это несоответствие. Выяснено, что часть пациентов с документированной хронической лимфоидной лейкемией могут иметь высокий кардиоваскулярный риск. Традиционное лечение, используемое в большинстве случаев лейкемии и имеющиеся факторы риска ухудшают миокардиальную функцию. В этом аспекте выглядят обнадеживающе биологические маркеры, отражающие тяжесть сердечной недостаточности. Необходимо отметить, что при рассмотрении новых биомаркеров необходимо анализировать улучшение стратификации риска кумулятивных кардиоваскулярных событий на клинической прогностической модели.

Выводы

Установлено, что среди пациентов с документированной хронической лимфоцитарной лейкемией увеличение циркулирующего NT-pro-МНУП может ассоциироваться с увеличением кумулятивных кардиоваскулярных событий на протяжении 1 года, хотя прогностическая значимость изолированного применения данного биомаркера недостаточна.

Перспективным является изучение значимости комбинации NT-pro-МНУП с другими биологическими маркерами в прогнозе развития кардиоваскулярных событий у пациентов в ремиссии хронической лимфоцитарной лейкемии.

Литература (References)

1. Adriamycin cardiotoxicity: a survey of 1273

patients / Praga C., Beretta G., Vigo P.L. [et al.] // Cancer Treat. Rep. – 1979. – Vol. 63. – P. 827-834.

2. Alexander J. Serial assessment of doxorubicin cardiotoxicity with quantitative radionuclide angiocardiography / Alexander J., Dainlak N., Berger H.J. // N. Engl. J. Med. 1979. – Vol. 300. – P. 430–435.
3. Al-Nasser I.A. In vivo prevention of adriamycin cardiotoxicity by cyclosporin A or FK506 / Al-Nasser I.A. // Toxicology. – 1998. – Vol. 131. – P. 175–181.
4. Cardiovascular toxicity of the first line cancer chemotherapeutic agents: doxorubicin, cyclophosphamide, streptozotocin and bevacizumab / Drнmal J, Zъrovб-Nedelcevovб J, Knezl V. [et al.] // Neuro Endocrinol. Lett. – 2006. – Vol. 27, Suppl 2. – P. 176-179.
5. DNA damage is an early event in doxorubicin-induced cardiac myocyte death / L'Ecuyer T., Sanjeev S., Thomas R. [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291(3). – P. H1273– H1280.
6. Epirubicin: clinical toxicity during the phase II program in endometrial and cervical cancer / Calero F., Jimeno J., Rodriguez-Escudero F. [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 1992. – Vol. 13. – P. 83–89.
7. Ferrero M.E. Adriamycin: energy metabolism and mitochondrial oxidations in the heart of treated rabbits / Ferrero M.E., Ferrero E., Gaja U. // Biochem. Pharmacol. – 1976. – Vol. 25. – P. 125–130.
8. Gardin J.M., Adams D.B., Douglas P.S., Feigenbaum H., Forst D.H., Fraser A.G., Grayburn P.A., Katz A.S., Keller A.M., Kerber R.E., Khandheria B K, Klein A L., Lang R.M., Pierard L.A., Quinones M.A., Schnittger I. (2002) American Society of Echocardiography. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and Task Force for a Standardized Echocardiography Report. J. Am. Soc. Echocardiogr., Vol. 15(3), 275–290.
9. Hansson G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease / G. K. Hansson // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1685–1695.
10. Lewandrowski K. Point-of-care testing for cardiac markers in acute coronary syndromes and heart failure / K. Lewandrowski // Clin. Lab. Med. – 2009. – Vol. 29, N 3. – P. 561–571.
11. Mills B.A. Cyclophosphamide-induced cardiomyopathy: a report of two cases and review of the English literature / Mills B.A., Roberts R.W. // Cancer – 1979. – Vol. 43. – P. 2223–2226.
12. Oscier D., Dearden C., Eren E. Fegan C., Follows G., Hillmen P., Illidge T., Matutes E., Milligan D.W., Pettitt A., Schuh A., Wimperis J. (2012) Guidelines on the diagnosis, investigation and management of chronic lymphocytic leukaemia. Br. J. Haematol., 59(5), 541-564.
13. Role of NT-proBNP in detection of myocardial damage in childhoodleukemia survivors treated with and without anthracyclines / Mladosievicova B, Urbanova D., Radvanska E. [et al.] // J. Exp. Clin. Cancer Res. – 2012. – Vol. 31. — P. 86.

Резюме

ЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧОГО N-ТЕРМІНАЛЬНОГО ФРАГМЕНТА МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ В ПРОГНОЗУВАННІ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ПОДІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ЛІМФОЦИТАРНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ В РЕМІСІЇ

Самура Б.Б.

Мета роботи – виявлення прогностичної значущості циркулюючого NT-pro-МНУП у виникненні кардіоваскулярних подій, виживаємості пацієнтів з хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії.

Матеріали і методи. В дослідження були включені 156 пацієнтів з хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії, період спостереження становив 12 місяців. Рівень циркулюючого NT-pro-МНУП визначали за допомогою імуносорбентного методу. Гемодинамічні показники оцінювали за допомогою ехокардіографії.

Результати та обговорення. Було зафіксовано 216 кардіоваскулярних подій у 51 пацієнта (32,7 %): 7 смертей, 122 кардіальних аритмій, 16 ішемічних подій, 3 інсульта, 30 випадків хронічної серцевої недостатності, 38 госпіталізацій, пов'язаних з кардіоваскулярними причинами. Медіана циркулюючого NT-pro-МНУП у пацієнтів без кардіоваскулярних подій і у пацієнтів з кардіоваскулярними подіями склала 13,14 нг/мл (95 % довірчий інтервал [ДІ] = 10,94-15,35 нг/мл) і 22,97 нг/мл (95 % ДІ = 12,69-33,62 нг/мл), відповідно ($p = 0,07$). Мультіфакторний регресійний аналіз показав, що циркулюючий NT-pro-МНУП є незалежним прогностичним фактором виникнення кардіоваскулярних подій (відношення шансів 1.05; 95 % ДІ = 1,02–1,14; $p < 0,001$) протягом 1 року.

Висновки. Серед пацієнтів з документованою хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії підвищення циркулюючого NT-pro-МНУП може асоціюватися з виникненням кардіоваскулярних подій протягом 1 року.

Ключові слова: *N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду, хронічна лімфоцитарна лейкемія, виживання, прогноз.*

Summary

VALUE OF CIRCULATING N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE FOR PROGNOSIS OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN REMISSION

Samura B.B.

Purpose – to evaluate the prognostic value of circulating NT-proBNP for cumulative survival in patients with chronic lymphocytic leukemia in remission.

Materials and methods. One hundred fifty six out subjects with chronic lymphocytic leukemia in full or partial remission were enrolled in the study. Observation period was up to 12 months. Blood samples for biomarkers measurements were collected. ELISA method for measurements of circulating level of NT-proBNP was used. Hemodynamic evaluation was performed by transthoracic echocardiography.

Results and discussion. Two hundred sixteen cumulative clinical events occurred in 51 patients (32,7 %) within the follow-up, with their distribution being as follows: 7 deaths, 122 cardiac arrhythmias, 16 cardiac ischemic events, 3 strokes, 30 chronic heart failures and 38 hospital admissions for cardiovascular reasons.

Medians of circulating levels of NT-proBNP in free-events subject cohort and subjects cohort with cardiovascular events were 13,14 ng/ml (95 % confidence interval [CI] = 10,94-15,35 ng/ml) and 22,97 ng/ml (95 % CI = 12,69-33,62 ng/ml) ($p = 0,07$). In multivariate logistic regression circulating VE-catherin independently predicted cumulative cardiovascular events (odds ratio [OR] = 1,05; 95 % CI = 1,02–1,14; $p < 0,001$) within 12 months of observation period.

Conclusions. Among patients with chronic lymphocytic leukemia in remission increased circulating NT-proBNP may associate with increased cumulative cardiovascular events within 12 months.

Key words: *NT-proBNP; chronic lymphocytic leukemia; survival; prognosis.*

Впервые поступила в редакцию 11.11.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616-005.6: 616-71

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕМОВИСКОЗИМЕТРИИ В ИССЛЕДОВАНИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Суханов А.А.

Одесский областной клинический медицинский центр; shuhtin@mail.ru

В работе освещен новый метод исследования функционального состояния системы гемостаза: аппаратно-программный комплекс для клинико-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд». Показана корреляция представленного метода с традиционными методиками исследования гемокоагуляции. Представлены преимущества исследуемого метода.

Ключевые слова: *тромбоз глубоких вен нижних конечностей, диагностика, инъекционная наркомания.*

Непрерывный рост наркотизации влечет за собой повышения уровня заболеваемости и смертности среди молодого, трудоспособного населения. В 51 % случаев причиной смертности у наркоманов явились соматические заболевания (1).

Известно, что тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) занимают важнейшее место в структуре заболеваемости и смертности, причем эти осложнения характерны у данной группы больных. По данным Dahlback B. (2005), ежегодная частота возникновения ТГВ составляет 100 случаев на 100000 населения, при этом тромбоэмболические осложнения занимают третье место среди сердечно-сосудистых заболеваний после ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта. Futterman L. и Lemberg L. (2004) отмечают, что ТГВ и ТЭЛА являются причиной 250 000 госпитализаций в США ежегодно (2,3).

Изучение гемостазиологических нарушений у инъекционных наркоманов с помощью функциональной пробы позволяет расширить современные представления о характере нарушений в отдельных звеньях системы гемостаза, механизмах их компенсации и резервных возможностях свертывающей и антикоагулянтной систем крови на этапах лекарственного лечения, что должно существенно снизить частоту негативных гемостазиологических последствий.

Материалы и методы

Исследования функционального состояния системы гемостаза были выполнены в группе из 30 здоровых добровольцев, 30 больных с инъекционной наркоманией. В группе больных проводились фоновые исследования гемокоагуляционного статуса и суточные динамические наблюдения за изменениями функционального состояния гемостаза после введения гепарина, сравнительная оценка показателей АРП-01М «Меднорд» и данных агрегатографии в течение 8 суток. Для оценки воспроизводимости методики проводилась серия измерений параметров гемостаза у каждого здорового добровольца. В последующем проводился корреляционный анализ с результатами, полученными с использованием контрольных гемостазиологических методик, в качестве которых использовали: определение времени свертывания крови по Ли-Уайту; определение протромбинового времени по Квику; определение МНО; определение тромбинового времени; определение АЧТВ; количественное определение фибриногена; тромбоэластографию (ТЭГ); подсчет количества тромбоцитов и их агрегационную активность (спонтанную и индуцированную) фотометрическим методом по Born.

Результаты

В табл. 1 представлены фоновые

Таблица 1

Фоновые показатели функционального состояния гемостаза, полученные у здоровых добровольцев (n = 30)

Показатели	АРП – 01М Меднорд	
	М	± m
А0	228,18	± 9,6
$R(t_1)$	3,22	± 0,4
ИКК	98,28	± 8,4
КТА	7,3	± 1,2
ВСК	10,05	± 0,2
ИКД	23,1	± 3,12
ИПС	12,4	± 2,4
МА	530,4	± 40,6
Т	44,2	± 3,75
ИРЛС	3,15	± 0,31
Коагулограмма		
ВС (мин.)	6,4	± 1,7
ПВ (сек)	20,7	± 2,8
МНО (о.е.)	1,3	± 0,03
ТВ	15,4	± 3,2
АЧТВ	32,3	± 4,1
Ф-н	3,1	± 0,7
СФА (%)	16,4	± 5,4
Тромбоэластограмма		
R (время реакции)	11,4	± 2,3
K(время образования сгустка)	6,64	± 2,4
T(время формирования ФТС)	30,4	± 3,7
MA(мм)	44,7	± 6,8
ФА(%)	11,8	± 3,6
Агрегатограмма		
Спонт. агрег. (2 мин.)	1,2	± 0,05
Размер агрегатов	1,3	± 0,06
Адр. 2,5 мкг/мл	34,5	± 3,5
Адр. 5 мкг/мл	49,7	± 6,8

Таблица 2

Корреляционный анализ показателей АРП-01М «Меднорд» с показателями тромбоэластограммы (А), когуалограммы (В), агрегатограммы (С)

А		
КТА	Kk	0,94
ВСК	R	0,74
ИКД	R	0,63
МА	AM	0,88
ИРЛС	FA	0,76
В		
КТА	ТВ	0,8
ВСК (t3)	ВС	0,88
ИКД	АЧТВ	0,57
МА	Ф-н	0,68
ИРЛС	СФА	0,84
С		
ИКК	Спонтанная агрегация	0,75
R(t1)	Спонтанная агрегация	0,6
ИКК	Адр. 2,5 мкг/мл	0,68

показатели функционального состояния гемостаза, полученные у здоровых добровольцев (n = 30).

В табл. 2 показан корреляционный анализ показателей АРП-01М «Меднорд» с показателями агрегатограммы, когуалограммы, тромбоэластограммы.

Выводы

1. АПК АРП-01М «Меднорд» является компактным и безопасным в работе коагулологическим анализатором. Благодаря этим качествам он может быть с успехом использован не только в условиях клинических лабораторий, но и у постели больного, в операционной, в условиях скорой помощи.
2. Анализатор «Меднорд» позволяет производить суммарную оценку всех звеньев гемокоагуляции и лизиса, а также их взаимодействие.
3. Показатели испытуемого прибора «ИКД», «КТА» и «ИПС» можно с успехом использовать для контроля за гепаринотерапией больных, а показатели (ИКК), (tI) и (АО) для контроля за дезагрегатной терапией.

Литература

1. Шигеев С.В., Жаров В.В. Суд – мед эксперт 2006; 3: 24 – 28,
2. Тарабрин О.А. Новий метод дослідження функціонального стану системи регуляції агрегатного стану крові. Інтегративна антропологія №2 (18) 2011, стр. 84 — 85
3. Tarabrin O., Suslov V., Grubnik V. New method diagnostics coagulation dlsorders after surgery. Critical Care, 2010, 14 (Supplement 1): 122

References

1. Shigeev S.V., Zharov V.V. Court - Honey Expert 2006; 3: 24 – 28
2. Tarabrin O.A. A new method for studying the functional state of the system of regulation of blood aggregation. Integrative Anthropology №2 (18) 2011, стр. 84 - 85
3. Tarabrin O., Suslov V., Grubnik V. New method diagnostics coagulation dlsorders after surgery. Critical Care, 2010, 14 (Supplement 1): 122

Резюме

ВИКОРИСТАННЯ ГЕМОВІСКОЗІМЕТРІІ В ДОСЛІДЖЕННІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

Суханов А.А.

У роботі висвітлено новий метод дослідження функціонального стану системи гемостазу: апаратно-програмний комплекс для клініко-діагностичних досліджень реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд». Показана кореляція представленого методу з традиційними методиками дослідження гемокоагуляції. Представлені переваги досліджуваного методу.

Ключові слова: *тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, діагностика, ін'єкційна наркоманія.*

Summary

THE BLOOD VISCOMETERY FOR HEMOSTASIS SYSTEM STUDY

Sukhanov A.A.

In this paper, a new method of research lit the functional state of the hemostatic system: hardware-software system for clinical diagnostic studies of blood rheology ARP-01M “Mednord.” Correlation presented method with traditional research methods coagulation. Presents the advantages of the test method.

Keywords: *deep vein thrombosis of the lower limbs, diagnostics, injecting drug use.*

Впервые поступила в редакцию 04.02.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.61 — 002.3 — 092-07

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ ПИЕЛОНЕФРИТА

Лиходед А.Н., Шухтин В.В., Квасневский А.Я.
Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

В работе показано, что при воспалительных заболеваниях почек (острый и хронический пиелонефрит) системные и местные признаки воспалительных явлений в почках не являются высокоспецифическими, что обуславливает ряд трудностей диагностики пиелонефритов особенно хронических. Из всех показателей мочевого синдрома, о воспалении в почках свидетельствует лишь показатель лейкоцитурии. Впервые показано, что наиболее значимым критерием воспаления в почках является повышение в моче лейкоцитов с антигенами CD38, CD45, что является прямым указанием активности воспалительного процесса.

Предложенная методика является новым перспективным методом диагностики воспалительных заболеваний почек.

Ключевые слова: *пиелонефрит, воспаление, мочевой синдром, маркеры CD38, CD45.*

Актуальность темы

Защитная роль воспалительных процессов в организме общеизвестна, без них оставались бы нераспознанны опасные местные процессы, инфекции быстро генерализовались и приводили к сепсису, травмы чаще заканчивались бы шоком, а тканевые дефекты не восстанавливались. В то же время, механизмы воспаления обязательно причиняют тканям вторичное самоповреждение [9].

Причиной воспаления в органах и тканях является первичное повреждение тканей патологическим агентом. В связи с этим инфекции всегда сопровождаются воспалением. Независимо от свойств повреждающего агента, ответ тканей или органа, в основном протекает однотипно, а интенсивность определяется как масштабом так и местом первичного повреждения, а также реактивностью макроорганизма [2, 14].

В течении последних лет человечество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение — пандемией хронических болезней, которые ежегодно уносят миллионы жизней, приводят к тяжелым осложнениям, связанным с потерей трудоспособности и необходимостью высокозатратного лечения [4, 6].

Поражение почек среди воспалительных заболеваний занимает важное место из-за значительной распространенности, резкого снижения качества жизни, высокой смертности и приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии — диализа и пересадки почки [17].

Пиелонефрит наиболее распространенный воспалительный процесс, при заболеваниях мочевыделительной системы и составляет около 65-70 % случаев.

По данным ВОЗ — хронический пиелонефрит встречается у каждого второго пациента страдающего воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы [7, 15, 16].

Распространенность болезней почек, в том числе пиелонефритов сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как эссенциальная гипертензия и сахарный диабет. В среднем, признаки повреждения почек умеренное или выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации ожидаются у каждого десятого в общей популяции, что сопровождается исходом в хроническую болезнь почек (ХБП), а также в хроническую почечную недостаточность (ХПН). При этом сопоставимые цифры были получены как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким доходом населения [10, 13].

В итоге урогенитальная патология является причиной почти 830 тысяч смертей в мире ежегодно. По данным скринингового исследования одной из наиболее представительных программ NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), проведенной в США показывает, что 1-я и 2-я стадии ХБП выявляются при скрининге почти у 3,5 % всего взрослого населения, 3-я стадия почти у 4,7 %, 4-я — у 0,2 %, 5-я стадия (терминальная ХПН)– менее чем у 0,1 %, в целом, ХБП в США выявляется почти у 12 % больных.

Пиелонефрит являясь воспалительным заболеванием не имеющим,- специфического возбудителя. В качестве причины могут выступать как эндогенная инфекция, так и экзогенная инфекция.

На сегоднешний день изучены основные пути проникновения микроорганизмов в почки — гематогенный и уриногенный. Гематогенный путь возможен на фоне острых заболеваний бактериальной природы или в случае сущуствования очага хронической инфекции в полости рта, малом тазу, желчных путях и т. д.

Уриногенный путь развивается при инфицировании нижних отделов мочевыделительного тракта или за счет активации сапрофитов, обычно бытующих в дистальном отделе уретры.

Отмечается также как одно из ведущих звеньев патогенеза и нарушение иммунитета, обуславливая упорное течение пиелонефрита даже при условии отсутствия урологической патологии [11, 12, 18].

Следовательно своевременное выявление пиелонефрита является одной из важных диагностических задач для начала своевременного лечения.

Среди патогенетических признаков воспаления в почке вторичные изменения в моче и крови являются современной основой диагностики пиелонефритов, также используются методы визуализации морфофункционального состояния почек. Вместе с тем, выявление начальных стадий пиелонефрита, когда воспалительный процесс не носит тяжелый деструктивный характер и не сопровождается ни локальными, ни системными изменениями, особенно в случае обострения хронического пиелонефрита, представляет, зачастую, достаточно большие диагностические трудности. В связи с незначительной выраженностью как местных, так и системных изменений возникающие трудности в диагностике являются показаниями в дальнейшем к совершенствованию диагностики пиелонефрита.

Цель исследования состояла в сравнении клинико-лабораторных диагностических показателей воспалительных процессов в почках и определения в моче маркеров активации лейкоцитов CD38, CD45.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 120 человек, 100 из которых это больных страдающих пиелонефритом и 20 человек контрольная группа. Все больные были разделены на группы.

1 группа — 63 человека больные острым пиелонефритом;

2 группа — 37 человек больные хроническим пиелонефритом в фазе активного воспаления;

3 группа — контрольная группа из 20 человек без признаков заболевания верхних мочевых путей.

Всем пациентам проводились как общеклинические исследования, так и дополнительные инструментальные исследования, а также разработанная нами методика определения лейкоцитов мочи с антигенами CD38, CD45 [1, 5, 8, 19].

Суть метода заключается в определении субпопуляций лейкоцитарных клеток имеющих антиген CD38, CD45 с помощью иммунного комплекса пероксидаза-антипероксидаза.

Для этого 4 мл. мочи разбавляем физиологическим раствором в соотношении 1 к 2 и центрифугируем 15 мин., При 1800 об.мин., При комнатной температуре. Сливали надосадочную жидкость, добавляли физиологический раствор, ресуспендировали и центрифугировали при 1000 об. мин., при комнатной температуре. Отмытые лейкоциты разводили физиологическим раствором, доводя их до концентрации 2-4 * 10 кл / мкл. На цитологический препарат последовательно наносили по 100 мкл. моноклональных антител CD38, CD45, и комплекса пероксидаза-антипероксидаза хрена. Готовые препараты окрашивали метиленовым зеленым и определяли активность пероксидазы хрена для идентификации различных субпопуляций лимфоцитов. Клетки, обладающие оказываются антигеном, связанным с пероксидазой хрена, имели по краю цитоплазмы темный ободок коричневого цвета.

У всех больных были изучены показатели мочевого синдрома (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия), исследовалась моча по Нечипуренко, в крови определяли общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, содержание мочевины и креатинина. Рассчитывали клубочковую фильтрацию по Кокрофт-Голту. Всем больным выполняли УЗИ исследования почек. По показаниям производили РКТ почек или экскреторную урографию.

Результаты и их обсуждения

Полученные результаты свидетельствуют о том что воспалительные процессы в почках при пиелонефрите не вызывают значимых системных изменений, особенно у больных хроническим пиелонефритом. Лишь у 17 из 63 больных отмечается повышение температуры тела, а также умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево. Концентрация креатинина имела лишь тенденцию к повышению.

При исследовании почек с помощью УЗИ метода у больных острым пиелонефритом отмечали увеличение размеров пораженной почки, умеренное расширение чашечно-лоханочной системы, нечеткость кортикомедуллярной дифференцировки, снижение эхогенности паренхимы почки (реже повышение), тогда как при хроническом пиелонефрите отмечали ассиметрию размеров почек, уменьшение поражённой почки в размерах, истончение и уплотнение паренхимы. Однако, наиболее значимые отличия выявлены при определении лейкоцитов с антигенами CD38, CD45.

Так при остром пиелонефрите количество лейкоцитов CD38 в 4 раза превышает норму, а CD45 в 3 раза превышает норму.

При хроническом пиелонефрите количество лейкоцитов CD38 и CD45 превышает норму в 2 раза.

В лечении пиелонефрита своевременная диагностика особенно важна в начале заболевания, так как при остром течении, а также при обострении хронического воспалительного процесса при использовании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования не всегда возможно вовремя диагностировать степень, наличие и активность воспалительного процесса в почках. Вместе с тем по нашим данным мочевой синдром, сопровождающийся лейкоцитурией, вызывает появление в моче активных лейкоцитов, которые являются показателем наличия воспалительного процесса. Наличие активных лейкоцитов в моче является прямым показанием того, что в почках, либо в мочевых путях, происходит воспаление. По данным наших исследований маркером активности лейкоцитов мочи служат CD38, CD45.

Таблица 1

Сравнительные показатели изменений в моче у исследуемых групп пациентов (*M* ± *m*)

	Мочевой синдром (лейкоциты по Нечипуренко)	Уровень креатинина в крови мкмоль/л	УЗИ признаки	CD38	CD45
Острый пиелонефрит	3011 ± 422 $p < 0,15$	84,13 ± 13,2	Эхографических изменений почек не определяется	23,4 ± 2,8 $p < 0,001$	25,1 ± 2,4 $p < 0,001$
Хронический пиелонефрит	1680 ± 120 $p < 0,5$	103,32 ± 18,4	Неровность контура почек, утолщение стенок ЧЛС, регидность чашечек.	17,3 ± 1,8 $p < 0,01$	15,3 ± 1,4 $p < 0,01$
Контрольная группа	1010 ± 89	71,7 ± 8,3	Кортико-медуллярная дифференцировка:не нарушенна; Паренхиматозно — синусное отношение: не нарушено 2:1.	5,1 ± 0,6	5,9 ± 0,8

p — достоверность различий в сравнении с контрольной группой.

Таким образом, увеличение лейкоцитов CD38, CD45 в моче являются важными показателями наличия и активности воспаления в почках. По данным литературы аналогичные изменения в крови, свидетельствуют об активации лейкоцитов, и наблюдаются при воспалительных процессах [3].

Эти изменения отражают активную реакцию иммунной системы при воспалении и не обусловлены изменением физико-химического состава мочи и другими вторичными реакциями со стороны лейкоцитов при их нахождении в моче. Таким образом определение субпопуляций лейкоцитов CD38, CD45 является прогностически более надежным для диагностики воспалительных заболеваний почек тестом, чем определение активных клеток Штернгеймера — Мальбина, общего количества лейкоцитов мочи и других показателей мочевого синдрома а также данных полученных при УЗИ и РКТ исследованиях.

Выводы

1. В моче больных пиелонефритом определяются лейкоциты CD38 и CD45 в количестве, превышающем показатели у здоровых лиц.
2. Для диагностики воспаления в почках при пиелонефрите может использоваться разработанная методика определения лейкоцитов CD38 и CD45 с помощью моноклональных антител.

Литература

1. Айвазян А.В., Войно-Ясенецкий А.М. Острые заболевания почек и мочевых путей. М.: Наука, 1985. 264 с.
2. Гоженко, А.И. Классификация почечной недостаточности / А.И. Гоженко, А.С. Федорук // Урология. 2001. — № 5. — С. 35-38.
2. Дегтяренко Т.В. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность: в 2-х т. / Т.В. Дегтяренко. Р.Ф. Макулькин — Одесса, Маяк : 1997. — 375 с.
3. Демидов В.Н. Эходопплерография при остром пиелонефрите и пиелонефрите у беременных / Демидов В.Н., Чалый М.Е. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов Екатеринбург, 2005.-С. 34-36.
4. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. К.Набер, М.Бишоп, Т.Бйерклунд–Йохансен и др. Европейская Урологическая Ассоциация, 2008// Перевод на русский язык — Смо-

ленск, 2008, 224 с.

5. Крюков Н.Е. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита / Крюков Н.Е., Дорман Е.С. // Урология. 2000. — № 2. — С. 15 — 17.
6. Калугина Г.В. Хронический пиелонефрит / Калугина Г.В., Клушанцева
1. М.С., Шехаб Л.Ф. Москва «Медицина». — 1993. — С. 65 — 70
7. Патент А. И. Гоженко, А. Н. Лиходед. (патент на полезную модель
2. № 77416 — Способ диагностики латентного пиелонефрита).
3. Зарегистрировано в Государственном реестре патентов Украины на полезные модели 11.02.2013г.
8. Лопаткин Н. А., Аполихин О. И., Козлов Р. С., Перепанова Т. С. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов. — М.; 2007.- С.40-50.
9. Лоран О. Б., Синякова Л. А. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Актуальные вопросы: Учеб. пособие для врачей. — М.; 2011.- С.41-50.
10. Хулуп Г.Я., Доста Н.И., Малащицкий Д.А. Динамика некоторых показателей иммунитета при остром гнойном пиелонефрите // Медицинские новости. — 2005. — № 9. — С. 99 — 101.
11. Малащицкий Д.А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при остром пиелонефрите // Здравоохранение. — 2005. — № 10. — С.51 — 52.
12. Шулутко Б.И. Тубулоинтерстициальные воспалительные заболевания почек. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. СПб.: Ренкор, 2002;381–526.
13. Annitage K. B. Urosepsis in the elderly: clinical and microbiologic characteristic / Armitage K. B., Salats R.S., Lendefeld C.S. // Infect Dis clin pract. 1993. № 2. — p. 260-266
14. Bacheller C.D. Urinary tract infection / Bacheller C.D., Bernstein J. M. // Med. Clin. North. Am. 1997. — vol. 81, № 3. — P. 719-730
15. Bilo H,J. Urinary tract infection / Bilo H.J., Lock M.T. // Mod Med. 1995. -P. 298-304
16. Ina K., Kitamura H., Tatsukawa S., et all. Transformation of interstitial fibroblasts and tubulointerstitial fibrosis in diabetic nephropathy Med Electron Microsc 2002;35(2):87-95
17. Wanyl L. Rentgen examination of kidney and the ureter / Wanyl L. // Radiology. 1996. — vol. 198, № 2. — P. 433-438
18. Vaidya B.C.,Feguson M.A.,Bonventre СП. // Biomarkers of acute kidney injury. Annu Rev Pharmacol Toxicol. -2008.- Vol.48.- P.463-93.

References

1. Ayvazian A.V., Voyno-Yasenetsky A. M. Acute diseases of kidneys and urinary pathways. — Moscow: Science, 1985. — 264 p. (Rus.).
2. Gozhenko A. I. Classification of renal failure // Urology.- 2001. — № 5. — P. 35-38 (Rus.).
2. Degtiarenko T. V. Biogenic stimulators and immunoreactivity: 2-vol. — Odessa: Mayak, 1997. — 375 p. (Rus.).
3. Demidov V. N. Echodopplerography at acute pyelonephritis and pyelonephritis of pregnant // Materials of the plenary meeting of the board of the Russian society of urologists. — Yekaterinburg, 2005. — P. 34-36. (Rus.)
4. Recommendations for management of the patients with infection of kidneys, urinary tract and male genitals / K. Naber et al. — European urologic association: translation into Russian, 2008 — Smolensk, 2008. — 224 p. (Rus.).
5. Kruikov N. Ye. Ultrasonoric criteria of chronic pyelonephritis // Urology. — 2000. — № 2. — P. 15 — 17 (Rus.).
6. Kalugina G. V. Chronic pyelonephritis. — Moscow: Medicine. — 1993.- P. 65 — 70 (Rus.).
7. Patent of Ukraine for utility model. A. I. Gozhenko, A. N. Likhoded. The method of diagnostics of latent pyelonephritis, № 77416. Registered in the national registry of Ukraine 11.02.2013. (Ukr.).
8. Lopatkin N.A., et al. Guideline for the management of the patients with infections of kindneys, urinary tract and male genitals. — Moscow, 2007.- P. 40 -50 (Rus.).
9. Loran O.B., Sinyakova L. A. Inflammatory diseases of the urinary system organs. Urgent problems: Manual for doctors. — Moscow, 2011.- P. 41 — 50.
10. Khulup G.Ya., Dosta N.I., et al. Dynamics

of some indexes of immunity at acute purulent pyelonephritis // Medical news. — 2005. — № 9. — P. 99 — 101.

11. Malashchatskiy D.A. State of cellular and humoral immunity at acute pyelonephritis // Health care. — 2005. — № 10. — P. 51 — 52 (Rus).
12. Shulutko B. I. Tubulointestinal inflammatory diseases of kidneys. Modern state of the problem // Nephrology.- 2002 (Rus.).
13. Annitage K. B. Urosepsis in the elderly: clinical and microbiologic characteristic / Armitage K. B., Salats R.S., Lendefeld C.S. // Infect Dis clin pract. 1993. № 2. — p. 260-266
14. Bacheller C.D. Urinary tract infection / Bacheller C.D., Bernstein J. M. // Med. Clin. North. Am. 1997. — vol. 81, № 3. — P. 719-730
15. Bilo H,J. Urinary tract infection / Bilo H.J., Lock M.T. // Mod Med. 1995. -P. 298-304
16. Ina K., Kitamura H., Tatsukawa S., et all. Transformation of interstitial fibroblasts and tubulointerstitial fibrosis in diabetic nephropathy Med Electron Microsc 2002;35(2):87-95
17. Wanyl L. Rentgen examination of kidney and the ureter / Wanyl L. // Radiology. 1996. — vol. 198, № 2. — P. 433-438
18. Vaidya B.C.,Feguson M.A.,Bonventre СП. // Biomarkers of acute kidney injury. Annu Rev Pharmacol Toxicol. -2008.- Vol.48.- P.463-93.

Резюме

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ШЛЯХІВ ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ПІЄЛОНЕФРИТУ

Лиходід А.Н., Шухтін В.В., Квасневський А.Я.

У роботі показано, що при запальних захворюваннях нирок (гострий і хронічний пієлонефрит) системні та місцеві ознаки запальних явищ в нирках не є високоспецифічними, що обумовлює ряд труднощів діагностики пієлонефритів особливо хронічних. З усіх показників сечового синдрому, про запалення в нирках свідчить лише показник лейкоцитурии. Вперше показано, що найбільш значущим критерієм запалення в нирках є підвищення в сечі лейкоцитів з антигенами CD38, CD45, що є прямою вказівкою активності запального процесу.

Запропонована методика є новим перспективним методом діагностики запальних захворювань нирок.

Ключові слова: *пієлонефрит, запалення, сечовий синдром, маркери CD38, CD45.*

Summary

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF WAYS TO IMPROVE THE DIAGNOSTICS PYELONEPHRITIS

Likhoded A.N., Shuhtin V.V., Kvasnevsky A.Ya.

In this paper we show that in inflammatory kidney diseases (acute and chronic pyelonephritis) systemic and local signs of inflammation in the kidneys are not highly specific, which leads to a number of difficulties especially chronic pyelonephritis diagnosis. Of all the indicators bladder syndrome, inflammation of the kidneys shows only index leykotsiturii. It was shown that the most important criterion for inflammation in the kidneys is to increase urine leukocyte antigens CD38, CD45, which is a direct indication of the activity of the inflammatory process.

The proposed method is a promising new method for diagnosis of inflammatory diseases of the kidneys.

Keywords: *pyelonephritis, inflammation, urinary syndrome markers CD38, CD45.*

Впервые поступила в редакцию 29.11.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.099.07

АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ПІДОЗРІ НА ДИСГОМЕОСТАЗ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Шафран Л.М., Пихтєєва О.Г., Большой Д.В.
Український НДІ медицини транспорту, Одеса, pyhteeva@rambler.ru

Запропоновано алгоритм лабораторних досліджень при підозрі на дісгомеостаз важких металів (недостатність есенціальних елементів або металлотоксікоз), який містить рекомендації щодо вибору оптимального біосубстратах в залежності від часу дії та дози.

Ключові слова: *важкі метали, металотіонеїн, інтоксикація, недостатність цинку*

Актуальність

Друга половина XX-го і початок XXI-го століття ознаменувалися не тільки суттєвим зростанням темпів науково-технічного прогресу, але й прогресивним антропогенним навантаженням на всі сфери життєдіяльності людини. Вже у 1974 р. ВООЗ були визначені 8 класів пріоритетних забруднювачів природного середовища, до числа яких увійшли важкі метали (ВМ): кадмій, свинець і ртуть [1].

Проте якщо раніше йшлося переважно про професійні отруєння ВМ, то сучасні зумовлені експозицією цими мікроелементами патологічні зрушення стосуються набагато ширших контингентів ризику (діти, вагітні жінки, особи похилого віку тощо), джерелами надходження яких до організму є питна вода, харчові продукти, забруднене природне довкілля.

В механізмах реалізації біологічної ролі важких металів (ВМ) провідна роль належить металотранспортним білкам, особливе місце серед яких займають металотіонеїни (МТ) [2]. Представники суперсімейства цих білків з молекулярною масою близько 7 кДа присутні практично в кожному живому організмі від мікробів до людини. Вони характеризуються високим вмістом цистеїну (близько 30% по масі), які знаходяться у відновленій формі та скоординовані з іонами металів через SH-групи [3]. Особливе розташування залишків цистеїну дозволяє МТ зв'язувати з високою афінністю атоми одно- і двовалентних металів, а їх наявність дає можливість знижувати вміст активних форм кисню та азоту в клітинах [4].

Контингенти та методи

Лабораторні дослідження проводили серед різних контингентів, які відрізняються віком, статтю, ступенем контакту з шкідливими виробничими і екологічними чинниками. Для досліджень були відібрані 3 основних групи осіб, які постійно мешкають в м. Одесі:

1. Практично здорові неекспоновані люди (групи підвищеного ризику - діти, підлітки під час інтенсивного росту, вагітні жінки, здорове працездатне населення, яке контактує з ВМ в умовах виробничої діяльності)
2. Хворі (пацієнти кардіологічного, ендокринологічного, нефрологічного відділень та відділення гемодіалізу обласної лікарні).
3. Робітники, що були експоновані ВМ під час виробничої діяльності

Всього за 15 років обстежено понад 1000 осіб.

При обстеженні людей в якості біосубстратів використовували волосся, кров (цільну, або еритроцитарну масу и сироватку), сечу. Пробопідготовку проводили загальноприйнятими методами з урахуванням доповнень та змін, запропонованих нами в ході попередніх аналітичних досліджень.

Вимірювання вмісту ВМ проводили методом атомно-емісійної спектроскопії з електродуговою атомізацією на спектрометрі ЭМАС-200 CCD, Атомно-абсорбційному спектрометрі «Сатурн-3» з електротермічною та полум'яневою атомізацією. Вимірювання вмісту ртуті проводили методом атомної абсорбції «холодної пари» на приладі «Юлія-2М», модернізованому в ФХІ ім. Богатського НАН України. Визначення інтегральної концентрації МТ проводили за власною методикою [2].

Результати та їх обговорення

Проведені нами епідеміологічні дослідження вмісту ВМ в організмі різних контингентів населення, які мали виробничо та екологічно зумовлений контакт з цими ксенобіотиками, показали що в кожній з досліджуваних груп достатньо високий відсоток обстежених (15-45 % в залежності від групи) має дисбаланс ессенціальних металів. Це кореспондується, зокрема, з даними про вміст ВМ в біосубстратах людей з різних країн світу [4-9 та інш.].

Як правило, особливо при хронічній експозиції малими дозами ВМ, перші прояви патологічних зрушень в організмі (здебільшого з боку печінки, нирок, нервової та серцево-судинної систем) мають відстрочений характер, що не дозволяє зв'язати виявлені симптоми з попередньою експозицією ВМ. Широке впровадження в практику визначення концентрації МТ у різних біосубстратах (поряд з традиційним вимірюванням концентрацій металів у крові, сечі та волоссі) дозволяє суттєво знизити ступень невизначеності у діагностиці не тільки металотоксикозів, а й широкого кола таких спадкових і набутих захворювань, в патогенезі яких суттєву роль відіграють дефіцит, надлишок або дисбаланс ВМ в організмі.

Як свідчать результати проведених нами епідеміологічних та експериментальних досліджень, має місце, з одного боку, високий рівень кореляційних зв'язків між концентраціями цинку і МТ в крові у фізіологічних умовах та, з іншого боку, між ступенем інтоксикації організму кадмієм та ртуттю і концентрацією МТ в крові, сечі та органах лабораторних тварин (наприклад, коефіцієнт кореляції 0,65 між вмістом кадмію і МТ в сечі; 0,66 між вмістом ртуті і МТ в сечі; 0,78 між концентрацією цинку і вмістом МТ в еритроцитах тощо). Це відбиває, на нашу думку, важливу загально біологічну позицію щодо тлумачення таких понять як «металотоксикоз», дісгомеостаз та «носійництво» важких металів. У всіх цих випадках дослідження рівнів МТ у біосубстратах дає важливу інформацію для лікаря профпатолога та токсиколога.

Металотоксикоз – гостре або хронічне отруєння важкими металами з відомими патогенетичними механізмами та характерною клінічною картиною. В сучасних умовах професійні та екологічно зумовлені метало токсикози зустрічаються рідко, здебільше у надзвичайних ситуаціях або в разі порушення вимог охорони праці та поводження з відповідними речовинами. Визначення МТ в цих випадках доцільне для уточнення важкості патологічного процесу, прогнозу та оцінки ефективності застосованих лікувальних заходів.

Під дисгомеостазом важких металів розуміють підвищення, зниження або порушення співвідношення провідних біологічно значущих (ессенціальних) металів з різноманітними функціональними зрушеннями в організмі, що може бути викликано дисбалансом надходження, утилізації та виведення токсичних та ессенціальних важких металів. Такі стани можуть мати первинний або вторинний характер та проявляються неспецифічними симптомами (підвищення стомлюваності, зниження загальної та імунологічної резистентності, дерматологічні проблеми тощо) та розвиваються на протязі тривалого часу. Оскільки діагностика таких станів досить важка, важливими заходами в їх виявленні є сумісне дослідження вмісту важких металів та МТ у біосубстратах таких осіб.

Щодо «носійництва» ВМ, то під таким зазвичай в токсикології розуміють виявлення в крові, сечі та інших біосубстратах підвищеного рівню окремих конкретних металів, що не супроводжується будь якими симптомами, функціональними зрушеннями та іншими проявами метало токсикозу чи дисгомеостазу. Випадки носійництва виявляються, як правило, при проведенні планових або моніторингових лабораторних досліджень. Визначення МТ у таких осіб дозволяє диференціювати носійництво від отруєння ВМ.

Наш багаторічний досвід моніторингових та епідеміологічних досліджень різних контингентів здорового населення, а також хворих з підозрою на отруєння ВМ, свідчить, що найбільш часто зустрічаються випадки дисгомеостазу (до 27 % відсотків обстежених), тоді як ознаки інтоксикації МВ виявляли на рівні 0,07-0,1 %. За 15 років спостережень носійництво спостерігали у 12 випадках: перевищення вмісту ртуті вище за токсикологічну норму (50,0 мкг/дм^3) спостерігалося нами 5 разів, з них 3 – експоновані моряки, а вище рекомендованої ВООЗ норми (25,0 мкг/дм^3) – 18 разів. За весь час досліджень тільки 4 рази в крові було виявлено підвищений вміст кадмію (вище 10,0 мкг/дм^3), 2 рази - талію, один раз - свинцю (вище 150 мкг/дм^3).

Наші експериментальні дослідження показують, що індукція синтезу МТ при дії багатьох ВМ (в першу чергу кадмію, ртуті та цинку) носить стійкий і досить тривалий характер[10]. Цей факт є дуже важливим, оскільки низькодозова експозиція ВМ, як правило, не призводить до стрімкого розвитку металотоксикозу, який може бути діагностовано за клінічними ознаками. На відміну від останнього низькодозова експозиція ВМ призводить, перш за все,до зниження імунної реактивності [11, 12]та адаптаційних резервів організму. Токсична дія низьких доз ВМ носить відстрочений характер і може маніфестувати себе клінічними ознаками через досить тривалий час після дії металу. Вміст МТ в біосубстратах може бути високочутливим специфічним маркером експозиції токсичними ВМ (ТВМ). Цьому сприяє, як було показано в наших дослідженнях, статистично значуще дозозалежне зростання інтегральної концентраціїМТ (тобто суми всіх ізоформ) в плазмі (сироватці) крові, що спостерігається вже через добу після експозиції цинком, кадмієм, або ртуттю. Цей показник у поєднанні з визначенням концентрації металів в крові і сечі дозволяє достовірно діагностувати експозицію токсичними ВМ. І хоча концентрація ТВМ в крові швидко знижується з часом, метал залишається в організмі в органах мішенях (печінці, нирках, нервовій системі) і може продовжувати свою токсичну дію. Підвищена концентрація МТ в плазмі (сироватці) крові, як правило, зберігається довше, ніж підвищена концентрація метала-токсиканта, тому може використовуватися як ефективний і чутливий біомаркер експозиції через декілька тижнів, коли концентрація важкого металу в крові вже знаходиться нижче МДР і діагностувати металотоксикоз за цим показником неможливо.

Оскільки МТ відіграє надзвичайно важливу роль в обміні та забезпеченні біодоступності цинку, зниження рівня МТ в еритроцитах крові нижче за середньо популяційний рівень на 50 % і більше свідчить про цинкдефіцитний стан, навіть в тому випадку, якщо концентрація цинку в крові укладається в межі фізіологічної норми. Оскільки синтез МТ в еритроцитах відбувається на стадії еритропоезу, вміст МТ в еритроцитах відбиває інтегральну забезпеченість цинком, а не локальну за часом концентрацію в крові, яка швидко змінюється (наприклад, різко зростає при введенні цинквміщуючих мінеральних препаратів і швидко знижується завдяки детоксикаційній функції печінки).

Вміст МТ в сечі носить дозозалежний характер, наприклад, від рівню кадмію в нирках. Концентрація МТ в сечі вище за 0,1 мг/л свідчить про початок ниркової дисфункції, частіше за все тубулоінтерстиціального синдрому. Через малий розмір МТ його поява в сечі передує вираженій протеїнурії.

Все вищевикладене стало основою для уточнення нормативних величин вмісту МТ у біосубстратах здорової людини, а також розробки алгоритму щодо порядку проведення досліджень.

Аналіз численних публікацій показав, що різні автори наводять в своїх роботах величини вмісту МТ в біосубстратах людини, які навіть при відсутності експозиції ВМ характеризуються високими розбіжностями, що утруднює встановлення біологічної норми. Вірогідно, не випадкова відсутність прийнятих нормативів ВООЗ. Проведені нами моніторингові дослідження можуть стати відправною точкою для аргументації національних нормативів цього плану. Запропоновані граничні рівні вмісту МТ в біосубстратах людини підсумовані в табл. 1.

Ці данні дозволяють орієнтуватися при інтерпретації результатів досліджень, які проводяться з метою моніторингу контингентів підвищеного ризику експозиції ВМ, виявленні наслідки виробничо-зумовленого контакту, а також у роботі з хворими для виявлення ознак дисгомеостазу металів.

Наші пропозиції щодо нормативних рівнів вмісту МТ у біосубстратах людини, а також досвід лабораторного обстеження різних контингентів населення дозволили виділити контингенти серед яких доцільно проводити дослідження щодо встановлення рівнів ТВМ та ВМ у профілактичних та діагностичних цілях. До таких, за нашим досвідом, належать:

1. особи з професійно-обумовленим контактом:

- при планових оглядах в тому випадку, якщо виявлені ознаки загальних захворювань або функціональних порушень,
- при звертанні за медичною допомогою при загальних захворюваннях осіб, в анамнезі яких був професійно-зумовлений контакт з ВМ.
- У осіб з окремими симптомами, характерними для металотоксикозів (отруєнь ВМ)

2. населення, що проживає в районах екологічно небезпечнихза ВМ (особли-

Таблиця 1

Граничні рівні вмісту МТ в біосубстратах

Рівень експозиції металом (Zn, Cd, Hg)	**Біосубстрат**			
	Еритроцити	Плазма (сироватка)	Сеча	
	мкг/г білку	нг/г білку	мкг/л	мкг/г креатиніну
Норма	40-100	< 15	< 100	< 100
Виробнича експозиція Zn, Cd, Hg	130-350	20-100	900-1300	1500-2100
Цинкдефіцитний стан	< 30	< 15	< 100	< 100

во діти та вагітні жінки)

3. Контингенти хворих з дисгомеостазом есенціальних металів (перш за все, цинку).

Для таких досліджень було розроблено алгоритм і показання для вибору відповідного біосубстрата для аналізу:

Ми пропонуємо наступний *алгоритм* такого дослідження:

1. Якщо мав місце контакт з важкими металами (Cd, Zn, Hg), підтверджений виміром їх вмісту в повітрі, їжі, воді тощо (або зі слів пацієнта) і пацієнт звернувся до лікаря не пізніше 3 діб після контакту, або якщо є симптоми отруєння ВМ — вимірюється вміст ТВМ у крові та сечі і МТ в сироватці крові. Перевищення максимально допустимого рівня ТВМ або наближення до нього (75% і більше) (табл. 2.) при рівні МТ в сироватці крові вище 15 нг/г білка свідчить про наявність експозиції і є свідченням того, що отримана доза була діючою, викликавши адаптаційний синтез МТ. Крім того, бажано визначати вміст базових ессенціальних металів (Zn, Fe, Cu, Mn), для прогнозування важкості перебігу металотоксикозу. Дисбаланс ессенціальних металів є несприятливою прогностичною ознакою.

2. Якщо після контакту пройшло більше 3 діб, аналіз крові на ТВМ, як правило, не інформативний. В такому випадку необхідно провести вимірювання концентрації ТВМ в сечі (при часу після контакту до 10 діб) та визначення вмісту МТ в сироватці крові та еритроцитах. Рівні МТ в сироватці вище 15 нг/г білка і еритроцитах вище 100 мкг/г білка при концентрації Cd, Zn, Hg в сечі в межах 75% МДУ і вище є свідченням експозиції ТВМ.

3. При підозрі на хронічну дію сполук Cd, Zn, Hg необхідно проаналізувати вміст ТВМ в волоссі і концентрацію МТ в еритроцитах та сечі. Концентрація МТ в еритроцитах вище 100 мкг/г білка при концентрації в волоссі 75% МДУ і вище вказує на наявність експозиції. Концентрація МТ в сечі вище 100 мкг/г креатиніну свідчить про початкову стадію ниркової дисфункції. Оскільки в нормі МТ з сечею не виводиться, поява цього низкомолекулярного білка свідчить про порушення реабсорбції білка, яке передує вираженій протеїнурії.

4. При наявності симптомів, характерних для недостатності цинку, необхідно визначати вміст МТ в еритроцитах та концентрацію цинку в крові. Концентрація МТ в еритроцитах менше 30 мкг/г білку свідчить про недостатність біодоступного цинку навіть при концентрації Zn в крові на нижній межі умовної фізіологічної норми (< 1,5 мг/дм^3) і потребує корекції.

Висновок:

Запропонований алгоритм дає змогу мінімізувати кількість необхідних досліджень і підвищити якість діагностики станів, пов'язаних з експозицією ВМ або порушенням їх обміну.

Таблиця 2

Норми або максимально допустимі рівні вмісту цинку, кадмію, ртуті та міді в біосубстратах.

Метал	Концентрація в біосубстраті		
	Кров, мг/дм^3	Сеча, мг/дм^3	Волосся, мкг/г
Цинк	1,16 - 9,0	0,2 - 0,4	120-150
Кадмій	< 0,01	<0,002	<0,4
Ртуть	< 0,050 (0,025)	< 0,025 (0,010)	< 0,7
Мідь	0,7 – 1,4	< 0,030	8,0-20,0

Литература

1. Occupational Health for All. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace /Ed. by M.I. Mikheev. Chapter 3.4. K.H. Schaller. Inorganic mercury. – Geneva: WHO, 1996. – Vol. 1. – P. 132-155.
2. Шафран Л.М. Металлотионеины / Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Под редакцией проф. Л.М. Шафрана – Одесса: Издательство “Чорномор’я”, 2011. – 428 с.
3. Ngu T.T. Metalation of metallothioneins./ T. T. Ngu, M.J. Stillman//IUBMB-2009. – Vol. 61(4) – P. 438-446.
4. Metallothioneins and related chelators. Metal ions in life sciences, v. 5./ Astrid Sigel; Helmut Sigel; Roland K O Sigel/ / Cambridge, UK : RSC Publishing, 2009, 514 p.
5. Bourassa M.W. Metal imaging in neurodegenerative diseases. / M.W. Bourassa, L.M.Miller // Metallomics/ : integrated biometal science. – 2012. - № 4(8). P. 721-738. doi:10.1039/ c2mt20052j.
6. Prevalence and predictors of exposure to multiple metals in preschool children from Montevideo, Uruguay. / Kordas K., Queirolo E.I., Ettinger A.S., [et al.] // The Science of the total environment. – 2010. - № 408(20). – P. 4488-4494. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.06.041.
7. Аккумуляция тяжелых металлов и микроэлементов в волосах населения оренбургской области / А.В. Скальный, Е.В. Сальникова, Е.А. Кудрявцева [и др.] //Микроэлементы в медицине – 2012. – Vol.13 (4). P. 42-45
8. Определение тяжелых металлов в волосах человека методами дифференциальной импульсной полярографии и рентгеновской флуоресцентной спектроскопии. / Джапаридзе Дж.И., Шавгулидзе Н.В., Хавтаси Н.С.[и др.] // Український журнал з проблем медицини праці. - 2008. - № 2 (14). – С. 58-62.
9. Алибаева Б.Н., Омарова А.С., Демченко Г.А., Цицурин В.И., Курасова Л.А., Есдаулет Б.К., Адамбекова М.Р. Состояние здоровья населения мегаполиса в зависимости от экологии г. Алматы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 11 – С. 155-159
10. Шафран Л.М.Металлотионеин как биомаркер в эксперименте и клинике / Л.М.Шафран, Е.Г.Пыхтеева, Д.В.Большой. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. — № 9. – С. 60-64.
11. Dudasova S, Grancicova E. Influence of casein and soy flour proteins on amino acid content in the liver of experimental animals. Physiol Res. – 1992. - Vol. 41, № 6. – P. 411-416
12. Дмитруха Н.М. Імунотоксична дія свинцю і кадмію як гігієнічна проблема (до патогенезу, діагностики та профілактики інтоксикацій важкими металами). 14.02.01 – гігієна та професійна патологія. Автореферат дисертації ... доктора біологічних наук, Київ– 2010, 42 С.

Referenses

1. Occupational Health for All. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace / Ed. by M.I. Mikheev. Chapter 3.4. K.H. Schaller. Inorganic mercury. - Geneva: WHO, 1996. - Vol. 1. - P. 132-155.
2. Shafran L.M. Metallothioneins / L.M.Shafran, E.G.Pyhteeva, D.V.Bolshoy.. Edited by prof. Shafran L.M. - Odessa: Publishing “Chornomor’ya”, 2011. - 428 p. (in Russian)
3. Ngu T. T. Metalation of metallothioneins. / T.T. Ngu, M.J. Stillman // IUBMB - 2009. - Vol. 61 (4) - P. 438-446.
4. Metallothioneins and related chelators. Metal ions in life sciences, v. 5. / Astrid Sigel; Helmut Sigel; Roland KO Sigel / / Cambridge, UK: RSC Publishing, 2009, 514 p.
5. Bourassa M.W. Metal imaging in neurodegenerative diseases. / M.W. Bourassa, L.M. Miller // Metallomics: integrated biometal science. - 2012. - № 4 (8). R. 721-738. doi: 10.1039 / c2mt20052j.
6. Prevalence and predictors of exposure to multiple metals in preschool children from Montevideo, Uruguay. / Kordas K., Queirolo EI, Ettinger AS, [et al.] // The Science of the total environment. - 2010. - № 408 (20). - R. 4488-4494. doi: 10.1016 / j.scitotenv.2010.06.041.
7. Accumulation of heavy metals and trace elements in the hair of the population of the Orenburg region / AV Rock, EV

Salnikov, EA Kudryavtseva [et al.] // Trace Elements in Medicine - 2012. - Vol.13 (4). R. 42-45

8. Determination of heavy metals in human hair by differential pulse polarography and X-ray fluorescence spectroscopy. / JI Japaridze, Shavgulidze NV, NS Khavtasi [et al.] // Ukrainian Journal of Occupational Medicine problems. - 2008. - № 2 (14). - P. 58-62.
9. Alibayeva BN, Omarova AS, Demchenko GA, Tsitsurin VI, Kurasova LA, Esdaulet BK, MR Adambekova The health status of the population metropolis depending on the ecology of Almaty // International Journal of applied and fundamental research. - 2013. - № 11 - P. 155-159 (in Russian)
10. ShafranL.M. Metallotionein as a biomarker in experiment and clinic / L.M.Shafran, E.G.Pyhteeva, D.V.Bolshoy. // Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. - 2011. - № 9. - S. 60-64. (in Russian)
11. Dudasova S, Grancicova E. Influence of casein and soy flour proteins on amino acid content in the liver of experimental animals. Physiol Res. - 1992. - Vol. 41, № 6. - P. 411-416
12. Dmytrukh NM Immunotoxic effect of lead and cadmium as a hygienic problem (in the pathogenesis, diagnosis and prevention of poisoning by heavy metals). 14.02.01 - hygiene and occupational pathology. Thesis ... Doctor of Biological Sciences, Kyiv-2010, 42 S. (in Ukrainian)

Резюме

АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ДИСГОМЕОСТАЗ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В.

Предложен алгоритм лабораторных исследований при подозрении на дисгомеостаз тяжелых металлов (недостаточность уровней эссенциальных элементов или металлотоксикоз), который содержит рекомендации по выбору оптимального биосубстрата в зависимости от времени действия и дозы ксенобиотика.

Ключевые слова: *тяжелые металлы, металлотионеин, интоксикация, цинк-дефицит*

Summary

LABORATORY ALGORITHM FOR SUSPECTED HEAVY METALS DISHOMEOSTASIS

Shafran L.M., Pykhteeva E.G., Bolshoy D.V.

The laboratory algorithm for suspected heavy metals dishomeostasis (insufficient levels of essential elements or metallotoxicosis) is proposed. It contains guidelines for choosing the optimal biosubstrate depending on the time of action and dose. It contains recommendations for choosing optimal biosubstrate depending on the action time and dose of xenobiotic.

Keywords: *heavy metals, metallothionein, intoxication, insufficient of zinc levels*

Впервые поступила в редакцию 25.10.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Психофизиология на транспорте | The Psychophysiology on Transport

УДК 612.821:331.442.4

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ РЕАКЦИЙ ЛИЦ СКЛОННЫХ И УСТОЙЧИВЫХ К РАЗВИТИЮ СОСТОЯНИЯ МОНОТОНИИ ПРИ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Кальниш В.В., *Пышнов Г.Ю., **Мальцев А.В., **Красотин Е.В.

**ГУ «Институт медицины труда НАМН», Киев; getver1@mail.ru*

***Украинская военно-медицинская академия, Киев*

Монотонность трудовой деятельности часто приводит к развитию специфических функциональных состояний у оператора (психическое пресыщение, монотония), которые могут стать причиной аварий в энергетике, транспорте, связи, на флоте, в авиации и т.д. Информационные причины нарушения надежности деятельности человека-оператора при развитии монотонии заключаются в нарушении функционального состояния оператора и опосредованного воздействия на его работоспособность.

В статье рассматриваются закономерности изменения функционального состояния человека-оператора при развитии монотонии. Экспериментально выявлено наличие более выраженных процессов изменения функционального состояния у лиц склонных к монотонии по сравнению с лицами не склонными к развитию этого состояния. Полученные данные свидетельствуют о существенной трансформации латентных периодов у операторов при изменении ритма предъявляемых задач для решения.

Изучение особенностей трансформации функционального состояния при монотонии позволит расширить понимание механизмов работы головного мозга для прогнозирования развития состояния монотонии и разработки возможных путей его коррекции.

Ключевые слова: *операторский труд, монотония, трансформация функционального состояния, надежность деятельности.*

Актуальность темы

Современный уровень развития науки и производства (в том числе и в области высоких технологий) на сегодняшний день позволяет создавать технические средства и оборудование, работающие с высокой степенью надежности. В этих условиях человек, в большинстве случаев, является управляющей звеном, и, одновременно, наиболее «слабым» звеном во всякого рода технических системах. В последнее время цена ошибок операторов неизмеримо возросла. Именно поэтому изучение функционального состояния человека-оператора становится наиболее актуальной задачей [10].

Число специалистов операторского профиля, различные виды операторской деятельности прогрессивно растут. Операторы в настоящее время являются также доминирующим контингентом специалистов практически всех видов транспорта. Именно их профессиональная деятельность определяет гигиенические, физиологические и психологические особенности трудового процесса, а также отраслевую специфику профессиональной и профессионально обусловленной заболеваемости [12].

Таким образом, проблема надежности операторской профессиональной деятельности на фоне напряженного труда приобретает актуальность в мире.

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о существенном влиянии фактора однообразия на работоспособность человека. Исследованиями показано, что успешность простой, однообразной умственной деятельности зависит от силы нервной системы и исходного уровня активации [2], а производительность монотонной деятельности зависит от совокупности нейродинамических и психодинамических свойств личности [13]

Особенно часто монотония возникает у людей, работающих на конвейере или операторов-наблюдателей технологического процесса в энергетике, транспорте, связи, на флоте, в авиации и т.д.

Монотонность трудовой деятельности часто приводит к развитию специфических функциональных состояний (психическое пресыщение, монотония), которые могут стать причиной аварий [9].

Информационные причины нарушения надежности деятельности человека-оператора при монотонии заключаются в нарушении функционального состояния оператора и опосредованного воздействия на его работоспособность [8]

Изучение особенностей трансформации функционального состояния при монотонии позволит, с одной стороны, углубить понимание механизмов работы головного мозга, а с другой - имеет практическое значение как с точки зрения прогноза развития состояния монотонии, так и возможных путей его коррекции [16].

Цель работы – выявить особенности изменения реакций при монотонной операторской деятельности у лиц с различной склонностью к развитию состояния монотонии.

Объем и методы исследований

В исследованиях принимали участие испытуемые – добровольцы, мужчины и женщины, возраст 24-28 лет (69 человек). С помощью специального компьютерного теста испытуемым давалась информационная монотонная нагрузка длительностью 60 минут. Были использованы 2 экспозиции, отведенные для решения задач - 4,0 с (33 человека) и 5,3 с (36 человек). Каждый логический тест, являющийся элементом предъявляемого потока заданий, имел такую длительность, которая укладывалась в норму выполнения заданий в условиях с повышенной напряженностью труда (класс 3.2 согласно «Гигиенической классификации труда ...», 2001) [3].

Предъявление информационной нагрузки проводилось с помощью специальной компьютерной программы, позволяющей моделировать поток информационных логических задач, имеющих определенную аналогию с операторской деятельностью [5]. Компьютерная программа реализована с помощью современных средств отображения, хранения и получения информации об эффективности и надежности деятельности испытуемых. Имеется «дружественный» интерфейс, позволяющий пользователю программы оперативно настраивать режимы тестирования, проводить испытания и отображать полученную информацию в наглядной и удобной форме для проведения дальнейшего содержательного и статистического анализа.

Для стандартизации получения результатов тестирования использовалось несколько приемов. Во-первых, самостоятельное тестирование с помощью компьютера определенным образом стандартизирует ситуацию получения результатов. Во-вторых, при появлении ошибки в процессе выполнения заданий ее индикация осуществляется с помощью яркого светового и громкого звукового сигнала, что способствует мобилизации сил испытуемого и формированию повышенной ответственности в процессе проводимой работы. В-третьих, стандартизация моторных реакций для решения предъявляемых задач обеспечивается путем использования только двух кнопок «ДА» или «НЕТ», на одну из которых после принятия соответствующего решения необходимо нажать как можно быстрее. Использование только двух вариантов ответов, конечно, несколько сужает возможное разнообразие реакций на происходящие события, но с другой стороны, дает возможность лучше разобраться в таком сложном явлении как стратегии принятия решения в условиях неопределенности. Подобные приемы были успешно испытаны с помощью пакета других тестов и показали хорошие результаты [6]. Их подробное описание и организация тестирования приведено в работе [7].

Формирование информационной нагрузки было осуществлено путем применения заданий с реализацией так называемого эффекта интерференции Струпа. Тест Струпа является надежным инструментом для изучения характеристик внимания и кратковременного запоминания [4, э11]. Считается, что его целесообразно использовать для диагностики нейропсихологических функций, связанных преимущественно с фронтальными долями мозга [1, э15]. При решении применяемой модификации задачи Струпа требуется установить совпадение цветов «графической оболочки» слова и значения самого слова, игнорируя цвет представляющих его букв. Взаимодействие факторов «цвет» и «значение слова» возникает благодаря разрешению задачи эмпирической неопределенности в условиях осуществления двух возможных способов опознания цвета, обращенных к первой и второй сигнальным системам организма человека. Указанное взаимодействие происходит на фоне интерференции с эффектом взаимоподавления нескольких одновременно происходящих психологических процессов – восприятия цвета окна, семантики слова и игнорирования цвета слова, которые также осуществляются в условиях неопределенности последовательности реализации этих явлений. Задача игнорирования цвета слова усложняет интерференционную картину, поскольку возникает дополнительная операция подавления [1].

Анализ результатов проводился с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ STATISTICA 6.1.478.0. [14]. Для расчета степени склонности к развитию состояния монотонии рассчитывался индекс монотонии “=($ф_{нач}$-$ф_{кон}$)/$ф_{нач}$ (где: $ф_{нач}$ – средняя реакция испытуемого за первые 5 мин выполнения заданий; $ф_{кон}$ – средняя реакция испытуемого за последние 5 мин выполнения заданий). Отрицательное значение “ свидетельствовало о развитии состояния монотонии, а положительное – об устойчивости к развитию этого состояния. Различие средних реакций испытуемых определялось с использованием критерия Стьюдента, а различие дисперсий этих реакций ($у^2$) – с использованием критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Прежде всего, необходимо отметить, что суммарная кривая, отражающая динамику реакций испытуемых при решении потока информационных задач, не имеет выраженных закономерностей их изменения в процессе проведения часового эксперимента. Это свидетельствует о неоднородности обследованной группы испытуемых по их способности переносить монотонную информационную нагрузку. Поэтому была выдвинута гипотеза, согласно которой обследованная группа испытуемых состоит из лиц склонных и устойчивых к развитию состояния монотонии. Естественно степень склонности или устойчивости к развитию этого состояния у разных людей может значительно различаться. Но на данном этапе анализа важно было с достаточной степенью точности выделить людей относящихся к каждой из этих групп. Поэтому были проанализированы реакции всех испытуемых за первые и последние пять минут течения эксперимента. Те лица, у которых показатель " был отрицательным (48,5% для лиц, с экспозицией заданий 4,0 с и 72,2% для лиц, с экспозицией заданий 5,3 *с*), были отнесены к группе склонных к развитию монотонии, а остальные (у которых ">0) были отнесены к группе устойчивых к развитию монотонии. В дальнейшем были построены усредненные кривые динамики реакций и показателей у в процессе эксперимента для группы испытуемых склонных и устойчивых к развитию монотонии.

Решение вопросов о динамике реакций операторов в условиях монотонной деятельности осуществлялось в нескольких плоскостях. Во-первых, необходимо было проанализировать динамику трансформации реакций в условиях различного темпа монотонной деятельности у лиц склонных и не склонных к развитию монотонии. Эта задача решалась на примере предъявления потока задач с экспозицией 4,0 и 5,3 *с*. Во-вторых, важным является вопрос сравнения поведенческих реакций операторов склонных и не склонных к развитию монотонии, решающих задачи с одинаковой напряженностью (отдельно с периодом подачи раздражителей 4,0 и 5,3 *с*). Решение перечисленных вопросов даст более полную картину формирования монотонии у лиц склонных к образованию этого состояния.

Динамика реакций испытуемых, склонных к развитию состояния монотонии, решающих задачи с длительностью их предъявления 3,5 и 5 *с*, представлена на рис. 1А. Здесь отчетливо видно, что для обоих исследованных вариантов в процессе эксперимента происходит замедление реакций операторов.

Данные о изменении реакций испытуемых, не склонных к развитию состояния монотонии, представлены на рис. 1В. Здесь наблюдается диаметрально противоположная картина развития событий. Длительность реакций у группы испытуемых, решающих задачи с периодом 4,0 *с*, в среднем уменьшается на 27%, а у группы испытуемых, решающих задачи с периодом 5,3 *с* – на 17%.

Таким образом, решение первой из поставленных задач приводит к заключению, что в процессе эксперимента у испытуемых склонных к развитию состояния монотонии в течение часового эксперимента происходит существенное замедление реакций решения предлагаемых заданий. Причем, это замедление больше выражено у группы с более высоким темпом их предъявления.

Обратная тенденция в изменении времени решения задач наблюдается у лиц не склонных к развитию состояния монотонии с сохранением эффекта ослабления крутизны изменения реакций у лиц, решающих задачи с более низким темпом их предъявления (5,3 *с*). Еще одной интересной особенностью динамики изучаемых процессов является тот факт, что у лиц не склонных к развитию состояния монотонии изменение длительности реакций за время эксперимента примерно в 1,5 – 2 раза меньше (уменьшение времени реакций), чем у лиц склонных к монотонии (увеличение времени реакций). Это свидетельствует о более выражен-

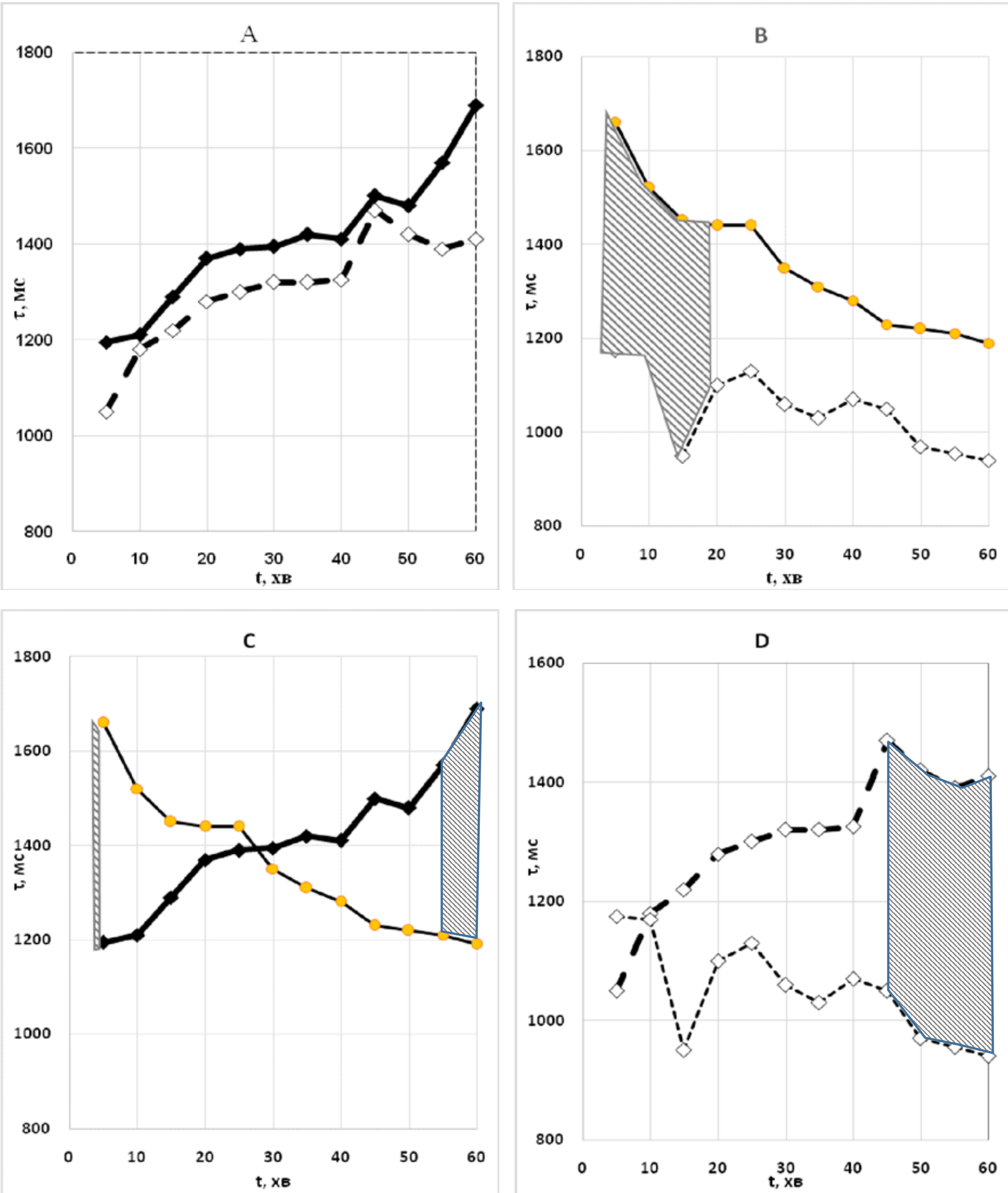


Рис. 1. Динамика реакций (М) у лиц, занимающихся операторской деятельностью с различной склонностью к развитию монотонии: (А) - склонные к монотонии; (В) - не склонные к монотонии; (С) - склонные и не склонные к монотонии (4,0 с); (D) - склонные и не склонные к монотонии (5,3 *с*); τ - латентный период обработки информации; t - время исследования; склонные к монотонии 5,3 *с* ; склонные к монотонии 4,0 *с* , не склонные к монотонии 5,3 *с* , не склонные к монотонии 4,0 *с* , участки с достоверной разницей значений средних соответствующих показателей на уровне р<0,05.

ных процессах изменения функционального состояния у лиц склонных к монотонии по сравнению с лицами не склонными к развитию этого состояния.

Анализ данных операторов склонных к развитию монотонии в условиях предъявления заданий через каждые 4,0 *с* можно провести исходя из часовой динамики их реакций (рис. 1С). В этом случае отчетливо видна противоположность изменения реакций, наблюдающаяся для лиц исследуемых групп.

Точка равенства реакций (точка пересечения представленных кривых), которая, вероятно, в какой-то мере может служить индикатором активности изменений функционального состояния испытуемых под действием монотонной информационной нагрузки проявляется через 27 *мин* после начала эксперимента. Это свидетельствует о том, что требуется достаточно много времени для достижения равенства функциональных состояний испытуемых склонных и не склонных к развитию состояния монотонии в случае выполнения достаточно напряженной работы.

Несколько иные аспекты просматриваются при сравнении динамики трансформации реакций у лиц, склонных и не склонных к монотонии, решавших задания через каждые 5,3 *с* (рис. 1D).

Вместе с тем, в конечной фазе эксперимента с 45 по 60 *мин* наблюдается достоверное различие среднегрупповых реакций испытуемых ($p<0,05$). При этом совершенно отчетливо видно, что лица устойчивые к формированию монотонии только в небольшой степени уменьшили латентный период своих реакций в процессе часового эксперимента, в то время, как операторы склонные к развитию этого состояния существенно ухудшили свои реакции к его концу. Точка равенства реакций испытуемых склонных и устойчивых к развитию состояния монотонии проявляется уже через 10 *мин* после начала эксперимента. Учитывая то, что объем выполняемой работы в данном случае на 38% меньше, чем работы по решению задач через каждые 4,0 *с*, можно предположить, что появление этого пересечения через более короткое время может служить характеристикой напряженности монотонного труда. Иными словами, уменьшение времени появление эффекта равенства реакций у лиц склонных и устойчивых к развитию состояния монотонии, по-видимому, может служить индикатором уменьшения напряженности монотонного труда. Однако универсальность этого предположения нужно еще проверить на других группах и при выполнении других информационных задач.

Обобщая приведенные данные, необходимо отметить, что при исследовании влияния монотонной работы на функциональное состояние оператора (характеризующееся его реакциями при решении потока информационных задач) обязательно необходимо учитывать его индивидуальные психофизиологические свойства (оператор может быть склонен или устойчив к развитию состояния монотонии), и период появления задач, решение которых осуществляется в процессе работы. Полученные данные свидетельствуют также о том, что даже достаточно небольшое уменьшение периода предъявления задач с 5,3 до 4,0 *с* (на 33%) приводит к существенной трансформации латентных периодов решения задач операторами.

В результате проведенного анализа можно было заметить, что время формирования точки, отмечающей одинаковые реакции испытуемых обеих групп, в какой-то мере характеризует напряженность выполняемой монотонной работы. Оно уменьшается по мере увеличения длительности решаемых задач, то есть снижения плотности выполнения заданий. По-видимому, эту характеристику можно предложить в качестве индикатора напряженности монотонного труда, поскольку именно в этой точке функциональное состояние лиц устойчивых и склонных к развитию состояния монотонии является равноценным и отражает одинаковую силу воздействия, оказываемого на операторов монотонным трудом.

Другим важным показателем, отражающем влияние монотонной работы на функциональное состояние операто-

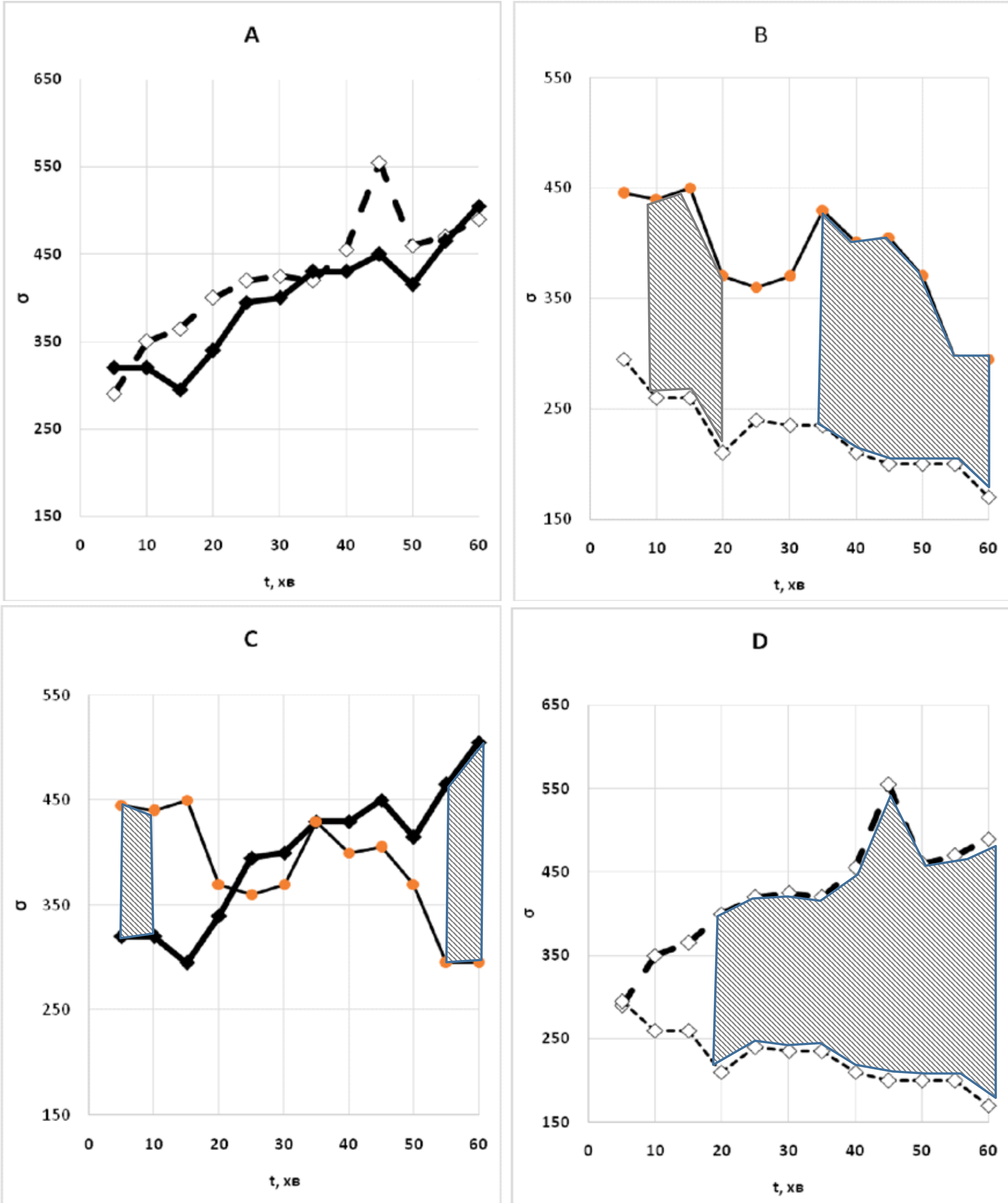


Рис. 2. Динамика мобилизации усилий по решению задач (σ) операторов с разной склонностью к развитию состояния монотонии: (А) - склонные к монотонии; (В) - не склонные к монотонии; (С) - склонные и не склонные к монотонии (4,0 с); (D) - склонные и не склонные к монотонии (5,3 *с*); т - латентный период обработки информации; t - время исследования; склонные к монотонии 5,3 *с* ; склонные к монотонии 4,0 *с* ; не склонные к монотонии 5,3 *с* ; не склонные к монотонии 4,0 *с* ; участки с достоверной разницей значений средних соответствующих показателей на уровне p<0,05.

ра, является среднее квадратическое отклонение реакций (*у*) по решению предлагаемых задач. Поскольку вариабельность ответов испытуемых возрастает при снижении мобилизации усилий человека, направленных на качественное решение задач, указанный показатель можно считать характеристикой степени мобилизации к выполнению этой работы. Он особенно полезен при анализе динамики решения потока заданий, поскольку дает возможность оценивать уровень детерминированности действий оператора, в большей мере проявляющейся при высоком уровне мобилизации усилий человека, выполняющего работу.

Динамика показателя *y* в процессе часовой монотонной деятельности лиц, склонных к развитию монотонии представлена на рис. 2А. На рисунке видно, что в процессе выполнения заданий вариабельность ответов испытуемых существенно возрастает, что, по-видимому, свидетельствует об определенном уменьшении уровня мобилизации их усилий по решению задач в продолжении часового эксперимента. При этом ощутимого различия в уровне мобилизации лиц, решающих задачи с разным периодом следования (4,0 и 5,3 *с*) не наблюдается.

Сравнение временной трансформации кривых времени реакции (рис. 1А) и уровня мобилизации усилий при выполнении работы (рис. 2А) указывает на наличие однонаправленной тенденции снижения времени реакций с одновременным снижением уровней детерминированности этих реакций у лиц, склонных к развитию состояния монотонии. Этот феномен может служить доказательством развития монотонии у наблюдаемых операторов вне зависимости от экспозиции предъявляемых им заданий (4,0 или 5,3 *с*).

Существенно иное развитие событий отмечается при рассмотрении динамики показателя *y* у лиц, устойчивых к развитию состояния монотонии (рис. 2В). Здесь можно четко отследить снижение значений этого показателя у операторов, решающих задачи с периодом в 4,0 и 5,3 *с*. Причем, значения кривой *y* у операторов с уменьшенной экспозицией подачи сигналов существенно выше, чем у операторов, решающих задачи каждые 5,3 *с*, особенно в периоды от 10-20 *мин* и 35-60 *мин* ($p<0,05$).

Это может свидетельствовать о том, что не смотря на аналогичность регистрируемых изменений уровня мобилизации испытуемых при выполнении заданий у лиц работающих с меньшим темпом, наблюдается достоверно более высокий уровень мобилизации физиологических резервов и время реакции у них значительно ниже (рис. 1В).

Для обсуждения найденного эффекта необходимо заметить, что и в случае экспозиции заданий 4,0 *с* и при 5,3 *с* периоде предъявления этих сигналов испытуемые без особых усилий могли выполнять предлагаемую работу, поскольку даже самая низкая реакция далеко не достигала и 2 с. Здесь можно констатировать, что более легкая работа (для лиц устойчивых к развитию состояния монотонии) давала возможность испытуемым более интенсивно восстанавливать свои физиологические резервы, поэтому и успешность их деятельности, а также уровень мобилизации усилий по ее реализации была достоверно выше, чем у лиц, выполняющих такую же работу в более высоком темпе. Если отмеченный эффект подтвердится в других исследованиях он дает направление, по которому можно попытаться разрабатывать такие режимы монотонной работы, которые не только не были бы препятствием для качества ее осуществления, но и улучшали бы его и, одновременно, в меньшей мере были нагрузкой для физиологических систем организма.

Выводы

1. Особенностью динамики изучаемых процессов является тот факт, что у лиц, не склонных к развитию состояния монотонии, изменение длительности реакций за время эксперимента примерно в 1,5 – 2 раза меньше (уменьшение времени реакций), чем у лиц склонных к монотонии (увеличение времени реакций). Это свидетельствует о более выраженных процессах изменения функционального состояния у лиц склонных к монотонии

по сравнению с лицами не склонными к развитию этого состояния.

2. Полученные данные свидетельствуют, что даже достаточно небольшое уменьшение периода предъявления задач с 5,3 до 4,0 *с* (на 33%) приводит к существенной трансформации латентных периодов решения задач операторами.
3. Изучение особенностей трансформации функционального состояния при монотонии позволит расширить понимание механизмов работы головного мозга для прогнозирования развития состояния монотонии и разработки возможных путей его коррекции.

Литература

1. Агафонов А. Изучение Струп-феномена при усложнении задачи игнорирования / А. Агафонов, А. Федотова // Психологические исследования. Сборник научных трудов. – Самара. – Изд-во «Универс-групп», 2005. – С. 28-35.
2. Бодров В. А. Психологический стресс: развитие учения и современное состояние проблемы / В.А. Бодров. – М.: ПЕР СЭ, 2006. – 352 с.
3. Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу», 2001 р., № ГН 3.3.5-3.3.8;6.6.1-083-2001р., Київ. - 46 с.
4. Дормашев Ю.Б. Взаимодействие внимания и кратковременного запоминания: новая методика исследования (Сообщение I)/ Ю.Б. Дормашев, В.Я. Романов, Р.С. Шилко // Психологический журнал. – 2003. – Т. 24. – № 3. – С. 72–79.
5. Кальниш В.В. Компьютерное моделирование эмоциональных состояний / В.В. Кальниш, В.В. Левченко // Медична інформатика та інженерія. – 2012. – №3. – С. 34–39.
6. Кальниш В.В. Особливості впливу нервово-емоційного навантаження різної інтенсивності на надійність діяльності військовослужбовців / В.В. Кальниш, А.В. Швець, Ю.П. Романенко // Український медичний часопис. – 2009. – № 1(69). – С. 88–92.
7. Кальниш В.В. Удосконалення методології визначення психофізіологічних характеристик операторів / В.В. Кальниш, А.В. Швець // Український журнал з проблем медицини праці. – 2008. – № 4(16). – С. 49–54.
8. Кальниш В.В. Психофизиологические аспекты изучения надежности операторской деятельности / В.В. Кальниш // Український журнал з проблем медицини праці. – 2008. – № 3. – С. 81–88.
9. Курбацкая Т.Б. Функциональные состояния личности инженера в процессе профессионализации / Т.Б. Курбацкая, С.Г. Добротворская // Социально-экономические и технические системы: Исследование, проектирование, оптимизация. – 2009. – № 51. – С. 60–207.
10. Кирой В.Н. Общие закономерности формирования состояния монотонии / В.Н. Кирой, Е.В. Асланян // Журнал высшей нервной деятельности. – 2005. – Т. 55. – № 6. – С. 768–776.
11. Кох К. Эффект Струпа, его психометрические свойства и использование в качестве средства оценки / К. Кох // Вопросы психологии. – 2003. – № 6. – С. 136–143.
12. Нерсесян Л.С. Железнодорожная психология / Л.С. Нерсесян – М.: «Реинфор», 2005. – 533 с.
13. Рождественская В.И. Индивидуальные различия работоспособности: психофизиологическое исследование работоспособности в условиях монотонной деятельности / В.И. Рождественская. – М., 1980.
14. Lewicki P. STATISTICS Methods and Applications / P. Lewicki, Th. Hill // A comprehensive reference for science, industry, and data mining, Tulsa OK, USA, StatSoft Inc. – 2006. – 832 p.
15. Murata A. An attempt to evaluate mental work-load using wavelet transform of EEG / A. Murata // Hum. Factors. – 2005. – V.47. – №3. – P.498–508.
16. Thiffault P. Monotony of road environment and driver fatigue: a simulator study / P. Thiffault, J. Bergeron //Accid. Anal. Prev. – 2003. – 35(3). – P.381–391.

References

1. Agafonov A., Fedotov A. 2005, Study Stroop-phenomenon by a complication of the problem of ignoring, Psychological studies. Miscellany of scientific works. Samara. Publishing House of the “Univers-groups”, pp. 28-35. [In Russian]
2. Bodrov V.A. 2006, Psychological stress: the development of learning and state of the problem, M .: PER SE, 352 p. [In Russian]
3. Hygienic classification of work indicators of harm and danger environment factors, severity and intensity of the work process, 2001., № GN 3.3.5-3.3.8; 6.6.1-083-2001., Kyiv, 46 p. [In Ukrainian]
4. Dormashev Yu. B., Romanov V.Ya., Shilko R.S. 2003, Interaction of attention and short-term memorization: new research technique (Post I), Psychological Journal, Vol. 24, № 3, pp. 72-79. [In Russian]
5. Kalnysh V.V., Levchenko V.V. 2012, Computer simulation of emotional states, Medical Informatics and Engineering, №3, pp. 34-39. [In Russian]
6. Kalnysh V.V., Shvets A.V., Romanenko Yu.P. 2009, Features of influence of neuro-emotional stress of varying intensity on the reliability of military men’s activity, Ukrainian Medical Journal, № 1 (69), pp. 88-92. [In Ukrainian]
7. Kalnysh V.V., A.V. Shvets. 2008, Improving of methodology for determining of operators’ psychophysical characteristics, Ukrainian Journal of the problems of Occupational Medicine, № 4 (16), pp. 49-54. [In Ukrainian]
8. Kalnish V.V. 2008, Psychophysiological aspects of studying the reliability of operator’s activity, Ukrainian Journal of the problems of Occupational Medicine, № 3(15), pp. 81-88. [In Russian]
9. Kurbatskaya T.B., Dobrotvorskaya S.G. 2009, Functional states of an engineer personality in the process of professionalization, Socio-economic and technical systems: Research, design, optimization, № 51, pp. 60-207. [In Russian]
10. Kiroy V.N., Aslanyan E.V. 2005, General regularities of formation of the state of monotony, Journal of Higher Nervous Activity, Vol. 55, № 6, pp. 768-776. [In Russian]
11. Koch K. 2003, Stroop-effect, its psychometric properties and use as the mean of assessment, Questions of psychology, № 6, pp. 136-43. [In Russian]
12. Nersessyan L.S. 2005, Railway psychology, M.: «Reinfor», 533 p. [In Russian]
13. Rogdestvenskaya V.I. 1980, Individual differences in performance: psychophysiological study of efficiency in a monotonous activity, Moskow. [In Russian]
14. Lewicki P., Hill Th. 2006, STATISTICS Methods and Applications, A comprehensive reference for science, industry, and data mining, Tulsa OK, USA, StatSoft Inc., 832 p.
15. Murata A. 2005, An attempt to evaluate mental work-load using wavelet transform of EEG, Hum. Factors, Vol. 47, №3, pp. 498-508.
16. Thiffault P., Bergeron J. 2003, Monotony of road environment and driver fatigue: a simulator study, Accid. Anal. Prev., № 35(3), pp. 381-391.

Резюме

ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ РЕАКЦИЙ ЛИЦ СКЛОННЫХ И УСТОЙЧИВЫХ К РАЗВИТИЮ СОСТОЯНИЯ МОНОТОНИИ ПРИ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Кальниш В.В., Пышнов Г.Ю., Мальцев А.В., Красотин Е.В.

Монотонность трудовой деятельности часто приводит к развитию специфических функциональных состояний у оператора (психическое пресыщение, монотония), которые могут стать причиной аварий в энергетике, транспорте, связи, на флоте, в авиации и т.д. Информационные причины нарушения надежности деятельности человека-оператора при развитии монотонии заключаются в нарушении функционального состояния оператора и опосредованного воздействия на его работоспособность.

В статье рассматриваются закономерности изменения функционального состояния человека-оператора при

развитии монотонии. Экспериментально выявлено наличие более выраженных процессов изменения функционального состояния у лиц склонных к монотонии по сравнению с лицами не склонными к развитию этого состояния. Полученные данные свидетельствуют о существенной трансформации латентных периодов у операторов при изменении ритма предъявляемых задач для решения.

Изучение особенностей трансформации функционального состояния при монотонии позволит расширить понимание механизмов работы головного мозга для прогнозирования развития состояния монотонии и разработки возможных путей его коррекции.

Ключевые слова: *операторский труд, монотония, трансформация функционального состояния, надежность деятельности.*

114

Summary

SPEAKER CHARACTERISTIC RESPONSES OF PERSONS SLOPES AND RESISTANCE TO DEVELOPING STATE OF MONOTONE FOR OPERATOR ACTIVITY

Kalnysh V.V., Pyshnov G.Yu., Malthsev A.V., Krasotin E.V.

Monotonousness of work often leads to the development of specific functional states of the operator (mental satiety, monotony), which can cause accidents in the energetic, transport, communications, marine, aviation, etc. Informational causes of reliable activity of the human-operator during the development of monotony are concluded in disorder of the functional state of the operator and indirect impact on the operator’s performance.

The article examines the consistent patterns of change in the functional state of the human-operator in the development of monotony. Experimentally found more pronounced processes of change in the functional state among the persons prone to monotony compared with those who is not prone to developing this state.

The obtained data indicate a substantial transformation of the latent periods of the reactions among operators when changing the rhythm of imposed tasks to solve.

Study of features of the transformation of the functional state during monotony will allow to enhance understanding of the brain mechanisms for prediction of the development of the monotony state and develop possible ways of its correction.

Keywords: *operator labour, monotony, the transformation of the functional state, the reliability of activity.*

Впервые поступила в редакцию 24.11.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 613.693.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ РОЛИ «ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ФАКТОРА» В АВИАЦИОННІХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

Люлько О.М.
Департамент здравоохранения Харьковской областной государственной администрации; luylko@yandex.ru

В статье на основании анализа ряда характерных авиационных инцидентов раскрывается роль психофизиологической составляющей «Человеческого фактора» в развитии авиационного события. В существующей системе летной подготовки и эксплуатации авиационной техники игнорирование психофизиологического компонента «Человеческого фактора» может привести к трагическим событиям, несмотря на кажущуюся отлаженную систему организации полетов. Автор рекомендует пересмотреть существующую систему оценки психофизиологической готовности авиационного персонала к полетам путем всестороннего учета психофизиологической составляющей «Человеческого фактора» в системе «Человек-машина», включив этот компонент в психофизиологическую экспертизу не только для летного состава, но и наземного персонала, обслуживающего полеты и перелеты.

Ключевые слова: *чрезвычайные происшествия, человеческий фактор, психофизиология, авиационные аварии и катастрофы*

21 октября 2014 года средства массовой информации сообщили, что в подмосковном аэропорту «Внуково» при взлете разбился небольшой частный самолет, направлявшийся в Париж. По предварительным данным 20 октября в 23.57 по московскому времени самолет «Фалькон» столкнулся со снегоуборочной машиной. Погибли четыре человека – все, кто был на борту. Экипаж самолета – первый и второй пилоты, стюардесса, а также президент компании – все граждане Франции. Следственный Комитет РФ говорит о рассмотрении четырех версий случившегося авиационного инцидента, включая ошибку пилота, ошибку диспетчера, неграмотные действия водителя уборочной техники наземных служб, техническую неисправность самолета. Позднее последняя версия была исключена, что свидетельствует об очередной роли «Человеческого фактора» в возникновении летного происшествия.

В авиации, начиная с 1960-х годов, доля «Человеческого фактора» (ЧФ) от общего числа причин авиационных происшествий оценивается постоянным ростом от 40-50 % до 80-90 %. Эта цифра относится, в основном, к сертифицированному летному персоналу коммерческой авиации. С учетом полетов авиации общего назначения, техобслуживания, управления воздушным движением, инфраструктуры транспортного комплекса общая доля ЧФ в структуре летных происшествий оказывается еще выше — порядка 90 % [1, 2].

Причинами авиационных происшествий по вине ЧФ, как правило, считается — неправильное распределение внимания в полете, неустойчивость навыка, неудовлетворительная подготовка к полетам, нескоординированная работа с рычагами управления самолетом, ненадлежащие знания. Была установлена их психофизиологическая сущность:

повышенная нервно-эмоциональная напряженность, поспешность или медлительность в действиях (особенно после успешного выполнения предварительного задания), чрезмерная самоуверенность, недостаточный контроль за своими действиями, частичная утрата навыков после длительных перерывов в полете влияния психофизиологических характеристик пилотов [3].

Следовательно, исследованию роли ЧФ в причине возникновения летного происшествия и разработанных мерах по их предотвращению уделено достаточно внимания.

Также вне поля зрения исследователей остается проблема психофизиологической составляющей ЧФ в структуре летных происшествий.

Цель исследования

На основании анализа ряда характерных авиационных инцидентов раскрывается роль психофизиологической составляющей «Человеческого фактора» в развитии авиационного события.

Материал и методы исследования

Проанализированы некоторые случаи летных происшествий в военной и гражданской авиации (аварии, катастрофы), связанные с влиянием ЧФ. Выбраны характерные случаи летных инцидентов, в которых важнейшая роль отводится психологической и психофизиологической составляющей ЧФ.

Результаты и обсуждения

7 февраля 1992 года в 18 часов 21 минуту неподалеку от деревушки Козельки Липецкой области разбился самолет МиГ-29, который пилотировал начальник Липецкого авиацентра генерал Суламбек Сусаркулович Осканов. Летчик вел учебный воздушный бой в облаках. Как потом выяснится – на 30 минуте боя, при наведении на воздушную цель произошел отказ в системе управления, в результате чего самолет затянуло в штопор. Расшифровка чёрного ящика самолета показала: борьба летчика с неуправляемым истребителем шла две с половиной минуты на скорости 900 километров в час. В самолете отказал авиагоризонт. Летчик мог спастись, катапультироваться. «Почему Осканов не покинул самолет 7 февраля 1992 года? — задается вопросом летчик-инспектор Василий Фильчаков. — Тут нужно войти в его морально-психологическое состояние на тот момент. Сами представьте, он – генерал, начальник Центра, и покинуть самолет... А вдруг он исправен? И еще под тобой населенные пункты... Куда самолет рухнет?» [4]. В данной ситуации сам летчик-инспектор дал ответ на поставленный вопрос о поведении нерядового летчика-аса (Осканов С.С. — мастер авиационного спорта) в нештатной ситуации – игнорирование сообщения о возникновении нештатной ситуации в полете руководителю полетов и выполнения его команд, т.е. налицо психофизиологический компонент роли ЧФ в авиационном происшествии.

Аналогичный случай произошел 9 января 1983 года в Белоруссии. На 20-й минуте полёта днем в ПМУ левый двигатель самолета Ан-14 начал работать с перебоями, экипаж его выключил, при этом его винт «зафлюгировался» не полностью. Командир экипажа принял решение о посадке на ближайшем аэродроме Пружаны, однако находившийся на борту командир авиационной дивизии приказал следовать на аэродром назначения Осовцы. В ходе дальнейшего полёта мощности одного двигателя не хватило, и скорость полёта продолжала падать. Экипаж установил чрезвычайный режим работы двигателя и выпустил закрылки, но самолёт продолжал терять высоту. Избегая лобового столкновения с деревьями, командир экипажа начал выполнять отворот влево. Самолет потерял скорость и вышел на режим сваливания, где с большой вертикальной скоростью и креном столкнулся с землёй и разрушился в 12 км от аэродрома Осовцы. Погибли командир и 4 пассажира (в т.ч. и комдив), ещё один член экипажа и один пассажир были тяжело травмированы. Официальная причина катастрофы: нарушение экипажем правил эксплуатации авиационной техники в условиях низких температур, а также неудовлетворительная организация и управление перелетом [5]. Неофициально же было подтверждено, что командир дивизии, в нарушение правил, во время полета занял место борттехника и постоянно вмешивался в действия командира экипажа. Борттехник же вынужденно находился в проеме кабины пилота, так как продолжал выполнять положенные действия по управлению самолетом из вынужденной позы. Именно это его положение спасло от гибели во время крушения, так как в момент падения самолета, объективно оценив по показаниям приборов и положению самолета аварийную ситуацию, борттехник, упершись в переборки кабины самолета, смягчил падение.

Установлено, что командир экипажа АН-14 в звании майор находился в прямом подчинении командира дивизии — полковника А. В дальнейшем со слов выжившего пассажира — заместителя командира дивизии К. было подтверждено, что командир экипажа, да и сам замкомдива К. неоднократно предлагали комдиву произвести вынужденную посадку, однако А. эти предложения проигнорировал. Во время возникновения нештатной ситуации доклада руководителю полетов не было. Исследуя обстоятельства катастрофы, установлено, что командир экипажа прибыл в данный гарнизон несколько месяцев назад, собирался увольняться, и был в непосредственном подчинении комдива. Налицо грубейшее нарушение правил эксплуатации авиационной техники. Анонимный опрос среди пилотов аэродрома, где произошла авария, показал, что летчики-истребители вообще относятся к «малой авиации» пренебрежительно. За глаза самолет «Ан-14» называют «маршрутное такси». Члены экипажа АН-14 находились в постоянном ожидании – в течении полетного времени их могли использовать в перелетах между аэродромами дивизии в любое время суток.

Так, и в случае с самолетом «Фалькон» в аэропорту «Внуково», где отношение персонала аэропорта к самолетам «бизнес-класса», которые эксплуатируются для перелетов официальных лиц или представителей компаний без специального расписания, на несколько порядков ниже, чем, к рейсовым полетам, выполняемым более-менее строго по расписанию. И этот факт прослеживается, начиная от летного, диспетчерского состава, заканчивая персоналом наземных служб (в данном случае – водителем снегоуборочной техники). Не вдаваясь в подробности психофизиологического отбора, психофизиологической готовности наземного персонала аэродрома к обслуживанию полетов, можно констатировать об его отсутствии.

Принятая сейчас четырехуровневая система оценки профессиональной пригодности, где лица с четвертой группой профотбора не допускаются к выполнению сложных видов деятельности, носит условный характер [6]. Не секрет, что те, кто имеет, например, третью группу профотбора, могут приближаться ко второй или четвертой группе, а кто имеет вторую – к первой или третьей. А если учесть, что границы между группами носят условный не жестко регламентированный характер, то, как можно предугадать годность того или иного индивидуума к операторской деятельности, не учитывая другие индивидуальные возможности человека?

Всегда найдутся виновные в возникновении происшествия, как и в случаях, описываемых в данной статье, однако истинную причину таких летных происшествий следует искать не в конкретных лицах, а в самой системе авиационной подготовки и эксплуатации авиационной техники, учитывая психофизиологическую составляющую «Человеческого фактора».

Вообще у нас вся психофизиологическая, медицинская экспертиза проводится путем выявления индивидуальных психологических свойств личности, уровня здоровья индивидуума, его физических качеств и на основе этих данных определяется годность для определенного рода деятельности. То есть учитывается только личный, а не человеческий фактор, а ведь последний проявляется именно в процессе деятельности в системе «Человек – техника – среда». Деятельность оператора, характер его взаимодействия с авиационной техникой должным образом не изучаются. Следовательно, вопросами эргономики, если и занимаются в научно-исследовательских институтах, то недостаточно.

Вывод

Авиационная катастрофа, произошедшая 20 октября 2014 года в аэропорту «Внуково», где самолет «Фалькон» на взлете столкнулся с наземной техникой, свидетельствует о необходимости всестороннего учета психофизиологической составляющей «Человеческого фактора» в системе «Человек-машина», включив этот компонент в психофизиологическую экспертизу не только для летного состава, но и наземного персонала, обслуживающего полеты и перелеты.

Литература

1. Козлов В. В. Человеческий фактор: история, теория и практика в авиации. – М.: 2002. – 280 с
2. Пономаренко В. А., Лапа В. В., Чунтул А. В. Деятельность летных экипажей и безопасность полетов. – М.: 2003. – 202 с
3. Алпатов И.М., Пономаренко В.А. Психофизиологические основы обеспечения безопасности полетов // Авиационная медицина. – М.: Медицина, 1986. – С. 418-432.
4. Последний полет Сергея Сергеевича. 06.02.2012. gorod48.ru
5. Такие разные у самолетов судьбы. 12.07.2014.avialp.info
6. Вонаршенко А.П., Люлько О.М., Петкевич С.Г., Кисель С.Г. Медико-психологический отбор и эргономика в авиации // Медико-социальные проблемы современной России: Сборник научных статей. Выпуск 2. – Липецк: Липецкий государственный педагогический университет, 2007. – С.46-49.

References

1. Kozlov V.V. The Human factor: history, theory and practice in aviation. — M.: 2002. – 280
2. Ponomarenko V.A., Lapa V.V., Chuntul A.V. Activities of the flight crew and flight safety. — M.: 2003. — 202 p.
3. Alpatov I.M., Ponomarenko V.A. Psychophysiological bases of safety / / Aviation medicine. — M.: Medicine, 1986. — S. 418-432.
4. Mosley flight Sergei Sergeyevich. 06.02.2012. gorod48.ru
5. So different from the planes of fate. 12.07.2014.avialp.info
6. Vonarchenko A.P., Lyulko O.M., Petkevich S.G/, Kissel S.G. Medico-psychological selection and ergonomics in aviation /Medical-social

problems of modern Russia: Collection of scientific articles. Issue 2. — Lipetsk: Lipetsk state pedagogical University, 2007. — P. 46-49.

Резюме

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНА СКЛАДОВА РОЛІ «ЛЮДЬСКОГО ФАКТОРУ» В АВІАЦІЙНИХ ПОДІЯХ

Люлько О.М.

У статті на підставі аналізу низки характерних авіаційних інцидентів розкривається роль психофізіологічної складової «Людського фактору» в виникненні льотної події. В існуючій системі льотної підготовки та експлуатації авіаційної техніки ігнорування психофізіологічного компоненту «Людського фактору» може привести до трагічних наслідків, не дивлячись на начебто відкориговану систему організації польотів. Автор рекомендує переглянути існуючу систему оцінки психофізіологічної готовності авіаційного персоналу до польотів шляхом багатостороннього врахування психофізіологічної складової «Людського фактору» у системі «Людина –машина», включив цей компонент у психофізіологічну експертизу не тільки для льотного складу, але і для наземного персоналу, який обслуговує польоти та перельоти.

Ключові слова*: надзвичайні події, людський фактор, психофізіологія, авіаційні аварії та катастрофи.*

Summary

PSYCHOPHYSIOLOGICALLY COMPONENT OF THE ROLE OF THE “HUMAN FACTOR” IN AVIATION ACCIDENTS

Lyulko O.M.

In article on the basis of the analysis of a number of typical aviation incidents reveals the role of psycho-physiological component of the “Human factor” in the development of the aviation event. In the existing system of flight training and aircraft operation ignoring the psycho-physiological component of the “Human factor” can lead to tragic events, despite the apparent well-oiled system of flying. The author recommends to reviewing the existing system of assessment of psycho-physiological readiness of aviation personnel to fly by mainstreaming psycho-physiological component of the “Human factor” in the system “Man-machine” by including this component in a psycho-physiological examination not only for flight crews, and ground personnel flights and flights.

Keywords*: accidents, the human factor, psychophysiology, aviation accidents and disasters*

Впервые поступила в редакцию 31.10.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 614:378.661

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО И ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ДО И ВО ВРЕМЯ СЕССИИ

Савицкий И.В., Быльский Д.В., Кузьменко И.А., Тюпа В.В., Ягодка А.А.
Одесский национальный медицинский университет

В статье рассматривается проблема влияния стресогенных факторов на психологическое и физическое состояние человека на примере студентов-медиков в период до и во время сессии, а также быстрых и эффективных методов диагностики этих изменений.

Как известно, экзаменационный стресс вызывает значительные изменения, увеличивая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и, одновременно, уменьшая активность парасимпатического отдела [2], что позволяет его использовать в качестве модели стрессогенного воздействия на человека.

Нами методом анкетирования предпринята попытка создания «паспорта здоровья», как надежного инструмента профилактической медицины, позволяющего диагностировать риск возникновения заболеваний ССС на стадии ранних вегетативных изменений, что является одной из важнейших задач современной системы здравоохранения.

Ключевые слова: *стресс, вегетативные изменения, паспорт здоровья, патофизиологический статус, психическое и физическое состояние.*

Нами на базе метода анкетирования предпринята попытка создания «паспорта здоровья». Под паспортом здоровья мы понимаем надежный инструмент профилактической медицины, позволяющий диагностировать риск возникновения заболеваний ССС на стадии ранних вегетативных изменений, что является одной из важнейших задач современной системы здравоохранения.

Анализ последних исследований и публикаций

В условиях постоянно увеличивающихся стрессорных воздействий страдают механизмы саморегуляции генетически или индивидуально ослабленных функциональных систем гомеостатического, а затем и молекулярного уровня. Ведущим дисрегуляторным механизмом в жизни современного человека является формирующийся в конфликтных ситуациях психоэмоциональный стресс [2, 4].

Лиц молодого возраста с различными формами вегетативных дисфункций в сочетании с повышенной реактивностью симпатического отдела вегетативной нервной системы следует рассматривать как группы повышенного риска развития артериальной гипертензии и проводить мероприятия по первичной профилактике [1].

В последнее время выделяют «семерку» психосоматических заболеваний, возникающих под влиянием стрессогенных факторов: гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстно кишки; язвенный колит, бронхиальная астма, нейродермит и гипертиреоз, среди которых ГБ и ИБС имеют наибольшее значение [3, 4].

Цель исследований

Выявить изменения психофизиологического состояния и патофизиологического статуса студентов-медиков во время учебного процесса и в период сессии.

Изложение основного материала

Современные научные исследования позволили установить, что стресс является не только реакцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, но и системным ответом целого организма. Стрессорное состояние охватывает многие функциональные системы организма, обеспечивающие своей саморегуляторной деятельностью различные показатели гомеостаза и поведения. При стрессорных нагрузках в первую очередь нарушаются межсистемные связи функциональных систем [2].

В качестве основы нами была составлена и взята батарея из 5 тестовых методик: опросник для выяснения субъективных ощущений в последнее время, модифицированные анкеты для студентов №1 и №2, опросник А.М. Вейна, шкала благополучия, безнадежности и характеристик гнева ВОЗ.

В исследовании приняли участие 85 студентов 3 курса Одесского национального медицинского университета в возрасте 17-28 лет. Исследование проводилось в 2 этапа.

На первом этапе было проведено анкетирование в досессионный период, который характеризуется относительной стабильностью психоэмоционального состояния студентов и умеренными умственными и физическими нагрузками. Результаты исследования приведены в табл. 1 и 2.

Из анализа таблиц 1 и 2 можно сделать следующее заключение:

Исследуемая группа студентов показала результаты ниже среднего и средние, что позволяет характеризовать их физическое и психологическое состояние как удовлетворительное. Однако, полученный средний балл по методике «Исследование вегетативных изменений» А.М. Вейна (24,31) свидетельствует о наличии риска развития вегето-сосудистой дистонии (риск присутствует при сумме баллов выше 15).

Частота встречаемостиу студентов показателей по шкалам нарушений сна (46 %), когнитивной сферы (32 %) и эмоциональной неустойчивости (35 %) обусловлены такими особенностями учебных нагрузок студентов медицинского ВУЗа, как большие объемы изучаемого материала, количество пар в день (в среднем 3,5 пары; средняя общая продолжительность рабочего дня – 7,5 часов).

На первом этапе со студентами было проведено повторное анкетирование в период сессии (как стрессовый период), характеризующийся относительной нестабильностью психоэмоционального состояния, высокими умственными и повышенными физическими нагрузками. Результаты сравнения полученных данных в двух этапах исследования представлены на рисунках 1 и 2.

Из анализа рисунков 1 и 2 можно сделать такое заключение:

На втором этапе исследуемая группа студентов показала результаты, отражающие тенденцию к ухудшению обще-

Таблица 1

Результаты исследования психологического и физического состояния по 5 методикам (суммарные баллы; n = 85, до сессии)

Название опросника	*X ср.*	*Min*	*Max*
Анкета №1	4,48	0	12
Анкета №2	17,66	5	25
Опросник А.М. Вейна	24,31	0	71
Субъективные ощущения	10,64	0	36
Шкала благополучия	13,1	0	25
Шкала безнадежности	0,02	0	4
Шкала гнева	21,2	10	40

Примечание:
X ср. – средний бал по выборке
Min – минимально возможная сумма баллов по опроснику
Max – максимально возможная сумма баллов по опроснику
n – общее количество испытуемых

го физическое и психологическое состояния.

Полученный на втором этапе исследования средний балл по методике «Исследование вегетативных изменений» А.М. Вейна (27,94) свидетельствует о повышении риска развития вегето-сосудистой дистонии.

Частота встречаемости показателей по шкале нарушений сна возросла в 2 раза, что подтверждает негативное стрессогенное влияние сессии. В то же время, в когнитивной сфере наблюдаются небольшие изменения в положительную сторону, отражающие работу адаптационных процессов.

Таблица 2

Результаты исследования психологического и физического состояния по методике «Субъективные ощущения» (n = 85, до сессии)

№	Признак	Частота у студентов (в % от общего количества)			
		Отсутствует	Чаще отсутствует	Чаще присутствует	Отмечается постоянно
1.	Общая слабость	43	21	26	10
2.	Мышечная слабость	60	21	14	2
3.	Нарушения сна	25	14	46	15
4.	Расстройства зрения	76	12	8	4
5.	Головокружения	65	20	15	0
6.	Расстройства пищеварения	68	15	13	4
7.	Повышение температуры	70	14	10	6
8.	Боли в горле	59	21	10	10
9.	Приступы аритмии	52	28	12	8
10.	Нарушения когнитивной сферы	25	35	32	17
11.	Эмоциональная неустойчивость	13	28	35	24
12.	Апатия, депрессия	28	34	28	10

Средний балл по шкале благополучия ВОЗ снизился на 1,1 (в среднем 12 во время сессии), по шкале гнева средний балл изменился незначительно (21

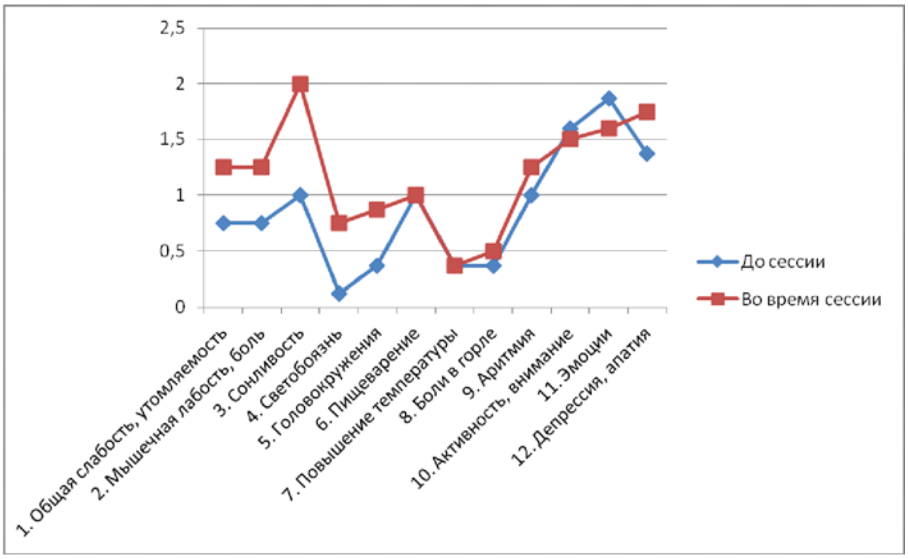


Рис. 1. Динамика изменений показателей психологического и физического состояния студентов до и во время сессии по методике «Субъективные ощущения» (n = 85)

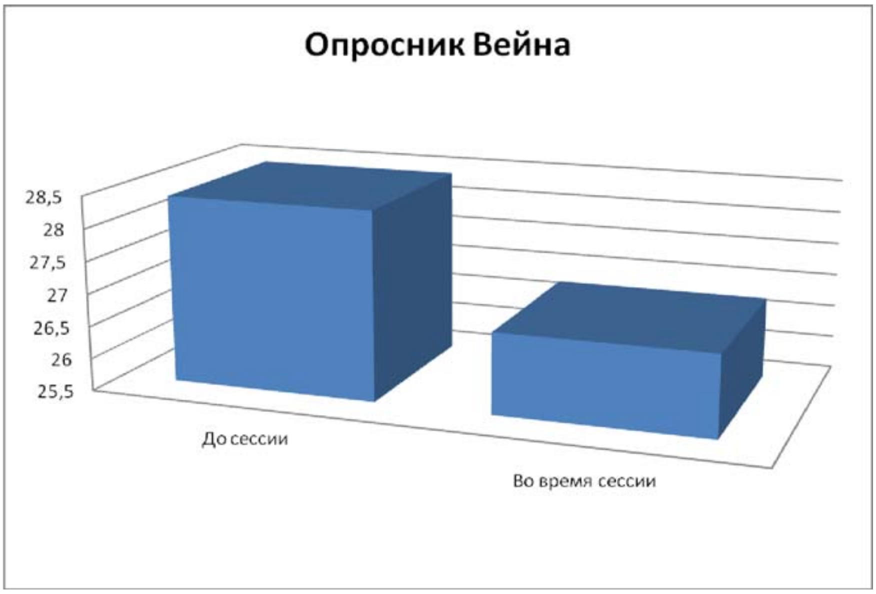


Рис. 2. Динамика изменений показателей психологического и физического состояния студентов до и во время сессии по опроснику А. Вейна (n = 85)

во время сессии), в то время как показатель по шкале безнадежности значительно увеличился (0,85 во время сессии). Такие результаты свидетельствуют о некотором ухудшении общего психоэмоционального состояния.

Выводы

1. Методом анкетирования предпринята попытка создания «паспорта здоровья» как надежного инструмента профилактической медицины, позволяющего диагностировать риск возникновения заболеваний ССС на стадии ранних вегетативных изменений.
2. Проведен первый этап комплексного исследования динамики изменений показателей психологического и физического состояния под влиянием стрессогенных факторов, который послужит фундаментальной базой для дальнейших исследований.
3. Проведение анкетирования в досессионный период, который характеризуется относительной стабильностью психоэмоционального состояния студентов и умеренными умственными и физическими нагрузками, установило что физическое и психологическое состояние исследуемой группы удовлетворительное.
4. Полученные в ходе исследования результаты в период сессии выявили тенденцию к ухудшению общего физического и психологического состояния.

Литература

1. Гоженко О.А. Відновлювальне лікування осіб молодого віку з соматоформною вегетативною дисфункцією: автореф. дис. На здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.33 «Медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія», О.А. Гоженко. – Одеса, 2008. – 25 с.
2. Парахонский А.П. ЭВОЛЮЦИЯ КЛАССИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ СТРЕССА, Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 2 – С. 103-103 URL: www.science-education.ru/29-1102
3. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Соматизация и психосоматические расстройства: монография. Иркутск: РИО ИГИУВа,- 2010. – 230 с.
4. Щербатых Ю.В. Вегетативные проявления экзаменационного стресса: автореф. дис. на соискание учен.степени доктора биологич. наук. — СПб., 2001. — 32 с.

References

1. Gozhenko OA Restorative treatment of young people with somatoform autonomic dysfunction: Abstract. Thesis. On receipt of

Sciences. degree candidate. honey. sciences specials. 14.01.33 “Medical Rehabilitation, Physiotherapy and Resorts», O. Gozhenko. — Odessa, 2008. — 25 p. (In Ukrainian)

2. Parakhonskiy AP EVOLUTION OF CLASSICAL STRESS CONCEPT, Modern problems of science and education. — 2009. — № 2 — S. 103-103 URL: www.science-education.ru/29-1102
3. Sobennikov VS Belyalov FI Somatization and psychosomatic disorders: a monograph. Irkutsk: RIO IGIUVa, — 2010. — 230.
4. Shcherbatyh Y. Autonomic manifestations of exam stress: abstract dis. for the degree of Doctor of Biological Sciences. — St. Petersburg. 2001. — 32.

Резюме

Резюме

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПСИХОЛОГІЧНОГО ТА ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ’Я СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ДО І ПІД ЧАС СЕССІЇ

Савицький І.В., Бильский Д.В., Кузьменко І.А., Тюпа В.В., Ягідка А.А.

В статті розглядається проблема впливу стресогенних факторів на психологічний та фізичний стан людини на прикладі студентів-медиків в період до і під час сесії, а також швидких та ефективних методів діагностики цих змін.

Як відомо, екзаменаційний стрес викликає значні зміни, збільшує активність симпатического відділу нервової системи та, одночасно, зменшує активність парасимпатического відділу [2], що дозволяє його використовувати в якості моделі стресогенного впливу на людину.

Нами методом анкетування зроблена спроба створення «паспорта здоров’я», як надійного інструменту профілактичної медицини, який дозволяє діагностувати ризик виникнення захворювань ССС на стадіях ранніх вегетативних змін, що являється однією з найважливіших задач сучасної системи охорони здоров’я.

Ключові слова: *стрес, вегетативні зміни, паспорт здоров’я, патофізіологічний статус, психічний та фізичний стан.*

Summary

DYNAMICS OF THE INDEXES OF PSYCHIC AND PHYSICAL HEALTH OF MEDICAL STUDENTS BEFORE AND DURING END-OF-TERM EXAMS

Savitsky I.V., Bylsky D.V., Kuzmenko I.A., Tiupa V.V., Yagodka A.A.

The influence of stress on psychic and physical human’s condition is discussed in the article presented. The medical students are object of the study. Effective methods for the diagnosis of the changes revealed are described, too. End-of-Term examinations are cause of stress leading to significant changes, increase of vegetative nervous system sympathetic part activity and decrease of that of parasympathetic part. This allows to use it as a simulator of stress-producing influence on a human. We authors, using questioning, made an attempt to create “a passport of health” as a safe tool of prophylactic medicine which allows to diagnose the risk of development of cardio-vascular diseases at early stages of vegetative changes. This is one of the most urgent problems of modern health care.

Key words: *vegetative change, passport of health, pathophysiological status, psychic condition, physical condition.*

*Впервые поступила в редакцию 13.05.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 159.9.

ПСИХОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА РАЗВИТИЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТНЫХ СРЕДСТВ

Пузанова А.Г., Горячева Ю.В.
Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Напряженность и тяжесть труда зачастую становятся причинами профессионального стресса, который приводит к серьезным последствиям. В исследовании отражена взаимосвязь развития эмоционально-психического напряжения, психосоматических реакций и ухудшением состояния здоровья с временной потерей трудоспособности. Показана важная роль по проведению комплекса мероприятий по психопрофилактике и психогигиене водителей автотранспортных средств, которая поможет напрямую оказать воздействие на устойчивость к стрессу, состояние здоровья и в конечном итоге на продуктивную работоспособность, профессиональную надежность и долголетие.

Ключевые слова: *психологический стресс, эмоциональное напряжение, психосоматические реакции, водители автотранспортных средств.*

Актуальность

Любая профессиональная деятельность человека может быть причиной стресса. Когда люди понимают, как протекают события, могут повлиять на них или, хотя бы частично, оградить себя от неприятностей, вероятность стресса значительно снижается. Применительно к профессиональной деятельности можно сказать, что если на рабочем месте возможность управления ситуацией очень низка, а напряженность работы значительна, то такая работа сама по себе является стрессором.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие сотрудники компании "ТИС" — 88 водителей автотранспортных средств, в возрасте от 18 до 64 лет. Из них 55 человек условно здоровых (группа А), в возрасте от 18 до 57лет. Остальные 33 человека – это сотрудники, которые имели временную утрату трудоспособности, в связи с болезнью в течении года (группа В) –возраст от 22 до 64 лет. Средний возраст условно здоровой группы (А) –– Мср.-33,4 лет ; группы с временной потерей трудоспособности (В) – Мср.-42,9 лет. Исследование проводилось во время планового ежегодного медосмотра. Были использованы следующие методики:

1. *Гиссенский опросник соматических жалоб (ПСО)*

Гиссенский опросник соматических жалоб (Giesener Beschwerdebogen, GBB) состоит из 57 пунктов — перечня жалоб, относящихся к таким сферам как общее самочувствие, вегетативные расстройства, нарушение функций внутренних органов. В психосоматическом опроснике жалоб отсутствуют чисто «психические» симптомы.

Подсчёт результатов по основным шкалам производится простым суммированием баллов по всем вопросам каждой шкалы:

Шкала 1 — «Истощение» — характеризует неспецифический фактор истощения, который указывает на общую потерю жизненной энергии и потребность пациента в помощи;

Шкала 2 — «Желудочные жалобы» — отражает синдром нервных (психосоматических) желудочных недомоганий (эпигастральный синдром);

Шкала 3 — «Ревматический фактор» — выражает субъективные страдания пациента, носящие алгический или спастический;

Шкала 4 — «Сердечные жалобы» — указывает, что пациент локализует свои недомогания преимущественно в сердечно-сосудистой сфере;

Шкала 5 — «Давление жалоб» — характеризует общую интенсивность жалоб, «ипохондричность» не в традиционном понимании этого термина, а с точки зрения психосоматического подхода — как «давление жалоб». Значение равно сумме значений основных шкал.

Необходимо ещё раз подчеркнуть, что указанные шкалы не отображают клинические синдромы, которые позволяют диагностировать то или иное заболевание. Они представляют собой среднее сочетание ощущаемых физических недомоганий, которые в каждом отдельном случае могут иметь другие сочетания, которые, однако, далеко не случайно встречаются одновременно. Кроме интерпретации по пяти стандартным шкалам, возможен более сложный и дифференцированный анализ результатов теста по экстремальным значениям отдельных пунктов. Редко встречающиеся жалобы, не входящие в шкалы, также могут иметь значение при анализе результатов обследования. Указанием на представление испытуемого о причинной связи недомогания выясняется субъективная обусловленность жалоб (психическая или физическая)[9].

2. *Опросник нервно–психического напряжения (НПН) Т.А. Немчин*

Опросник предназначен для измерения степени выраженности нервно- психического напряжения (НПН) и представляет собой перечень признаков, составленных по данным клинических наблюдений, и содержит 30 основных характеристик этого состояния, разделенных на три степени напряженности. По содержанию все признаки также разделены на три группы. Первая группа отражает наличие физического дискомфорта и неприятных ощущений со стороны соматических систем организма. Вторая группа признаков отражает наличие или отсутствие психического дискомфорта и жалоб со стороны нервно-психической сферы. Третья группа описывает общие характеристики нервно-психического напряжения: частоту, продолжительность, генерализованность и степень выраженности состояния. Оценка состояния проводится по трем уровням: низкий уровень НПН -30-50 баллов, средний уровень- 51-70 баллов, высокий уровень – свыше 70 баллов[6].

3. Модифицированный восьми цветовой тест Люшера

Методика предназначена для изучения неосознаваемых, глубинных проблем личности, актуального состояния, базисных потребностей, индивидуального стиля переживания, типа реагирования и степени адаптированности обследуемого. Она также позволяет выявить компенсаторные возможности человека, оценить степень выраженности болезненно заостренных черт характера и клинических проявлений. Тест обрисовывает ситуативную реакцию и состояние индивида и позволяет определить личностные особенности конкретного индивида в конкретной ситуации [13].

4.Также была использована компьютеризированная программа СПАС-14. Статистическую обработку полученных данных, в процессе исследования, обрабатывали с помощью пакета стандартных компьютерных программ в Microsoft Excel.

Результаты исследования

В исследованиях Селье и других его последователей, в многочисленных последующих работах показано, что непредсказуемые и неуправляемые события более опасны, чем предсказуемые и управляемые[2; 5]. Исследователи из Манчестерского университета изучили разные в отношении стресс-факторов виды профессиональной деятельности и проранжировали их по 10-балльной шкале в зависимости от вероятности возникновения стресса. Водители, находятся в этом списке на 8 позиции с коэффициентом — 5,3. Любая нормальная деятельность человека может вызвать значительный стресс, не причинив при этом вреда организму. Более того, умеренный стресс (состояния нервно-психического напряжения I, II и отчасти III уровня) мобилизуют защитные силы организма и, как было показано в ряде исследований, оказывают тренирующий эффект, переводя организм на новый уровень адаптации. Вредоносным является дистресс, или вредный стресс, по терминологии Селье [12]. Состояние психоэмоциональной напряженности, психоэмоционального стресса, фрустрации, аффекта можно отнести к дистрессовым состояниям. Практически все виды работы, связанные с постоянным, широким общением, вызывают состояние психической напряженности. По сути дела психоэмоциональное напряжение, психоэмоциональная напряженность и психоэмоциональный стресс представляют собой разные уровни проявления стрессовых реакций.

В нашем исследовании водители автотранспортных средств отрицали рост психоэмоционального напряжения, среднее значение составило 35,3 ± 4,4 балла, что соответствует первой степени напряжения (низкий уровень напряжения). Однако, из них всего 14,5 % испытуемых, не испытывали никаких неприятных ощущений и дискомфорта. Остальные 85,5 % опрошенных отмечали незначительные неприятные ощущения, не мешающие работе, повышенной двигательной активности, умеренного мышечного напряжения, ощущения усиления сердечной деятельности, ощущение чувства озабоченности, ответственности, появление «азарта», положительно окрашенной «злости». Все перечисленные признаки соответствуют уровню «Б» — состоянию резистентности либо сопротивляемости стрессу организмом. Необходимо обратить внимание, что некоторые испытуемые (9,1 %) из этой группы отмечали жалобы на изменение восприимчивости к внешним раздражителям, снижению помехоустойчивости, памяти, внимания, ухудшению общего психического состояния; увеличению частоты и степени выраженности состояния напряжения, что соответствует высокому уровню напряжения «В» и риску развития психосоматических реакций со стороны организма.

Каждое эмоциональное переживание отмечается соответствующим нейрофизиологическим сопровождением; длительное эмоционально-негативное состояние переводит организм в экстремальный режим функционирования с напряжением самых различных физиологических систем. При любом стрессе социального генеза наблюдаются сопутствующие вегетативно-сосудистые сдвиги, выраженность которых, по всей видимости, в определенной степени отражает степень эмоционального напряжения.

Наблюдая динамику трансформации психологического напряжения и стресса в психосоматическое отреагирование организма, мы разделили группу условно здоровых водителей по показателям систолического и диастолического давления. Сначала рассмотрели вегетативные реакции по показателям систолического давления, установив разницу в эмоциональном состоянии испытуемых. Показатели СД в первой подгруппе в состоянии покоя колебались от 110 до 130 мм рт. столба, вторую подгруппу составили водители с показателями СД от 135 до 140 мм рт. столба. При этом средние показатели диастолического давления в первой группе испытуемых составили Мср 79,3, во второй группе Мср. 82,9 мм рт. столба (Min 60, Max 95). Таблица 1.

Выяснилось, что испытуемые с СД выше 135 испытывали высокий уровень стресса, реакцию на который пытались контролировать путем удержания эмоций. При этом, наблюдалась тенденция к росту психического напряжения, которое можно рассматривать как механизм подавления спонтанности эмоций. А тенденция к развитию состояния нервного истощения с ощущением слабости, усталости, сонливости, общей потерей жизненной энергии можно рассматривать, как «плату» контроля над стрессогенной ситуацией.

В оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы имеют большое значение показатели системной гемодинамики. По динамике показателя пульсового давления (ПД) можно судить о сократительной способности сердца. ПД = СД-ДД Увеличение ПД можно рассматривать как негативный признак. Повышенный симпатический тонус так же играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии, особенно на ранних стадиях заболевания, что объясняется, главным образом, повышением сердечного выброса. Ударным объем сердца представляет собой один из факторов риска развития сердечной недостаточности и выступает в роли независимого фактора сердечнососудистого риска.

По анализу результатов показателей диастолического давления (ДД) наши испытуемые были разделены на две группы — ДД до 80 и выше 85. Выяснилось, что испытуемые с ДД от 60 до 80 мм рт.ст. были моложе и достоверно отличались более высоким уровнем тревожности. Таблица 2.

С возрастом, вероятно, эмоция тревоги находит выход в проявлениях соматического типа – в виде болей в различных частях тела, жалобы в отношении желудочно-кишечного тракта, а также на многочисленные неприятные ощущения со стороны организма. У испытуемых с ДД выше 85 средний возраст составил 38,2 ± 9,0 года, уровень тревожности у них достоверно снизился по сравнению с группой водителей и машинистов младшего молодого возраста, но появились жалобы на чувство давления или переполнения в животе, рвоту, тошноту, изжогу и боли в желудке. Также у этой группы испытуемых отмечены жалобы на боли в суставах и конечностях, боли в пояснице, в шее (затылке) или плечевых суставах, ощущение давления в голове и головные боли, а также чувство тяжести или усталости в ногах.

Хронические боли в пояснице нередко возникают по причине ежедневных физических перегрузок, из-за общего переутомления мышц или всего организма либо вследствие каждодневной работы в неудобном положении тела с нагрузкой на поясничный отдел позвоночника: согнувшись, развернувшись вполоборота и т. д. [3].

Однако большая часть случаев хронической поясничной боли, вне всяких сомнений, обусловлена психологическими причинами: длительная депрессия, хроническое раздражение, интимная фрустрация (сексуальная неудовлетворенность), постоянное беспокойство или страх за свое финансовое благополучие, и не умение расслабляться [7].

Одним из частых клинических симптомов у пациентов с патологией ЖКТ является депрессия, снижением настроения,

Таблица 1

Изменение психоэмоциональных реакций водителей автотранспортных средств в зависимости от показателей систолического давления

Показатель	САД мм рт ст, Мср		Критерий Стьюдента, t
	M ± σ	M ± σ	
	123,8 ± 5,6	137 ± 2,6	
Психическое напряжение	2,3 ± 1,8	3,4 ± 1,8	1,6
Эмоциональный стресс	2,5 ± 2,6	3,9 ± 1,6	2,1
ПСО "И" истощение	1,4 ± 1,1	2,2 ± 1,3	1,8
ПСО "Д" общее давление	6,0 ± 2,9	8,5 ± 5,3	1,6

Таблица 2

Трансформация тревожных состояний водителей автотранспортных средств по типу психосоматического отреагирования с учетом показателей диастолического давления

	M ± σ	M ± σ	Критерий Стьюдента, t
ДАД мм рт ст, Мср	77,7 ± 3,9	87,7 ± 3,3	
Возраст, Мср, лет	31,9 ± 8,1	38,2 ± 9,0	2,3
Вегетативный коэффициент	0,9 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,6
Тревожность	2,7 ± 2	1,1 ± 0,9	3,9
ПСО "Ж" желудочные жалобы	1,9 ± 1,2	2,7 ± 1,7	1,6
ПСО "Р" боли в различных частях тела	1,7 ± 1,3	3,3 ± 2	2,7
ПСО "Д" общее давление	5,8 ± 2,5	8,9 ± 5,6	2,0

заторможенностью. Дополнительные симптомы в диагностике депрессии:

- снижение концентрации внимания или снижение способности к обдумыванию; снижение самооценки и чувства уверенности в себе;
- самообвинение без причины или необъяснимое чувство вины;
- мрачное и пессимистическое виденье будущего;
- мысли о смерти или самоубийстве или суицидальное поведение;
- любые расстройства сна;
- изменения аппетита (снижение или повышение) с соответствующими изменениями веса тела.

Психоэмоциональный стресс появляется при выполнении непосильной работы в условиях угрозы жизни или престижу, дефицита информации или времени. При психоэмоциональном стрессе происходит снижение резистентности организма, появляются соматовегетативные сдвиги (повышение артериального давления) и переживания соматического дискомфорта (боли в сердце и пр.). Происходит дезорганизация психической деятельности. Продолжительные или часто повторяющиеся стрессы ведут к психосоматическим заболеваниям [11]. В то же время человек может противостоять даже длительным и сильным стрессорам, если он владеет адекватными стратегиями поведения в стрессовой ситуации. Интегративная значимость эмоционального состояния в формировании поведения человека известна давно, но конкретно представить себе все взаимосвязи между психологическими детерминантами и физиологическими коррелятами эмоций достаточно сложно. Тем не менее, приводятся данные о том, что гипертоническая болезнь тесно связана с эмоциональными состояниями, возникающими в процессе взаимодействия человека с внешним миром [8]. В работах Т.А. Немчина (1983) показано достоверное увеличение систолического артериального давления при повышении нервно-психического напряжения. Под влиянием эмоционального напряжения происходит реорганизация системного механизма церебральной регуляции кровообращения, направленность и глубина которой зависят от конституционально-генетических факторов, психологического типа личности, подвижности вегетативной и симпатоадреналовой систем, гормонального обеспечения (Анохин П.К., 1974) [4].

В подтверждение теоретических обоснований взаимосвязи психологических и физиологических детерминант, вызывающих соматические реакции организма мы изучили группу условно здоровых водителей и машинистов автотранспортных средств (группа А) и группу работников, которые имели временную утрату трудоспособности, в связи с болезнью в течение года (группа Б). Выяснилось, что у группы А, которую мы ранее рассматривали, кроме эмоционального напряжения, которое трансформировалось в психосоматические проявления, усиливающиеся с возрастом, достоверно более высокое психологическое напряжение, по сравнению с группой Б.Таблица 3.

У группы условно здоровых водителей сочетание высокого уровня тревожности и психоэмоционального напряжения находило отреагирование через неприятные ощущения со стороны организм. Степень несоответствия между объективной действительностью и ее психическим отражением, нивелируется благодаря вытеснению негативной информации и внешним эмоциональным отреагированием с возможными асоциальными формами поведения. Таким образом, внешняя эмоциональная разрядка снимает внутреннее напряжение, сохраняя функциональные физиологические и психические ресурсы организма, направленные ранее на сопротивляемость стрессу. Наши наблюдения подтверждаются биологической теорией эмоций П.К.Анохина, которая органически связана с его общими представлениями о функциональной организации приспособительной деятельности. Сигналом к вовлечению нервного аппарата отрица-

Таблица 3

Психоэмоциональное состояние условно здоровой группы водителей автотранспортных средств и группы с временной потерей трудоспособности

	Группа А M ± σ	Группа Б M ± σ	Критерий Стьюдента, t
Психологическое напряжение	2,5 ± 0,0	2,1 ± 0,7	3,2
Эмоциональная тревожность	2,8 ± 2,8	2,1 ± 0,7	1,8
Уровень неблагоприятной компенсации	0,73 ± 2,1	0,21 ± 0,0	1,7

тельных эмоций служит факт рассогласования «акцептора действий» — афферентной модели ожидаемых результатов — с афферентацией о реальных результатах приспособительного акта. Положительное эмоциональное состояние типа удовлетворения какой-либо потребности в том случае, если обратная информация от результатов совершенного действия точнейшим образом отражает все компоненты именно положительного результата.

Данной функции и потому точно совпадает с параметрами акцептора действия. В свете биологической теории эмоций сопряженность аффективных и висцеро-вегетативных расстройств становится фактом, не только клинически установленным, но и физиологически непреложным. Анализ «физиологической архитектоники» эмоциональных состояний свидетельствует об одинаковой, по П.К.Анохину, правомерности двух рядов явлений: эффекторного выражения той или иной эмоции (рабочего эффекта различных органов и физиологических систем) и ее субъективного отражения в виде самоощущения (чувство подавленности и тоски, переживание тревоги и внутреннего беспокойства) [1].

Проведенные нами исследования в профессиональной группе водителей автотранспортных средств позволяют сделать вывод, что физиология и психология человека неразрывно связаны и взаимно влияют друг на друга. В возрасте 32 года водители не проявляют признаков психоэмоционального напряжения и неприятных ощущений со стороны организма, отсутствуют изменения со стороны ССС. В возрасте 37-38 лет происходит сначала стойкое повышение систолического давления, сопровождающееся на психологическом уровне состоянием напряжения, высоким уровнем стресса, состоянием утомления и истощения н.системы при большом количестве неясных неприятных ощущений со стороны организма. Рост диастолического давления сопровождается высокой тревожностью, психосоматическими реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, а также многочисленными жалобами на болезненные ощущения со стороны всех органов и систем организма. Если не происходит внешняя эмоциональная разрядка с негативным выбросом эмоций, то в возрасте 42 лет мы наблюдаем стойкий рост заболеваемости в этой профессиональной группе с временной потерей трудоспособности (рис. 1).

В перечень заболеваний водителей вошли следующие нозологические формы – ГБ-1,2 степени, энцефалопатии 1 степени, ИБС, кардиосклероз, астеноневротический синдром, язвенная болезнь, миопия и гиперплазия щитовидной железы.

Рассматривая проблему эмоций с биологической точки зрения, П.К.Анохин подчеркивает, что эмоциональные ощущения закрепились как своеобразный механизм, удерживающий жизненные процессы в их оптимальных границах и предупреждающий разрушительный характер недостатка или избытка каких-либо факторов.

По мнению П.К.Анохина, решающей чертой эмоционального состояния является его интегративность, его исключительность по отношению к другим состояниям и другим реакциям. Эмоции охватывают весь организм, они придают состоянию человека определенное биологическое качество. Производя почти моментальную интеграцию всех функций организма, эмоции могут быть абсолютным сигналом полезного или вредного воздействия на организм, часто предшествуя определению локализации воздействия и конкретному механизму ответной реакции организма. Именно благодаря эмоциям организм быстро оценивает характер воздействия, руководствуясь самым древним и универсальным критерием всего живого — стремлением выжить; это и придало эмоциям универсальное значение в жизни организма. Эмоции висцерального происхождения не исчерпывают, понятно, всех тех эмоциональных состояний, которые составляют сферу эмоциональной жизни человека. Однако следует полагать, что физиологическая архитектура всех эмоций — начиная от низших, элементарных проявлений, и заканчивая высшими социальными — едина [10].

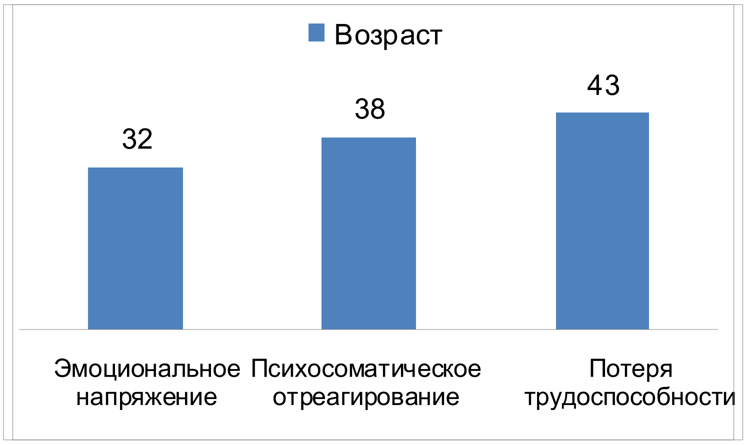


Рис. 1. Влияние эмоциональной сферы на функциональное состояние организма и профессиональную надежность водителей автотранспортных средств.

Таким образом, в нашем исследовании, мы наблюдаем динамическую картину разрушительного действия негативных эмоций на человеческий организм, результатом которой является не просто заболеваемость, но и как следствие снижение профессиональной надежности и нанесение материального ущерба экономике предприятий, связанных с автотранспортными перевозками. Разорвать цепь взаимозависимости сдерживания негативных эмоций и болезненного отреагирования на уровне организма возможно своевременным проведением мер по психопрофилактике и выработке устойчивых стратегий поведения в стрессовых ситуациях.

Выводы

1. В группе испытуемых (условно здоровые) А наблюдаются случаи проявления нервно-психического напряжения, соответствующего уровню «резистентности» – сопротивляемости стрессу без видимых функциональных изменений.
2. Возрастную группу 37-38 лет можно считать группой риска, т.к. негативный эмоциональный фон влияет на психосоматическое состояние организма.
3. Невозможность негативного эмоционального отреагирования создает предиспозицию для развития заболеваемости у водителей автотранспортных средств.
4. Эмоциональная сфера имеет четкую биологическую основу, и проведение комплекса мероприятий по психопрофилактике и психогигиене водителей автотранспортных средств поможет напрямую оказать воздействие на устойчивость к стрессу, состояние здоровья и в конечном итоге на продуктивную работоспособность, профессиональную надежность и долголетие.

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. — 447с.
2. Гринберг Д. Управление стрессом. СПб.: Питер, 2002. – 105с.
3. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. – М., 1983. — 301с.
4. Клиническая психология: учебник / Под ред. Б. Д. Карвасарского. — СПб: Питер, 2002. — 401с.
5. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования.: пер. с англ. – М.: Наука, 1970. – 178с.
6. Немчин Т.А. Состояние нервно-психического напряжения. – Л., 1983. — 105с.
7. Психосоматические расстройства Тополянский В. Д., Струковская М. В.. — М.: Медицина, 1986. — 167с.
8. Психофизиология: Учебник для вузов. / Под ред. Ю. И. Александрова – 3-е изд.,

доп. и перераб. – СПб.: Питер, 2007. – 464с.

9. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. — Самара: Издательский Дом «БАХРАХ», 1998. — 233с.
10. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. СПб.: Питер, 2003. — 268с.
11. Тигранян Р.А. Стресс и его значение для организма. – М., 1988. — 25с.
12. Селье Г. Стресс без дистресса. — М.: Прогресс, 1974. – 128с.
13. Собчик Л. Н. МЦВ — метод цветовых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера. Практическое руководство. — СПб., Изд-во «Речь», 2001. — 142с.

References

1. Anokhin P.K. Essays on the physiology of functional systems. M.: Medicine, 1975. — 447p.
2. Greenberg D. Stress Management. Petersburg.: Peter, 2002. – 105p.
3. Kitaev-Smyk L.A. The psychology of stress. — Moscow: Science, 1983. — 301p.
4. Clinical Psychology: a textbook / Ed. B.D. Karvasarsky. — St. Peter, 2002. — 401p.
5. R. Lazarus theory of stress and psychophysiology's studies. A.: Science, 1970. — 178p.
6. Nemshin T.A. Condition of psychological tension. — L., 1983. — 105p.
7. Psychosomatic disorders. Topolyansky V.D., Strukovskaya M.V. — M.: Medicine, 1986. — 167 p.
8. Psychophysiology: A Textbook for high schools. / Ed. YI Alexandrov — 3rd ed., Ext. and rev. — St. Peter.: 2007. — 464p.: — (series "textbook for high schools")
9. Raygorodsky D. Y. Practical psychodiagnostics. Techniques and tests. Manual. — Samara: BAHRAH publishing House, 1998. — 233p.
10. Rubinstein S.L. Fundamentals of general psychology. Petersburg.: Peter, 2003. — 268p.
11. Tigranian R.A. Stress and its importance for the organism. — M., 1988. — 25p.
12. Selye H. Stress without distress. — M.: Progress, 1974. — 128p.
13. Sobchik L. N. MTsV — a method of color elections. Lyusher's modified eight-color test. Practical guidance. — St. Petersburg., Acad "Speech", 2001. — 142p.

Резюме

ПСИХОГЕННИЙ ВПЛИВ ПРОФЕСІЙНОГО СТРЕСУ НА РОЗВИТОК ПСИХОСОМАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ У ВОДІЇВ АВТОТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ

Пузанова А.Г., Горячева Ю.В.

Напруженість та важкість праці часто стають причинами професійного стресу, який призводить до серйозних наслідків. В дослідженні відображений взаємозв'язок розвитку емоційнопсихічної напруги, психосоматичних реакцій та погіршенням стану здоров'я з тимчасовою втратою працездатності. Показано важливу роль з проведення комплексу заходів щодо психопрофілактиці і психогігієні водіїв автотранспортних засобів, які допоможуть безпосередньо впливати на стійкість до стресу, стан здоров'я і в кінцевому підсумку на продуктивну працездатність, професійну надійність і довголіття.

Ключові слова: *психологічний стресс, емоційна напруга, психосоматичні реакції, водії автотранспортних засобів.*

Summary

PSYCHOGENIC EFFECT OF OCCUPATIONAL STRESS ON THE DEVELOPMENT OF PSYCHOSOMATIC REACTIONS IN MOTOR VENICE DRIVERS

Puzanova A.G., Goreacheva Yu.V.

Tension and severity of labor are often the causes of occupational stress, which leads to serious consequences. The study reflects the relationship of emotional and mental stress, psychosomatic reactions and ill health to temporary disability benefits. An important role for the set of measures for the psycho preventive and mental hygiene of drivers of vehicles that will directly affect the resistance to stress, health status, and ultimately on the productive efficiency, professional reliability and longevity.

Keywords: *psychological stress, emotional tension, psychosomatic reactions, drivers of motor vehicles.*

Впервые поступила в редакцию 04.09.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 159.9.075:316.6

АНАЛІЗ АНКЕТУВАННЯ КЕРІВНИКІВ ТА ФАХІВЦІВ СОЦІАЛЬНИХ СЛУЖБ ЩОДО НАДАННЯ ПЕРШОЇ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ПЕРЕСЕЛЕНЦЯМ І ПОСТРАЖДАЛИМ ВНАСЛІДОК БОЙОВИХ ДІЙ

Пінчук І.Я.[1], Пінчук І.М.[2], Іванова О.Л.[3], Степанова Н.М.[1], Суховій О.О.[1], Чайка А.В.[1], Сулімовська А.С.[1]

[1] Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України
[2] Міністерство соціальної політики України
[3] Програма розвитку ООН

У статті наводяться результати аналізу анкетування соціальних працівників, проведеного в рамках навчального семінару на тему «Надання першої психологічної допомоги сім'ям з дітьми, дітям, які перебувають / перебували в зоні збройного конфлікту, та їх психологічна адаптація до нового місця проживання».

За результатами дослідження визначено характерні риси соціальних працівників, їх психологічний стан і рівень стресостійкості, сформульовані актуальні теми і потреби підготовки даного контингенту. Визначено необхідність створення методичних рекомендацій для соціальних працівників з надання першої психологічної допомоги внутрішньо переміщеним особам і людям в зоні бойових дій.

Ключові слова: *соціологічне дослідження, соціальні працівники, переселенці, перша психологічна допомога, надзвичайні ситуації, гостра реакція на стрес.*

14-18 липня 26 фахівців соціальних служб з 15 регіонів України пройшли навчальний семінар щодо надання першої психологічної допомоги внутрішньо переміщеним особам (далі – переселенці) та людям у зоні бойових дій. Семінар проходив в рамках проекту Програми розвитку ООН «Підтримка реформи соціального сектору в Україні» за участю Міністерства соціальної політики та Українського НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України. Кожен третій учасник семінару приїхав зі Сходу України, де особисто зіштовхнувся з артобстрілом та бомбардуванням в гарячій точці.

За даними Управління Верховного комісара ООН у справах біженців (УВКБ ООН в Україні) на кінець серпня 2014 року вже більше 416 000 людей були змушені покинути свої домівки у зв'язку з бойовими діями, що тривають в Донецькій та Луганській областях, а також після виходу Республіки Крим зі складу України [3].

Соціальна робота з переселенцями спрямована на розширення або відновлення їхньої здатності до соціального функціонування, сприяння реалізації їх громадянських прав, запобігання соціального виключення і координування їх до відповідних організацій та установ [3, 11].

Під час допомоги переселенцям можна виділити два основних аспекти соціальної роботи:

- практична соціальна робота – робота з конкретною людиною, сім'єю або групою людей;
- організаційна робота – організація роботи соціальних служб та створення нових соціальних служб, відповідно до потреб часу, розробка конкретних соціальних програм, планів заходів тощо [1, 2, 4].

Соціальний блок роботи з переселенцями має розроблятися спільно з соціальними працівниками і психологами, а його реалізація має здійснюватись соціальними працівниками, із залученням, у разі необхідності, психологів та інших спеціалістів. Завданням соціального працівника є створення умов формування поведінки індивіда (групи людей), що сприятимуть адаптації постраждалого до нових умов життя, з урахуванням пережитих ним подій [5-7].

Для якісної соціальної роботи з переселенцями важливо залучати найближче оточення індивіда (батьків, родичів, друзів, знайомих), освітні та виробничі установи, громадські організації та благодійні фонди, що надають допомогу постраждалим внаслідок бойових дій, реабілітаційні установи, релігійні організації, волонтерів і волонтерські організації та інших [1, 8-10].

Надання допомоги переселенцям повинне бути комплексним і включати в себе три напрями: медичний, соціальний та психологічний. Такий комплексний підхід утворює «трикутник допомоги», свого роду потрійний союз, який функціонує тим успішніше й ефективніше, чим більше його учасники усвідомлюють себе як мультидисциплінарну команду і вміють при необхідності гнучко перерозподіляти навантаження [11].

Соціальний напрям роботи здійснюється у контакті з різними відомствами і включає в себе наступні компоненти:

- консультування та інформаційне забезпечення;
- заходи соціальної реабілітації в амбулаторних умовах;
- заходи соціальної реабілітації у стаціонарах;
- виявлення осіб, які першочергово потребують соціальної допомоги;
- соціальна діагностика;
- сприяння організації груп самодопомоги і взаємодопомоги;
- виявлення осіб з агресивними тенденціями, девіантною поведінкою та профілактика такої поведінки;
- надання допомоги в отриманні пенсій та соціальних виплат;
- запобігання поширенню бездомності та дитячої безпритульності, виявлення таких осіб та їх розселення.

Також слід зазначити, що соціальна підтримка переселенців спрямована на отримання мінімального достатнього прожиткового мінімуму, житла, роботи, можливості навчатися, дітям – знаходитись у дитячих дошкільних закладах або загальноосвітніх школах, отримувати пенсію тощо. Забезпечення мінімального достатнього рівня наданих послуг дозволяє соціальним службам надати допомогу якомога більшій кількості людей, особливо під час їх інтенсивного надходження з території бойових дій.

Враховуючи вищезазначене, метою проведеного дослідження було визначення особливостей роботи та потреб соціальних працівників під час надання першої психологічної допомоги переселенцям та постраждалим внаслідок бойових дій.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося в два етапи: 14 та 18 липня 2014 року, в рамках навчального семінару «Надання першої психологічної допомоги сім'ям з дітьми, дітям, які перебувають/перебували у зоні збройного конфлікту та їх психологічна адаптація до нового місця проживання» [3].

В кожному з двох етапів дослідження взяли участь 26 фахівців соціальних служб з 15 регіонів України (Вінницької, Дніпропетровської, Донецької, Житомирської, Запорізької, Київської, Кіровоградської, Луганської, Львівської, Полтавської, Рівненської, Тернопільської, Харківської, Чернігівської областей та м. Київ). Розподіл учасників семінару за регіонами надходження представлений на рис. 1.

Процедура дослідження соціальних працівників на першому етапі включала в себе три блоки питань: основний, демографічний та психологічний. Форма дослідження – опитування за допомогою анкети, що містила закриті та відкриті питання. Анкетування на другому етапі мало за мету отримати зворотній зв'язок за результатами проведеного семінару. Аналіз, обробку та підрахунок результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютерної програми MS EXCEL.

Результати дослідження та їх обговорення

Для досягнення поставленої мети на **першому етапі** дослідження за допомогою анкети №1 нами було опитано 26 соціальних працівників, які складали 100 % учасників семінару. За статтю серед опитаних переважали жінки (88 %), чоловіки, відповідно, склали 12 %. У дослідженні превалювали особи віком 25–34 років (42 %), дещо меншою була вікова група 35–44 років (31 %), група віком 45–54 років склала 27 %.

Більшість опитуваних були одруженими (54 %); кількість розлучених – 15 %, осіб, які перебували в цивільному шлюбі – 12 % та не одружених – 19 %. Більшість респондентів (62 %) мали дітей. За рівнем життя аудиторія розподілилась наступним чином: 62 % живуть у достатку, решта (38 %) – від зарплати до зарплати.

Щодо наявності вищої освіти, 92 % респондентів мали вищу освіту (в тому числі, 46 % із однією вищою освітою та 46 % осіб, які отримали дві вищі освіти). Значна частина респондентів має великий досвід роботи тривалістю 5-10 років (35 %). Всі учасники навчального семінару працюють в державних структурах.

Найактуальнішими цілями участі у семінарі для соціальних працівників є вивчення нових методів роботи з постраждалими внаслідок надзвичайних ситуацій (81 %) та можливість отримання інформації від професіоналів в області охорони психічного здоров'я (73 %). По 58 % респондентів вказали на зацікавленість у підвищенні кваліфікації та придбанні навчальних матеріалів, а 23 % – на отримання сертифікату про проходження семінару. Серед інших відповідей, наголошувалось на необхідності отримання практичних рекомендацій для роботи з людьми та групами людей, опанування окремих методик, а також обмін досвідом зі спеціалістами з інших регіонів України та, особливо, – з тими, хто має досвід роботи з постраждалими в зоні бойових дій (табл. 2).

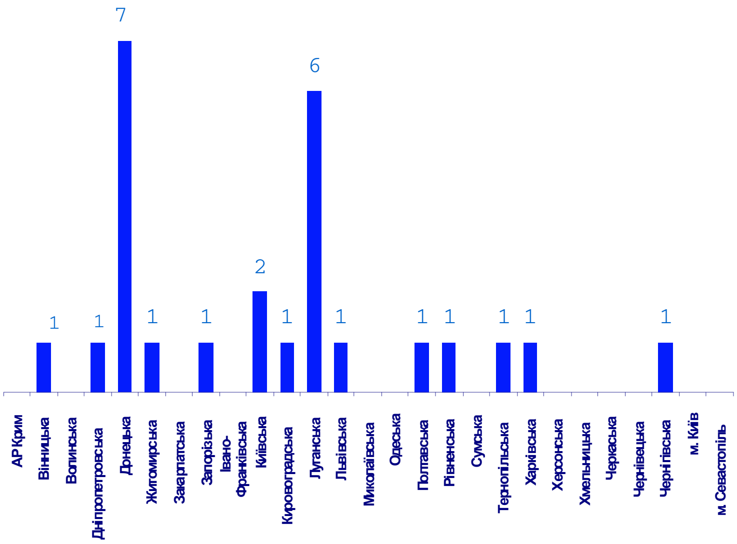


Рис. 1. Розподіл учасників семінару за регіонами надходження

Таблиця 1

Цілі участі у семінарі за даними опитування

Ціль	%
Підвищення своєї кваліфікації	58%
Сертифікат про проходження семінару	23%
Вивчення нових методів роботи з постраждалими внаслідок надзвичайних подій	81%
Придбання навчальних матеріалів (брошури, журнали, книги, електронні ресурси тощо)	58%
Можливість отримання інформації від професіоналів у сфері охорони психічного здоров'я	73%
Інше	31%

Таблиця 2.

Оптимальні способи отримання інформації за даними опитування

Вид подання	%
Лекції	31%
Аудіо- та відеолекції	27%
Тренінги, обговорення, відтворення ситуацій	100%
Презентації (слайди)	50%
Текстові матеріали	73%

У якості найкращих способів сприйняття інформації більшість учасників зазначили тренінги (100 %), дискусії, відтворення ситуації, текстові матеріали (73 %) та презентації (50 %).

Соціальна робота є основним напрямком професійної діяльності 85 % опитаних; 77 % учасників семінару працюють в цій сфері більше п'яти років, а 54 % респондентів мають, окрім того, досвід психологічної діяльності, тривалістю більше п'яти років.

Самі соціальні працівники у 54 % випадках стикались зі складними ситуаціями, котрі потребували залучення психолога, у 46 % – психіатра, у 42 % – потребували виклику співробітників міліції, 35 % випадків – залучення кількох соціальних працівників. Також у 27 % мала місце госпіталізація до стаціонару, а у 12 % випадків – виникала необхідність виклику швидкої допомоги. Інші спеціалісти залучались 19 % учасників семінару. Тільки 12 % респондентів відповіли, що не стикались зі складними ситуаціями, які потребували залучення когось із спеціалістів.

Результатом важкого психотравмуючого досвіду, отриманого соціальними працівниками, 62 % серед опитуваних періодично відчували втому, виснаження, охолодження до своєї роботи; 15 % деякий час взагалі не могли виконувати свою роботу. В окремих випадках соціальним працівникам доводилось звертатися за допомогою до психолога (12 %) або невропатолога (8 %), приймати медикаментозне лікування (8 %). 69 % соціальних працівників проводили роботу з переселенцями, 65 % – з родичами постраждалих та 46 % – із самими постраждалими. Серед інших відповідей (15 %) – було відзначено роботу з постраждалими, які повертаються додому після участі в АТО, та робота із самими спеціалістами та колегами.

Стосовно видів роботи, що буде виконуватись учасниками після закінчення семінару, більшість респондентів зазначили, що будуть проводити соціальну роботу з населенням (73 %); окрім своїх безпосередніх обов'язків, 62 % респондентів виконуватимуть адміністративну роботу, а 58 % – психологічну; 15 % будуть проводити роботу зі ЗМІ. Серед інших відповідей були вказані: робота у групах взаємодопомоги, виявлення осіб з груп ризику, залучення осіб, котрі бажають допомагати у роботі, навчання соціальних працівників, окрім того, збір інформації стосовно переселенців.

Серед відповідей на питання стосовно надзвичайних ситуацій, у яких довелося побувати учасникам семінару чи бути їх свідком, основними відповідями були наступні: погана новина (42 %), артобстріл (35 %), бомбардування (27 %), бійки (27 %), у 27 % респонденти самі були постраждалими.

Стосовно кількості видів пережитих психотравмуючих ситуацій, 15 % зазначили наявність однієї НС, 27 % респондентів зіткнулись з двома; 23 % – пережили три види НС; 8 % фахівців соціальних служб вказали, що пережили дев'ять надзвичайних ситуацій.

Стосовно кількості видів пережитих психотравмуючих ситуацій, 15 % зазначили наявність однієї НС, 27 % респондентів зіткнулись з двома; 23 % – пережили три види НС; 8 % фахівців соціальних служб вказали, що пережили дев'ять надзвичайних ситуацій.

З метою з'ясування психологічних реакцій, які виникали у соціальних працівників у відповідь на психотравмуючу ситуацію, до анкети було включено відповідне питання (табл. 2). Найчастіше в учасників семінару спосерігались відстрочені реакції (переосмислення дійсності, відстрочена емоційна криза тощо) – у 50 %. Щодо частоти симптомів, що спостерігались у зв'язку зі стресовою ситуацією, у 38 % респондентів проявилась тільки одна реакція, у 16 % – дві або три реакції, а 19 % відзначали наявність чотирьох з п'яти зазначених у питанні реакцій на психотравмуючу ситуацію.

Таблиця 3

Пережитий вид психотравмуючої ситуації

Надзвичайні ситуації (були свідками або самі постраждали)	%
Погана новина	42
Артобстріл	35
Бомбардування	27
Бійки	27
Фізичне/психологічне травмування	27
Виявлення поранених	12
Бої	12
Вбивства	8
Спроба вбивства	8
Насилля	8
Зґвалтування	8
Виявлення трупів	8
Викрадення	8
Терористичний акт	8
Катастрофа або стихійне лихо	4
Тортури	0
Немає відповіді	15

Для визначення у обстежених респондентів витривалості до стресу, нами було включено до складу анкети тест на стресостійкість. Згідно з отриманими даними, було визначено дві групи осіб: у 69 % опитуваних відзначалась помірно виражена стресостійкість (схильність до типу Б). Для представників цієї групи є характерною стресостійкість, але не в усіх ситуаціях.

Майже у третини респондентів (31 %) було виявлено нестійкість до стресів, але також помірно виражену (схильність до типу А).

Наприкінці анкети були поставлені два відкриті питання стосовно того, що саме цікавить учасників семінару в програмі навчання та які теми в рамках заданого курсу вони бажали б розглянути додатково.

Відповіді на перше питання відображають теми занять, які є найбільш цікавими та актуальними, з точки зору соціальних працівників (табл. 4).

Додаткові теми, щодо яких соціальні працівники бажають отримати інформацію на наступних семінарах зазначені в табл. 5.

В останній день 5-денного навчального семінару було проведено **другий етап** дослідження. Анкета №2 містила три шкальних питання, з градацією виміру відповідей~~,~~ чотири напівзакритих та одне відкрите запитання.

Таблиця 3

Найбільш актуальні теми семінару

Теми програми	%
Застосування методик, нових методів роботи з постраждалими, з людьми, які проживають у зоні бойових дій	31
Алгоритм надання першої психологічної допомоги	19
Робота з посттравматичними стресовими розладами	15
Отримання нових знань, навичок, новий досвід	12
Всі теми	8

Таблиця 4

Пропозиції щодо тем запланованих семінарів

Бажані теми наступних семінарів	%
Допомога психологам та соціальним працівникам, профілактика «вигорання»	23
Алгоритми роботи в психотравмуючих, стресових ситуаціях	12
Стресові розлади, межові стани	8
Надання соціальної допомоги людям, які мешкають в зоні бойових дій	4

При відповіді на шкальні питання респондентам необхідно було відмітити інтенсивність значимої для дослідження ознаки. Так, у питанні стосовно відповідності тематики лекцій, які були прочитані в рамках семінару, потребам респондентів, було запропоновано обвести цифру, що визначала б інтенсивність вимірюваної ознаки, на 10-бальній шкалі, де 1 – «зовсім не відповідала», а 10 –

«повністю відповідала».

Тематика семінару відповідала очікуванням респондентів. Максимальну оцінку у 10 балів зазначили 26 % респондентів, по 30 % надали бали 9, 8 та 7 балів виставили 13 % учасників.

Важливим показником є оцінка ступеня збагачення учасниками семінару власних знань з психології та соціальної роботи. У 10 балів оцінили психологічну ефективність семінару 26 % респондентів. Оцінка отриманих знань з соціальної роботи була дещо нижчою.

У відповідях на наступне питання респонденти визначили теми семінару, які були для них найбільш актуальними. 30 % учасників опитування у якості такої теми назвали лекцію «Надання першої психологічної допомоги». Тему «Посттравматичні стресові розлади» обрали 21 % респондентів, дещо менший відсоток опитуваних зазначили «Методи саморегуляції, профілактика вигорання, психологічна гігієна» (13 %); теми, що включають інформацію зі сфери психіатрії, зазначили 10 % опитаних; лекції «Вплив надзвичайних ситуацій на людей» та «Кризова інтервенція» привернули увагу по 7 % респондентів, а «Робота зі стресом» знайшла прихильників у 3 % учасників семінару. Варто зазначити: 10 % відповіли, що їм були цікаві всі теми.

На питання, які теми були найменш актуальними, 83 % респондентів не назвали жодної з тем. Лише 17 % відповідей розподілились між «Прийомами саморегуляції», «Першою психологічною допомогою» та «Кризовою інтервенцією».

Поділитися отриманим досвідом з колегами на місцях, сприяти їх професійній підготовці, планують після закінчення семінару 29 % респондентів. По 13 % планують використовувати методи саморегуляції та надавати таку допомогу постраждалим. 10 % використовуватимуть знання щодо надання першої психологічної допомоги. 16 % опитуваних відповіли, що всі отримані знання стануть у нагоді при подальшій роботі з постраждалими.

Щодо тем, які варто включити у черговий семінар учасники зазначили лекції: «Робота з дітьми у психотравмуючій ситуації» (42 %), «Координація роботи державних органів з надання допомоги постраждалим» (10 %).

Серед інших тем були запропоновані:

- «Мотивація клієнтів до прийняття психологічної допомоги»;
- «Робота з постраждалими, які мають вади психічного здоров'я»;
- «Особливості роботи за віковими категоріями»;
- «Робота з людьми, які втратили близьких»;
- «Робота з фізично покаліченими людьми»;
- «Особливості роботи суміжних спеціалістів (наприклад, співробітників ДСНС та ін.)».

На відкрите питання щодо покращення якості подальших семінарів, респондентами були також надані пропозиції (табл. 6).

Висновки

Започаткована програма семінарів для соціальних працівників, які працюють з тимчасово переміщеними особами та з особами безпосередньо в зоні бойових дій, розроблена фахівцями Українського НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, продемонструвала свою актуальність, та знайшла підтримку у спеціалістів, котрі відвідали перший семінар.

Узагальнюючи результати проведеного дослідження, за підсумками семінару, можна впевнено стверджувати потребу соціальних працівників у знаннях та практичних навичках першої психологічної допомоги постраждалим особам, знаннях алгоритмів надання допомоги при психотравмуючих ситуаціях, особливості цієї допомоги різним категоріям осіб (бійцям, жінкам, дітям, волонтерам). Позитивна оцінка фахівцями соц-

Таблиця 6

Пропозиції щодо покращення якості навчання

Пропозиції	%
Проводити заняття у формі тренінгів, більше практичних занять	24
Проводити роботу в малих групах	9
Систематизувати інформацію	9
Пропонувати більше літератури	6
Навчати конкретним методикам	6
Розділити теми роботи для тих, хто працює в зоні бойових дій та окремо для тих, хто працює з переселенцями	6
Залучити більше спеціалістів широкого профілю з досвідом роботи у подібних ситуаціях	3
Висвітлити досвід інших країн	3

іальних служб започаткованої програми свідчить про необхідність її продовження, залучення до навчально-практичного процесу та обговорення досвіду широкого кола спеціалістів, висвітлення результатів семінарів у ЗМІ, створення науково-методичної продукції щодо надання такого роду допомоги.

Отримані дані підтверджують необхідність та важливість координації спільної мультидисциплінарної роботи та взаємозв'язку – як на центральному рівні, так і на місцях, – між фахівцями ДСНС (психологами), Міністерства соціальної політики України (соціальними працівниками) та Міністерства охорони здоров'я України (фахівцями психіатричної служби), для своєчасного та професійного надання необхідної медичної, соціальної та психологічної допомоги тимчасово переміщеним особам і учасникам бойових дій.

Розроблена та впроваджена програма надання першої психологічної допомоги внутрішньо переміщеним особам та людям у зоні бойових дій, після обговорення та внесення доповнень, має бути затверджена для подальшого впровадження, з метою підвищення рівня знань та навичок соціальних працівників.

Література

1. Волонтери в соціальній роботі / упоряд. : О. Главник, Н. Романова, Т. Дружченко [та ін.]. – К. : Главник, 2006. – 128 с.
2. Лукашевич М. П. Соціальна робота : (теорія і практика) : підруч. / М. П. Лукашевич, Т. В. Семигіна. – К. : Каравела, 2009. – 368 с.
3. Волонтери вчаться надавати першу психологічну допомогу переміщеним особам [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.ua.undp.org/content/ukraine/uk/home/presscenter/articles/2014/08/28/-/
4. Синопсис діагностичних критеріїв DSM-V та протоколів NICE для діагностики та лікування основних психічних розладів у дітей та підлітків / перекл. з англійської; упор. та наук. ред. Л. Підлісецька. (Серія «Психологія. Психіатрія. Психотерапія»). Львів: Видавництво Українського католицького університету, 2014. – 112 с.
5. Brymer M., Jacobs A., Layne C., Pynoos R., Ruzek J., Steinberg A., et al. (2006). Psychological First Aid: Field operations guide (2nd ed.). Los Angeles: National Child Traumatic Stress Network and National Center for PTSD. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.nctsn.org/content/psychological-first-aid, http://www.ptsd.va.gov/professional/manuals/psych-first-aid.asp
6. Freeman C., Flitcroft A., Weeple P. (2003) Psychological First Aid: A Replacement for Psychological Debriefing. Short-Term post Trauma Responses for Individuals and Groups.
7. Hobfoll S., Watson P., Bell C., Bryant R., Brymer M., Friedman M., et al. The Cullen-Rivers Centre for Traumatic Stress, Royal Edinburgh Hospital (2007) Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: Empirical evidence. Psychiatry 70 (4): 283 – 315.
8. Inter-Agency Standing Committee (IASC) (2007). IASC Guidelines on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings. Geneva: IASC

[Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int/mental_health_psychosocial_june_2007.pdf

9. International Federation of the Red Cross (2009) Module 5: Psychological First Aid and Supportive Communication. In: Community-Based Psychosocial Support, A Training Kit (Participant's Book and Trainers Book). Denmark: International Federation Reference Centre for Psychosocial Support [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.ifrc.org/psychosocial
10. War Trauma Foundation and World Vision International (2010). Psychological First Aid Anthology of Resources [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.interventionjournal.com/ and www.psychosocialnetwork.net/
11. Мусій О. С. Інноваційні підходи до організації медико-психологічної допомоги післятравматичного стресового розладу : методичні рекомендації / упоряд. : О. С. Мусій, І. Я. Пінчук, О. О. Хаустова [та ін.]. – К. : 2014. – 32 с.

References

1. Volunteers in Social Work / Ed.: O. Glavnick, N. Romanova, T. Druzhchenko [et al.]. – Kiev: Glavnick, 2006. – 128 p. (Ukr.).
2. Lukashevich M. P. Social Job: (Theory and practice): Manual / M. P. Lukashevich, T. V. Semigina. – Kiev: Karavella, 2009. – 368 p. (Ukr.).
3. Volunteers are Trained to Render First medical Aid to the Displaced Persons [Electronic resource]. – Data Access Mode: http://www.ua.undp.org/content/ukraine/uk/home/presscenter/articles/2014/08/28/-/
4. Synopsis of Diagnostic Criteria DSM-V and Records NICE for Diagnosis and Treatment of the Major Psychic Disorders in Children and Tee-Ages / Tr. From English; Ed. Л. Pilisetska. (Item «Psychology. Psychiatrics. Psychotherapy»). — Lvov: Edition of Ukr. Catholic University, 2014. – 112 p. (Ukr./English).
5. Brymer M., Jacobs A., Layne C., Pynoos R., Ruzek J., Steinberg A., et al. (2006). Psychological First Aid: Field operations guide (2nd ed.). Los Angeles: National Child Traumatic Stress Network and National Center for PTSD. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.nctsn.org/content/psychological-first-aid, http://www.ptsd.va.gov/professional/manuals/psych-first-aid.asp
6. Freeman C., Flitcroft A., Weeple P. (2003) Psychological First Aid: A Replacement for Psychological Debriefing. Short-Term post Trauma Responses for Individuals and Groups.
7. Hobfoll S., Watson P., Bell C., Bryant R., Brymer M., Friedman M., et al. The Cullen-Rivers Centre for Traumatic Stress, Royal Edinburgh Hospital (2007) Five essential elements of immediate and mid-term mass trauma intervention: Empirical evidence. Psychiatry 70 (4): 283 – 315.
8. Inter-Agency Standing Committee (IASC) (2007). IASC Guidelines on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings. Geneva: IASC [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int/mental_health_psychosocial _june_2007.pdf
9. International Federation of the Red Cross (2009) Module 5: Psychological First Aid and Supportive Communication. In: Community-Based Psychosocial Support, A Training Kit (Participant's Book and Trainers Book). Denmark: International Federation Reference Centre for Psychosocial Support [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.ifrc.org/psychosocial
10. War Trauma Foundation and World Vision International (2010). Psychological First Aid Anthology of Resources [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.interventionjournal.com/ and www.psychosocialnetwork.net/
11. Musiy O. S. Innovative Approaches to the Organization of Medical-and-Psychic Aid

after Posttraumatic Stress Disorder: Guidelines / Ed.: O. S. Musiy, I. Ya. Pinchuck, O. O. Khaustove [et al.]. – Kiev, 2014. – 32 p. (Ukr.)

Резюме

АНАЛИЗ АНКЕТИРОВАНИЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ И СПЕЦИАЛИСТОВ СОЦИАЛЬНЫХ СЛУЖБ ОТНОСИТЕЛЬНО ОКАЗАНИЯ ПЕРВОЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПЕРЕСЕЛЕНЦАМ И ПОСТРАДАВШИМ ВСЛЕДСТВИЕ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

Пинчук И.Я., Пинчук И.Н., Иванова Е.Л., Степанова Н.М., Суховей А.А., Чайка А.В., Сулимовская А.С.

В статье приводятся результаты анализа анкетирования социальных работников, проведенного в рамках учебного семинара на тему «Оказание первой психологической помощи семьям с детьми, детям, находящимся / находившимся в зоне вооруженного конфликта, и их психологическая адаптация к новому месту жительства».

По результатам исследования определены характерные черты социальных работников, их психологическое состояние и уровень стрессоустойчивости, сформулированы актуальные темы и потребности подготовки данного контингента. Определена необходимость создания методических рекомендаций для социальных работников по оказанию первой психологической помощи внутренне перемещенным лицам и людям в зоне боевых действий.

Ключевые слова: *социологическое исследование, социальные работники, переселенцы, первая психологическая помощь, чрезвычайные ситуации, острая реакция на стресс.*

Summary

ANALYSIS OF QUESTIONING FOR MANAGERS AND SPECIALISTS OF HUMAN SERVICES REGARDING THE PROVISION OF PSYCHOLOGICAL FIRST AID FOR TEMPORARILY DISPLACED PERSONS AND PERSONS SUFFERING AS A RESULT OF COMBAT OPERATIONS

Pinchuk I.Ya., Pinchuk I.N., Ivanova E.L., Stepanova N.M., Sukhovey A.A., Chaika A.V., Sulimovska A.S.

The article presents the results of research, conducted among social workers within educational seminar «Delivery of first psychological aid to the families with children, kids who were /still are in war zone and their psychological adaptation in new residence place».

According to the results of research the characteristics, psychological condition and stress resistance level of social workers were identified, relevant topics and needs of these workforce training were worded. Necessity to work out methodical recommendations for social workers in delivering of first psychological aid internally displaced people and people in war zone was decided.

Keywords: *sociological research, social workers, immigrants, the first psychological aid, emergency, acute reaction to stress.*

Впервые поступила в редакцию 10.10.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Конференции | **Conferences**

МИКРОЭЛЕМЕНТОЛОГИЯ 21-ГО СТОЛЕТИЯ – ВЫЗОВЫ И РЕШЕНИЯ (ПО ИТОГАМ СЪЕЗДОВ И КОНФЕРЕНЦИЙ)

Шафран Л.М.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса; shafranlm@rambler.ru

Уходящий 2014-й год оказался богатым на значимые события в области древней и одновременно молодой научной дисциплины – ***микроэлементологии***, изучающей содержание, биологическую роль и механизмы участия микроэлементов в жизнедеятельности живых организмов, а также многочисленные функциональные нарушения и заболевания, получившие наименование микроэлементозов.

Хотя микроэлементы привлекают к себе внимание и широко используются человечеством в пищевых, лечебно-профилактических и технологических целях на протяжении тысячелетий, накопленный даже за последнее столетие огромный объем информации носит разнородный и преимущественно разрозненный характер. Оформление микроэлементологии (МЭ) в самостоятельную научную дисциплину началось сравнительно недавно (не более 50 лет тому назад), хотя ее фундамент как биогеохимического научного направления был заложен работами В.И. Вернадского и его школы уже в начале XX века. Исторические предпосылки МЭ можно почерпнуть из обзоров А.И. Войнара, Г.А. Бабенко, А.П. Авцына, А.В. Скального и др. авторов. Вторым интегративным элементом стало издание специализированой научной периодики по проблеме, среди которой такие известные журналы, как "Trace Elements in Medicine", "Journal of Trace Elements in Medicine and Biology", "Metallomics", "Микроэлементы в медицине" и др. Третьим по счету (но отнюдь не по значимости) следует считать развитие «омикс»-технологий, разработку новых, высокочувствительных методов определения МЭ в биосредах и биообъектах, а также применение биоинформатики для решения задач этой научной дисциплины.

Тем не менее, перед МЭ стоит много нерешенных вопросов, ответы на которые можно получить лишь при условии интеграции сил, средств и возможностей ее до сего времени неоправданно обособленных ведущих направлений, прежде всего, медицинской, ветеринарной и пищевой МЭ. Именно на решение этой задачи в плане обмена информацией, нахождения общих позиций и преодоления различий в критериально-методических подходах были направлены усилия организаторов и участников трех международнозначимых научно-практических форумов, состоявшихся в течение 2014 года.

Хронологически первым и наиболее представительным по географии и числу участников был 15-й Международный симпозиум по микроэлементам в организме человека и животных (15-th Internftional Symposium on Trace Elements in Man and Animals), который проходил в г. Орландо, штат Флорида, США 22-26 июня 2014 г. Не ставя перед собой задачу глубокого анализа результатов этого мирового масштаба форума, на котором помимо 12 пленарных лекций ведущих ученых, работающих в области МЭ, таких как М. Ашнер, В. Гладышев, Х. Леи, М. Мукентолер, А.В. Скальный, Э. Скарр, Ф. Шимиенти, были заслушаны 70 докладов на 16 сателлитных симпозиумах, к которым следует добавить 48 постеров, можно, тем не менее, уже по сборнику тезисов сделать обобщенное заключение.

Внимание мирового научного сообщества микроэлементологов и ученых, работающих в смежных областях, наибольшее внимание приковывают к себе цинк и селен, ведущая роль которых в формировании в организме человека и животных универсальной системы защиты при адаптации к изменяющимся условиям внешней среды, а также возникновении широкого круга заболеваний различной этиологии (от инфекционных, дизрегуляторных, дегенеративных до системных и онкологических), признается практически всеми специалистами и находит все новые подтверждения (до 70 % сообщений).

Существенно меньше работ проводится по изучению метаболической роли, генетическому обеспечению и особенностям гомеостаза железа, меди и марганца, хотя их биологическая значимость неоспорима, а виды и характер взаимодействия остаются недостаточно изученными и открывают новые, ранее неизвестные стороны и факты. Необходимо с удовлетворением подчеркнуть, что Украину на этом симпозиуме с докладом «Перегрузка организма железом и болезни цивилизации» представляла известный специалист в этой области И.П. Лубянова. В докладе получили обобщение многолетине исследования автора в этом направлении, перспективность которого не вызывает сомнений.

Чрезвычайно интересным и важным является изучение взаимодействия и взаимообусловленности гомеостаза металлов в организмах хозяина и бактериальных комменсалов. Этой проблеме на симпозиуме было посвящено пристальное внимание, хотя многие ее аспекты остаются привлекательными для будущих глубоких исследований.

И хотя приведенный перечень, естественно, не охватывает все аспекты и рассмотренные проблемы, можно с уверенностью сказать, что Симпозиум подвел итоги сделанному в области МЭ и открывает новые перспективы для дальнейших исследований.

Вторым по хронологии форумом этого года по основным проблемам МЭ была Международная научно-практическая конференция “Микроэлементы в медицине, ветеринарии, питании: перспективы сотрудничества и развития”, которая состоялась 24-26 сентября 2014 г. в г. Одессе. Уже по охвату научных направлений, количеству заявленных докладов (82 из 7 стран) и участников (около 100) форум можно признать достаточно представительным и многоплановым, что в достаточно полной мере отражает гетерогенность современной микроэлементологии.

Наряду с общими позициями, уже рассмотренными по материалам Симпозиума во Флориде, следует выделить такие направления Конференции в Одессе, которые на вышеуказанном форуме не получили, на наш взгляд, достаточного освещения. Прежде всего, это вопросы методологии, разработки новых методов исследования и аппаратно-методического обеспечения. Участие в конференции и доклады проф. В.П. Антоновича, доц. А.Н. Захария, доц. А.Ю. Попова, доц. А.Н. Чеботарева, В.И. Абараджи, Р.С. Досымбекова позволило не только очертить основные качественные и количественные параметры аналитических систем, отвечающих задачам современных методических разработок, но и продемонстрировать наличие необходимой теоретической и экспериментальной базы, требующей в ряде случаев уточнения (а иногда и кардинального пересмотра) системы оценки получаем первичной информации. В этом плане все большее значение приобретают новые биологические маркеры. Выступая как элементы комплексных исследований, они позволяют получить новые информативные данные и одновременно заложить теоретические основы внедрения результатов в клиническую практику относительно нефротоксичности (проф. А.И. Гоженко, проф. Е.С. Мамбеталин доц. Н.Д. Филипец, А.А. Макаров, Н.А. Самохина), гепатотоксичности (проф. А.П. Левицкий), гормональных дисфункций (E.A. Bormusov, M. Bost, B. Momiiloviu, проф. С.В. Мирошников, доц. Е.О. Мухамадиева, доц. Л.В. Панина, доц. Н.М. Онул) и других видов патологии. С этими работами корреспондируются результаты экспериментальных исследований и клинико-физиологических наблюдений, направленных на раскрытие иммунных и биохимических патогенетических механизмов профессионально и экологически обусловленных интоксикаций тяжелыми металлами, что нашло отражение в основополагающих докладах д.б.н. Н.Н. Дмитрухи, к.х.н. Е.Г. Пыхтеевой, сообщениях других авторов.

Большой интерес у аудитории вызвали убедительно аргументированный клиническими данными доклад проф. А.М. Игнатьева об эволюции взглядов на остеопороз, в том числе и с позиций медицины труда, а также академически выдержанный по своему логическому построению, интегрированному представлению элементов координационной химии, фармакологии и токсикологии доклад проф. И.И. Сейфуллиной по дизайну, синтезу и комплексной оценке низкотоксичных гомо- и гетерометаллических соединений, предлагаемых для использования в качестве фармпрепаратов широкого спектра действия. В плане профилактики и фармакокоррекции микроэлементозов наибольший интерес в настоящее время представляют традиционные и вновь синтезируемые препараты селена (содержательные и разноплановые доклады проф. Э.Н. Белецкой и проф. К.О. Шарипова, в которых прослеживается дальнейшее развитие проблемы селена, получившее теоретическое и прикладное обоснование в вышедших ранее основополагающих монографиях этих авторов).

В важную для оценки популяционного здоровья населения группу представленных на Конференцию работ входили доклады и сообщения эпидемиологического направления (проф. А.В. Скальный, проф. Б.П. Кузьминов, проф. А.М. Эрстенюк, проф. К.О. Шарипов и др.), чрезвычайно актуальные и перспективные для современной МЭ. В них прослеживаются и дается оценка новым технологиям такого рода масштабных мониторинговых исследований. Они одновременно открывают новые возможности для изучения микроэлементного статуса различных групп населения, установления популяционных и региональных норм содержания биоэлементов в различных биосубстратах, их сравнения между собой.

Характерной особенностью прошедшей конференции является достаточное представительство ученых и специалистов, работающих в сфере ветеринарной и пищевой МЭ. Большой интерес вызвали доклады по итогам работ, проводимых на факультете ветеринарной медицины Одесского государственного аграрного университета (проф. Л.А. Тарасенко), в Институте животноводства НААН Украины, г. Харьков (С.В. Богороденко, М.Н. Долгая), в Институте биологии животных НААН Украины, г. Львов (О.В. Штапенко), Одесской национальной академии пищевых технологий (проф. Н.К. Черно, к.т.н. А.И. Капустян), которые раскрывают важные закономерности участия микроэлементов в алиментарных цепях, обеспечении гомеостаза, адаптационных резервов, иммунореактивности, а также проблемы рационализации откорма сельскохозяйственных животных с применением соответствующих кормовых добавок. В состоявшемся активном обсуждении докладов было признано целесообразным упрочить творческие научные контакты между учеными, работающими в разных направлениях МЭ, объединить усилия на решении наиболее актуальных межотраслевых проблем, что несомненно будет способствовать росту теоретической и практической значимости проводимых исследований при минимизации материальных затрат и числа исполнителей. Последнее особенно важно в нынешний кризисный период.

Актуальным, новым и самостоятельным направлением современной микроэлементологии является проблема широкого использования в биомедицинских, ветеринарных и пищевых целях наноматериалов и соответствующих технологий. Поэтому в рамках конференции был проведен круглый стол «Биоэлементология и нанотехнологии: интеграция и биобезопасность». В рамках данного направления было представлено 10 докладов, а его заседания проходили при широкой аудитории с активной дискуссией по заслушанным докладам и проблеме в целом. В частности, было подчеркнуто, что внедрение наноматериалов и технологий нередко опережает наунчые исследования по изучению потенциальных негативных эффектов для здоровья населения, биосферы и экобезопасности. Эти позиции нашли отражение в решении конференции, наряду с признанием необходимости углубления и повышения качества разработок в области МЭ с использованием «омикс»-технологий, расширения межотраслевого и международного сотрудничества, объединения ученых и практиков, работающих и интересующихся проблемами МЭ, в национальную ассоциацию с установлением более тесных контактов с подобными общественными организациями за рубежом и соответствующими международными структурами.

Третий по хронологии форум микроэлементологов – 4-й съезд Российского общества медицинской элементологии – состоялся в г. Ярославле 13-14 октября 2014 г. Он был четко организован и проведен на высоком научном уровне благодаря совместным усилиям Российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ), основанного в 2001 г. по инициативе Автономной некоммерческой организации «Центра биотической медицины» (ЦБМ, http://www.microelements.ru/), возглавляемой проф. А.В. Скальным и Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова, ректор – проф. А.И. Русаков. На пленарных и секционных заседаниях было заслушано 2 лекции приглашенных профессоров – А. Дикого (Норвегия) «Использование современных ЯМР-методов высокого разрешения в пищевой и медицинской микроэлементологии» и Л.М. Шафрана (Украина) «Проблема биологического транспорта металлов: вызовы, задачи и перспективы решения», 33 доклада по теоретическим, профилактическим, клиническим и экологическим аспектам медицинской элементологии, проведены 2 круглых стола: «Проблема йододефицита и пути ее решения» (куратор – ак. А.А. Спасов) и «Опыт и перспективы налаживания международного научного сотрудничества и поиска источников финансирования» (куратор – проф. А. Дикий).

Высокий уровень лежащих в основе значительной части докладов научных исследований, большой объем полученной авторами новой информации требуют специального анализа и обобщения. Тем не менее, следует безусловно выделить в первую очередь комплекс работ коллектива ЦБМ и большого числа сотрудничающих организаций по эпидемиологии микроэлементозов, выполненных в рамках широкомасштабного национального проекта "Элементный статус населения России" (Скальный А.В., Грабеклис А.Р., Березкина Е.С.). Результаты проведенных многолетних исследований по демографии, географическому ареалу, объему накопленных данных имеют фундаментальное научное и международное информационно-управленческое значение.

В целом, резюмируя изложенную в настоящем кратком обзоре информацию, следует признать наличие возрастающего интереса мирового научного сообщества к проблемам микроэлементологии, прогрессивный рост числа проводимых в разных странах мира исследований, которые охватывают все большее количество направлений, отличаются научной новизной, теоретической и практической значимостью, что следует использовать не только в медицинской, а и экономической сфере, в том числе для пищевой, фармацевтической промышленности, аграрно-ветеринарного комплекса, решения экологических задач в ближайшем обозримом будущем. Межрегиональное и международное сотрудничество в этой области уже дает реальные результаты.

Резюме

МИКРОЭЛЕМЕНТОЛОГИЯ 21-ГО СТОЛЕТИЯ – ВЫЗОВЫ И РЕШЕНИЯ (ПО ИТОГАМ СЪЕЗДОВ И КОНФЕРЕНЦИЙ)

Шафран Л.М.

В представленном научном обзоре проведен анализ наиболее научно и практически значимых событий 2014 года в области ***микроэлементологии***, изучающей содержание, биологическую роль и механизмы участия микроэлементов в жизнедеятельности живых организмов, а также многочисленные функциональные нарушения и заболевания, получившие наименование микроэлементозов.

Хотя микроэлементы привлекают к себе внимание и широко используются человечеством в пищевых, лечебно-профилактических и технологических целях на протяжении тысячелетий, накопленный даже за последнее столетие огромный объем информации носит разнородный и преимущественно разрозненный характер. Оформление микроэлементологии (МЭ) в самостоятельную научную дисциплину началось сравнительно недавно (не более 50 лет тому назад), хотя ее фундамент как биогеохимического научного направления был заложен работами В.И. Вернадского и его школы уже в начале XX века.

Перед МЭ стоит много нерешенных вопросов, ответы на которые можно получить лишь при условии интеграции сил, средств и возможностей ее до сего времени неоправданно обособленных ведущих направлений, прежде всего, медицинской, ветеринарной и пищевой МЭ. Именно на решение этой задачи в плане обмена информацией, нахождения общих позиций и преодоления различий в критериально-методических подходах были направлены усилия организаторов и участников трех международно значимых научно-практических форумов, состоявшихся в течение 2014 года. В хронологическом порядке охарактеризованы: 15-th Internftional Symposium on Trace Elements in Man and Animals. June 22-26, 2014. Orlando, Florida, USA; Международная научно-практическая конференция “Микроэлементы в медицине, ветеринарии, питании: перспективы сотрудничества и развития”, которая состоялась 24-26 сентября 2014 г. в г. Одессе, Украина и 4-й съезд Российского общества медицинской элементологии – состоялся в г. Ярославле (Россия) 13-14 октября 2014 г.

Summary

MICROELEMENTOLOGY 21ST CENTURY — CHALLENGES AND SOLUTIONS (ON THE BASIS OF CONGRESSES AND CONFERENCES)

Shafran L.M.

In the present scientific review is analyzed the most scientifically and

practically significant events of 2014 in the field of microelementology – the scientific discipline studying the content, the biological role of trace elements and mechanisms for their participation in the activity of living organisms, as well as numerous functional disorders and diseases, received the name microelementoses.

Although trace elements attract attention and are widely used by mankind in the food, medical and technological purposes for thousands of years, accumulated over the past century, even huge amount of information is diverse and largely uncoordinated. Microelementology (ME) became status of an independent scientific discipline only in the recent decades (not more than 50 years ago), although its foundation as biogeochemical research direction was founded by VI Vernadsky and his school in the early twentieth century.

There are a lot of unresolved by ME questions, the answers to which can be obtained only through the integration of forces, resources and capabilities on leading trends, primarily in the medical, veterinary and food ME. The solution of these problem in terms of sharing information, finding common ground and overcome the differences in the criteria and methodological approaches were the the goal and direction of efforts of the organizers and participants of the three internationally significant scientific forums held during 2014. In chronological order in this review are characterized: the 15-th Internftional Symposium on Trace Elements in Man and Animals. June 22-26, 2014. Orlando, Florida, USA; International scientific and practical conference “Trace elements in medicine, veterinary medicine, nutrition: the prospects for cooperation and development”, which took place on 24-26 September 2014 in Odessa, Ukraine and the 4th Congress of the Russian Society of Medical elementology — took place in the city of Yaroslavl (Russia), 13-14 October 2014.

The analysis showed the presence of the growing interest of the world scientific community to the problems of ME, a progressive increase in the number held in various countries studies of the different scientific novelty, theoretical and practical importance, that should be used not only in medical and economic, but the other areas, including food and pharmaceutical industries, agro-veterinary complex, solutions of environmental problems in the foreseeable future. Interregional and international cooperation in this field is already producing tangible results.

Впервые поступила в редакцию 04.11.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Наши поздравления! **Our Congratulations!**

ВЧЕНИЙ І ОРГАНІЗАТОР (ДО 60-РІЧЧЯ МИКОЛИ ГЕОРГІЙОВИЧА ПРОДАНЧУКА)

Вельмишановний Миколо Георгієвичу!

06 грудня 2014 року Ви, ваша сім'я, друзі, колеги в усії регіонах нашої країни і далеко за її межами, відмічають Ваш 60-річний ювілей, який, на наше глибоке переконання, цілком закономірно співпав з 50-річчям від дня заснування Всесоюзного НДІ гігієни і токсикології пестицидів і полімерних матеріалів Міністерства охорони здоров'я СРСР (в роки незалежності України — Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, нині — Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України), який Ви успішно очолюєте з 1997 року.

Ваш шлях вченого почався в стінах Чернівецького державного медичного інституту, який Ви з відзнакою закінчили в 1978 році і протягом 10 років вели науково-педагогічну діяльність на кафедрі мікробіології. Уже в ці роки Вашу увагу привернула до себе важлива в загальнодержавному плані і недостатньо розроблена в теоретичному відношенні проблема гігієнічного нормування нових хімічних речовин і біологічних препаратів. Властивий Вам творчий ентузіазм і і проникнення в організаційні основи та технології гігієнічного нормування дозволили обґрунтувати, розробити і здійснити в 1988 р проект створення першого (і єдиного) на території колишнього СРСР науково-дослідного інституту токсикометрії. Накопичений досвід роботи на госпрозрахунковій основі приніс свої заслужені успішні плоди в ході трансформації інституту в Чернівецький НДІ медико-екологічних проблем МОЗ СРСР, а з 1992 р — МОЗ України.

Закономірним був Ваш переїзд в г. Київ, де Ви послідовно очолювали Український інститут соціальної гігієни та управління охороною здоров'я, Інститут здоров'я, а з 1997 р — Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя. Інститут переживав тоді скрутні часи, пов'язані з економічними труднощами, зміною поколінь вчених і колективу, поступовим переходом науки на госпрозрахункові рейки тощо. У відновленні Інституту як провідної в системі МОЗ України науково-дослідної установи профілактичного напрямку значна частина Ваших зусиль, розуму, душі, життя.

Заснований ак. АМН СРСР Л.І. Медведем у 1964 р. Всесоюзний науково-дослідний інститут гігієни і токсикології пестицидів та полімерних матеріалів МОЗ СРСР, славнозвісний ВНИГИНТОКС, вже через кілька років свого існування став авторитетним науково-дослідним центром, добре відомим на всіх континентах нашої планети, визнаним і співпрацюючим з ВООЗ, ФАО, МОП, багатьма іншими міжнародними організаціями. Науково-теоретичні та практичні розробки основоположників сільськогосподарської токсикології, Л.І. Медведя і Ю.С. Кагана, а також когорти талановитих енергійних молодих вчених, які виросли в стінах Інституту, стали етапними у гігієні і токсикології пестицидів. Була створена їх класифікація за ступенем токсичності і небезпеки, доведена необхідність вивчення у нових сполук, поряд з токсичними, також потенційної алергенної, мутагенної, канцерогенної дії, гонадо-, імуно- і ембріотоксичності. Проведені до сього часу науково значущі хіміко-аналітичні, біохімічні, генетичні, інші експериментальні токсикологічні дослідження, побудовані реалістичні математичні моделі (М.А. Клісенко, У.А. Кузьмінська, М.А. Пилинська, Л.М. Сасінович, Р.Є. Сова, Є.І. Спину). Було започатковано широкі комплексні моніторингові та епідеміологічні дослідження, оцінка якості харчових продуктів, які дали змогу оцінити реальну небезпеку пестицидів не тільки на індивідуальному, а й на популяційному рівні (Є.О. Антонович, А.Є. Подрушняк). Ці здобутки залишаються золотим фондом сучасної науки і практики гігієни і токсикології пестицидів.

Не можна не згадати про вагомі досягнення колективу Інституту у гігієні і токсикології полімерних матеріалів, починаючи з синтезу, виробництва смол, численних допоміжних матеріалів, експлуатації виробів, впливу полімерів, «хворого житла» на здоров'я людини і до проблеми полімерних відходів та забруднення ними природного довкілля. Результати наукових досліджень і творчих зусиль К.І. Станкевича, В.О. Шефтеля, В.В. Станкевича, Н.Є. Дишиневич, Т.Ф. Харченко, Л.І. Повякіль стали вагомим внеском у молоду профілактичну дисципліну — гігієну і токсикологію полімерних матеріалів.

Люди і роки співпраці, дружба, радість спілкування, взаємопідтримка у скрутні часи – все це пов'язане з ВНИИГИНТОКСом. І ми щиро вдячні Вам, вельмишановний Миколо Георгієвичу, що ці традиції живуть і розвиваються у нашій сучасності. Багато з ідей і задумів Ваших попередників було втілено в життя. Було створено Наукове товариство токсикологів України, яке Ви успішно очолюєте на протязі багатьох років, започатковано видання журналу «Сучасні проблеми токсикології», створено Спеціалізовану раду для атестації токсикологів вищої кваліфікації з медичних та біологічних наук. Токсикологія в нашій країні живе й розвивається.

Важливо також відмітити Вашу чітку громадянську позицію, патріотизм, благодійну діяльність і багато інших добрих справ. Для багатьох колег, друзів, шанувальників Вашого державного розуму, творчого таланту, стійкого, наполегливого та невтомного характеру, тонкої та чутливої душі, вміння сприяти прекрасне не тільки в музиці, живопису та інших видах мистецтва, але й в усіх формах та проявах життя на нашій планеті.

Бажаємо Вам, дорогий Миколо Георгієвичу, міцного здоров'я, щастя та подальшої творчої наснаги.

Редколегія і Наукова рада журналу «Актуальні проблеми транспортної медицини»,

Колектив Інституту медицини транспорту МОЗ України,

Південне відділення Наукового товариства токсикологів України

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. К публикации принимаются статьи на русском, украинском и английском языках научного характера в соответствии с тематикой журнала.
2. Необходимым условием для публикации статьи является соответствие её требованиям и положениям Этической декларации, принятой издательством *Elsevier* (с Этической декларацией можно ознакомиться на сайте нашего журнала http://aptm.org.ua).
3. Оформление статьи: код УДК, название, фамилия и инициалы авторов (инициалы располагаются после фамилии), организация, в которой была выполнена работа (необходимо указать адрес электронной почты или адрес для переписки), ключевые слова (на 3 языках). Реферат на английском, русском и украинском языках после текста статьи в объёме, достаточном для понимания ключевых положений статьи, — **обязательно!**
4. Структура статьи: введение; объекты, контингенты, методы исследования; результаты и их обсуждение; выводы; список цитируемой литературы (в порядке упоминания). Заголовки структурных частей выносятся на отдельную строку, к левому краю, полужирным шрифтом.
5. Список цитируемой литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1-84. "БИБЛИОГРАФИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ДОКУМЕНТА. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ.", все сокращения должны отвечать требованиям ДСТУ 3582-97 "Скорочення слів в українській мові у бібліографічному описі. Загальні вимоги та правила". Кроме того, следует также прилагать список литературы, набранный латинским алфавитом на английском языке с подзаголовком "References".

   При этом после ссылок на статьи на русском или украинском языке следует указывать "(in Russian)" либо "(in Ukrainian)". Пример оформления ссылок в этом случае:

   Author A.A., Author B.B., Author C.C. 2013, "Title of article", Title of Journal, Vol. 10, No 2, pp. 49-53.

   Подробную инструкцию по оформлению списка литературы на латинице можно прочесть на сайте нашего журнала aptm.org.ua.
6. Если статья, присланная для публикации, содержит материалы диссертационной работы, к ней должна прилагаться рецензия профильного специалиста. В случае отсутствия рецензии статья будет рецензирована членами научного редакционного совета.
7. Рукописи принимаются на рассмотрение редколлегии в электронном виде в формате документов Microsoft Word (*.doc, *.rtf) (на носителях либо по электронной почте — journal-medtrans@rambler.ru). Рисунки, фотографии, схемы, графики могут быть встроены в текст статьи либо прилагаться в виде отдельных файлов растровой или векторной графики. Убедительная просьба не формировать рисунки из отдельных фреймов и текстовых блоков. Графические объекты в растровом формате должны иметь разрешение, достаточное для передачи всех значимых деталей изображения. Иллюстрации должны иметь сквозную нумерацию и подписи. Таблицы и диаграммы желательно сохранять в формате Microsoft Excel.
8. Правила оформления текста общекультурного характера:
   - После знака препинания (но ни в коем случае не перед) ставится пробел. Это касается точки, запятой, двоеточия, многоточия, точки с запятой, вопросительного и восклицательного знака. Исключение — десятичная запятая в числе; она не отделяется пробелом.
   - Пробел ставится слева от открывающих кавычек и скобок и справа от закрывающих, но никак не наоборот.
   - Целая часть в десятичных дробях отделяется от дробной запятой, а не точкой.
   - Абзацный отступ (красная строка) выставляется средствами форматирования абзаца текстового редактора (например, в программе Microsoft Word «Формат >> Абзац >> Первая строка» либо путём перемещения бегунка на верхней линейке). Не допускается выставлять абзацный отступ пробелами или при помощи знака табуляции.
   - Форматирование текста многократным повторением пробелов или табуляторов не допускается.
   - Следует различать дефис и тире. Тире длиннее дефиса и обрамляется с обеих сторон пробелами; дефис не имеет пробела ни справа, ни слева.
   - Знаки «±», «=», «<», «>» должны с двух сторон отделяться от текста пробелами.
   - Ссылки на литературные источники следует давать в квадратных скобках (не в круглых и не в косых).
   - Буквенные константы и переменные, латинские термины и названия организмов следует давать курсивом, например: t = 2,3 (но не t=2.3); «Исследования *in vitro* показали...»; «из аэробного компонента факультативной нормальной кишечной флоры наибольшее значение имеют *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*».
   - Наконец, необходимо соблюдать правила грамматики и пунктуации.
9. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
10. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.