



**SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY
DEPARTMENT OF IVANO-FRANKIVSK**

**PRECARPATHIAN BULLETIN
OF THE SHEVCHENKO
SCIENTIFIC SOCIETY**

Pulse

4(8) 2009

Ivano-Frankivsk
2009

**ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ ОСЕРЕДОК
НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ім. ШЕВЧЕНКА**

**ПРИКАРПАТСЬКИЙ
ВІСНИК НТШ**

Пульс

4(8) 2009

Івано-Франківськ
2009

ПРИКАРПАТСЬКИЙ ВІСНИК НТШ

Головний редактор – д.т.н. В.М.Мойсишин

Пульс

У випусках серії “Пульс” публікуються наукові матеріали за напрямками:

- Клінічна медицина
- Теоретична медицина
- Екологічна безпека та раціональне природокористування

Редактори: д.м.н., ак. АМНУ Є.М.Нейко, д.біол.н. Г.М.Ерстенюк,
д.т.н. Я.М.Семчук

Відповідальний секретар: к.геогр.н. Л.В.Міщенко

Редакційна колегія:

д.м.н. І.П.Вакалюк, д.м.н. Н.Г.Вірстюк, д.м.н. О.І.Волошин (Чернівці),
д.м.н. Л.В.Глушко, д.м.н. В.В. Дзвонковська, д.м.н. О.І.Дельцова,
д.м.н. Т.Д.Заболотний (Львів), д.м.н. В.О.Калугін (Чернівці),
д.м.н. І.Г.Купновицька, д.м.н. І.Я.Ломницький (Львів), д.м.н.В.Г.Міщук,
д.м.н. В.Є.Нейко, д.м.н. М.М.Островський, д.м.н. М.М.Покровський
(Львів), д.м.н. В.І.Попович, д.м.н. М.М.Рожко, д.м.н. В.К.Ташук
(Чернівці), д.м.н. М.І.Швед (Тернопіль), д.м.н. Р.І.Яцишин;

д.м.н. С.Б.Геращенко, д.м.н. Б.В.Грицуляк, д.м.н. Л.М.Заяць,
д.м.н. Л.Є.Ковальчук, д.м.н. В.А.Левицький, д.м.н. О.Д.Луцик (Львів),
д.м.н. І.О.Михайлюк, д.м.н. А.П.Мотуляк, д.м.н. Ю.І.Попович,
д.м.н. В.І.Шепітько (Полтава), д.м.н. А.М.Яценко (Львів);

д.г.-м.н. О.М.Адаменко, д.т.н. Я.О.Адаменко, д.т.н. Б.Я.Голояд,
д.т.н. Я.М.Дрогомирецький, д.г.-м.н. Е.Д.Кузьменко, д.т.н. Ю.М. Лабій,
д.г.-м.н. Б.Й.Маєвський, д.т.н. О.В.Паневник, д.т.н. Р.М.Рудий;
д.геогр.н., д.г.-м.н., д.т.н. Г.І.Рудько (Київ), д.т.н. Л.Є.Шкіца.

ПРИКАРПАТСЬКИЙ
ВІСНИК
НАУКОВОГО
ТОВАРИСТВА
ІМ. ШЕВЧЕНКА
4(8)-2009

Науковий журнал
Видається у чотирьох
серіях

ЧИСЛО, СЛОВО,
ДУМКА, ПУЛЬС
(по одному випуску
кожної серії щороку)

Заснований у 2008 році
Реєстраційне свідоцтво
КВ № 14628-3599
від 10 жовтня 2008 р.
видане Міністерством
юстиції України

ЗАСНОВНИКИ:
Івано-Франківський
осередок Наукового
товариства ім. Шевченка

Прикарпатський
національний університет
імені Василя Стефаника

Івано-Франківський
національний технічний
університет нафти і газу

Івано-Франківський
національний медичний
університет

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

- С.М. Геник**
Гени, які ми змінюємо 7
- Г.М. Курилів**
Імунозалежні механізми патогенезу
хронічної серцевої недостатності
(огляд літератури) 17
- С.М. Геник**
Нанотехнологія – дітище сучасної
фундаментальної науки 33

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- Є.М. Нейко, І.О. Савеліхіна,
Л.С. Малофій, О.І. Варунків,
М.М. Островський, Л.В. Глушко,
І.П. Вакалюк, Л.М. Боришкевич**
Вірусні та вірусно-бактеріальні пневмонії:
світовий досвід та напрацювання медицини
Прикарпаття в умовах пандемії грипу штаму
H1N1 у 2009 році 41
- М.О. Кулинич-Міськів,
М.М. Островський**
Патогенетичні механізми становлення і
прогресування хронічного обструктивного
захворювання легень 55
- В.Н. Середюк**
Функціональний стан і кардіогемодинаміка
правих відділів у хворих на компенсоване
хронічне легеневе серце під впливом тривалого
застосування конденсартану 70
- В.І. Заячук, Н.В. Чаплинська**
Алгоритм діагностичного пошуку при
солітарних утворах об'ємного характеру
в легенях 79
- Р.В. Нестерак**
Диференційний діагноз кардіомегалій . 87
- О.Я. Царук**
Етіологічні особливості розвитку вроджених
вад серця та сучасні принципи їх діагностування
у новонароджених 98
- Н.В.Скрипник**
Імунологічні основи метаболічного
синдрому 110

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

76025
м. Івано-Франківськ,
вул. Шевченка, 79
Івано-Франківський
осередок Наукового
товариства ім. Шевченка
тел. +380 (3422) 4-21-23
e-mail: math@nung.edu.ua

Відповідальність за до-
стовірність наведених
у статтях даних несуть
автори публікацій

Передрук – тільки
з дозволу редакції

Друкується за ухвалою
Президії Івано-
Франківського осередку
Наукового товариства
ім. Шевченка

© Івано-Франківський
осередок НТШ, 2009

© Видавництво “Плай”
Прикарпатського націо-
нального університету
імені Василя Стефаника,
2009

**В.М. Рижик, Ю.В. Перцович,
Н.М. Воронич-Семченко,
М.М. Багрій, Т.В. Гудз**

Структурно-функціональна ехографічна
характеристика жовчного міхура та жов-
човивідних шляхів при функціональних
розладах, запальних і пухлинних проце-
сах біліарного тракту 121

Т.Я. Дівнич, М.М. Рожко, Р.В. Куцик
Вплив знімних конструкцій зубних
протезів на зміну мікрофлори ротової
порожнини 134

ЕКОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА ТА РАЦІОНАЛЬНЕ ПРИРОДОКО- РИСТУВАННЯ

О.М. Адаменко
Чи загрожує нам глобальне потепління? 143

Л.С. Шкіца, Т.М. Яцишин
Стан екологічної безпеки в нафтогазо-
видобувній галузі 149

Л.В. Міщенко
Екологічна ситуація Карпатського
регіону та екологічний (науково-
пізнавальний) туризм 155

Д.О. Зорін
Екологічна оцінка стану компонентів
довкілля методами геоінформаційних
технологій 161

Я.М. Семчук, В.З. Сабан
До питання екологічних проблем Долин-
ського нафтогазовидобувного району 174

Н.О. Зоріна
Впорядкування екологічної термінології
при викладанні курсів “Загальна еколо-
гія” та “Основи екології” 181

РЕЦЕНЗІЇ, ІНФОРМАЦІЯ

Є.М. Нейко, О.І. Бабенко, І.Г. Бабенко
Деякі напрямки роботи проблемної ла-
бораторії “Метали і металоферменти в
медицині” під керівництвом заслуженого
діяча науки, докт. мед. наук, професора
Бабенка Георгія Овксентійовича 188

С.М. Генік
Теорія для всіх (до 200-річчя з дня
народження Чарльза Дарвіна) 201

Відомості про авторів 205

Теоретична медицина

УДК 577.218+616-035.2

ГЕНИ, ЯКІ МИ ЗМІНЮЄМО

С. М. Геник

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра загальної хірургії; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. +380 (342) 52-82-40; e-mail: sgenyk@rambler.ru*

Ген більше не розглядається, як “закрита” стаціонарна система зберігання спадкової інформації. Він пластичний і здатний чутливо реагувати на зміни внутрішнього і зовнішнього середовища людини. Вказано, що на картину експресії наших генів і геном загалом впливають їжа, режим харчування, фізична активність, рівень стресу, шкідливі звички, екологія.

Ключеві слова: *гени, складові організму, генні мутації, пухлини, тютюн, паління, алкоголь.*

Розглядати гени як статичні елементи, на яких, як на твердому диску комп'ютера, записана вся інформація про будову людини, не зовсім правильно. Як свідчать дослідження постгеномної ери, *гени* – це складні поліморфні молекулярні наномашини, що чутливо реагують на будь-які зміни в оточуючому середовищі і спосіб життя їх власника – людини.

Наші гени – не мертва вервиця інформації, записана на ДНК, а дуже живі і пластичні складові нашого організму. Дієта, харчування, активний спосіб життя, а також різноманітні техніки медитації можуть впливати на гени та відповідну експресію білків, а, значить, і на здоров'я людини, а от різноманітні шкідливі звички людства – паління і алкоголь – можуть вразливо і глибоко вкорінюватись в геном, змінювати нас в гірший бік. Паління і зловживання алкоголем – ці негативні чинники життя змінюють молекулярно-генетичну карту людини, включаючи або переактивуючи цілі кластери різних генів, що призводить до дисбалансу життєвоважливих функцій організму, нагромадження генних мутацій і виникнення раку. Ці зміни можуть передаватися спадково та нагромаджуватися в поколіннях через епігенетичні механізми, що призводить до ослаблення потомства, підвищення схильності до захворювань, навіть виродження цілих генерацій.

Тютюн і алкоголь очолюють список найнебезпечніших канцерогенів, який склало Міжнародне агентство дослідження раку (IARC) у складі ВОЗ. Тютюновий смог містить до 5 тисяч найрізноманітніших хімічних сполук, з яких 142 – відомі токсини, канцерогени і тератогени. Випалювання навіть однієї цигарки на день, а також пасивне паління збільшують ризик розвитку раку легень та інших супутніх захворювань. Продукт розщеплення спирту в організмі – ацетальдегід – основний канцероген будь-яких алкогольних напоїв, навіть слабоалкогольних. Вживання більш ніж 40 гр. чистого спирту на день (два-три келихи вина або дві пляшки світлого пива) небезпечні для генів і здоров'я людини. Тютюн і алкоголь – сильні синергісти. Одночасне вживання спиртних напоїв і паління цигарок недопустима: їх негативний вплив на гени і загалом організм не лише підсумовується, але і підсилюється у десятки разів.

Отже, паління впливає не тільки на весь організм, на наші гени і потомство, але і на весь генофонд цивілізації, її теперішнє і майбутнє. Сьогодні у той чи інший спосіб палить майже кожен житель планети: 1/4 вже майже семимільярдного населення палить активно, 3/4 – пасивно, включаючи ще не народжених дітей. Існує така гіпотеза: якби наші предки не відкрили Австралію, де ріс дикий тютюн, і не відчули б розслаблюючого ефекту від його жування приблизно 40-50 тисяч років тому, якби потім індійці Південної і Північної Америки не здогадалися вдихати дим тютюну крізь дерев'яні трубочки 10-15 тисяч років тому, і зрештою, якщо б ця звичка не була підхоплена конкістадорами Колумба та перевезена до Європи на межі XV-XVI століть, та не поширилось би як епідемія по всьому світу в наступні століття, то на сьогодні середня тривалість життя людини була б довшою на 20-30 років, а половини хронічних і вроджених захворювань, в тому числі багатьох видів раку, не було б зовсім, або з ними було б легше боротися. Така ціна тютюну, яку платить все людство і кожен з нас зокрема. Ми нівечимо і шкодимо не лише нашим генам, але і генам наших нащадків. Сьогодні наші діти розплачуються астмами, алергіями, депресіями, ожирінням, затримками розумового і фізичного розвитку за безвідповідальність своїх батьків, дідів і прадідів. Завтра наші правнуки будуть звинувачувати нас у бездіяльності і виродженні нації.

У Росії, як і в США, від захворювань, пов'язаних з палінням щороку помирає до 500 тисяч людей, а в усьому світі – 5,4 мільйони. Тобто кожен двадцятий житель Землі помирає від тютюну. За оцінками експертів Гарвардського університету, у списку причин смертей американців, яких можна було б уникнути в 2005 році, паління зайняло перше місце. Такі ж показники можна спостерігати і в інших країнах світу. Смертність від паління перевищує кількість людських втрат від алкоголю, наркотиків, вбивств, СНІДУ і дорожньо-транспортних пригод разом узятих. За даними ВОЗ кількість смертей, пов'язаних з палінням, до 2030 року може збільшитися до 10 мільйонів на рік. В XX столітті тютюн убив близько 100 мільйонів людей планети. Це більше, ніж загинуло у двох світових війнах минулого століття. Як свідчать експерти, попри

досягнення сучасної медицини в XXI столітті від тютюну помре 1 мільярд людей. Навіть за теперішнього високого рівня діагностики і лікування раку легень та інших захворювань, курці все ж живуть в середньому на 15-20 років менше, ніж ті, що не палять. Рівень смертності серед них втриє-вчетверо вищий. Кожна цигарка скорочує життя як мінімум на 15 хвилин. Проте щороку в усьому світі викурюється до 5,5 трильйонів цигарок. У Росії курять до 2/3 всіх чоловіків, 1/3 жінок і близько 3 мільйонів дітей та підлітків, випалюючи при цьому 25 мільярдів цигарок щоденно. Росія займає третє місце у світі за кількістю викурених цигарок після Китаю і США. Щоправда, в Америці та в розвинутих країнах Європи за останнє десятиліття спостерігається чітка тенденція до зниження виробництва і вживання тютюну.

Мало хто знає, що цигарки містять до 5 тисяч різних хімічних речовин – майже всю періодичну таблицю Менделєєва, включаючи, навіть, деякі радіоактивні елементи. З них 142 відносять до сильних канцерогенів, токсинів або тератогенів, тобто речовин, які викликають рак і токсикацію у дорослої людини та аномальний розвиток мозку і тіла у ембріона. При випалюванні лише 15 цигарок на день, за місяць в легенях курця нагромаджується ціла склянка чорного і в'язкого як смола тютюнового конденсату, куди входять сотні небезпечних для життя сполук. Наприклад, сьогодні достеменно відомо, що азотисті сполуки 4-амінобіфеніл, які використовуються у виробництві барвників і лаків, викликають рак сечового міхура; миш'як, яким раніше знешкоджували гризунів, – рак легень і лімфатичної системи; бензол, якого так багато в бензині – лейкемію; бензпірен, що є однією із основних складових викидних газів і головний мутаген тютюну – вроджені мутації у малюків і рак легень у дорослих, оскільки зв'язується безпосередньо з ДНК; 1,3-бутадиєн, з якого виробляють каучук, – рак кісткового мозку; кадмій, який не виводиться з організму і зв'язується з ферментами і амінокислотами, блокуючи їхню функцію, – рак простати, крові і легень; хром – рак легень; формальдегід – рак носових пазух; нікель – рак легень і носа; радіоактивний полоній-210 – рак легень; вінілхлорид, з якого виробляють полівінілхлорид, а відтак пластмаси – рак печінки; акрілонітрил є причиною пухлин мозку, легень і кишківника. Всі ці хімікалії, потрапляючи в кров через легені, швидко розносяться по всьому організму, поступово руйнуючи його.

Сьогодні вчені б'ють на сполох: тютюн вбиває кожного другого, хто вживає його безпосередньо і кожного десятого пасивного курця. Цікаво, що раком легень – одним із найстрашніших наслідків паління – до початку масового виробництва цигарок наприкінці XIX століття майже ніхто не хворів: були відомі лише поодинокі випадки. До 1898 року у світі було зафіксовано всього 140 хворих, але вже через 40 років ця цифра зросла до 100 тисяч смертей на рік. Як бачимо, 30-40 років – це саме той час, за який у курця, що випалив близько 3 мільйонів цигарок розвивається рак легень. Сьогодні рак легень – наймасовіше онкологічне захворювання, яке долає біля 5 мільйонів курців (*діаграма 1*). Напри-

клад, у доповіді знаменитого англійського доктора Джеймса Ріпейса, що була виголошена під час протитютюнової конференції в 2003 році, повідомлялося, що щороку паління вбиває понад 120 тисяч англійців: з яких 12 тисяч помирає від пасивного паління. В Америці від пасивного паління на роботі, в адміністративних закладах, барах і кафе щорічно передчасно помирає понад 60 тисяч людей.

Досліди проведені у березні 2008 року показали, яка велика кількість генів, перебуває під впливом дії цигарок. Багато генів назавжди виходять з ладу, навіть якщо людина давно покинула курити. Так, вчені з національного інституту раку США протестували взірці ракових тканин легень за допомогою ДНК/РНК - чипів і виявили до 135 генів, що мали порушену картину активації в курців порівняно з людьми, які не палять. Серед цих генів 81 ген був дуже пригнічений, а 54, навпаки, переактивовані, в тому числі і надзвичайно важливі гени, що регулюють найважливіший процес в будь-якій клітині – їх поділ. Ось чому виникає рак: клітини втрачають контроль над нормальним поділом. Водночас генетики довели, що близько 120 генів залишаються зміненими навіть через 10 років після відмови від цигарок.

Широкомасштабне дослідження, проведене на 43 тисячах чоловіків і жінок в період між 1970 і 2002 роками, показали, що достатньо лише однієї цигарки на день, щоб шанси померти від будь-якого серцево-судинного захворювання чи раку легень підвищилися утричі. Для жінок випалювання 1-4 цигарок на день має ще більше згубні наслідки: захворювання раком зростає у п'ятеро.

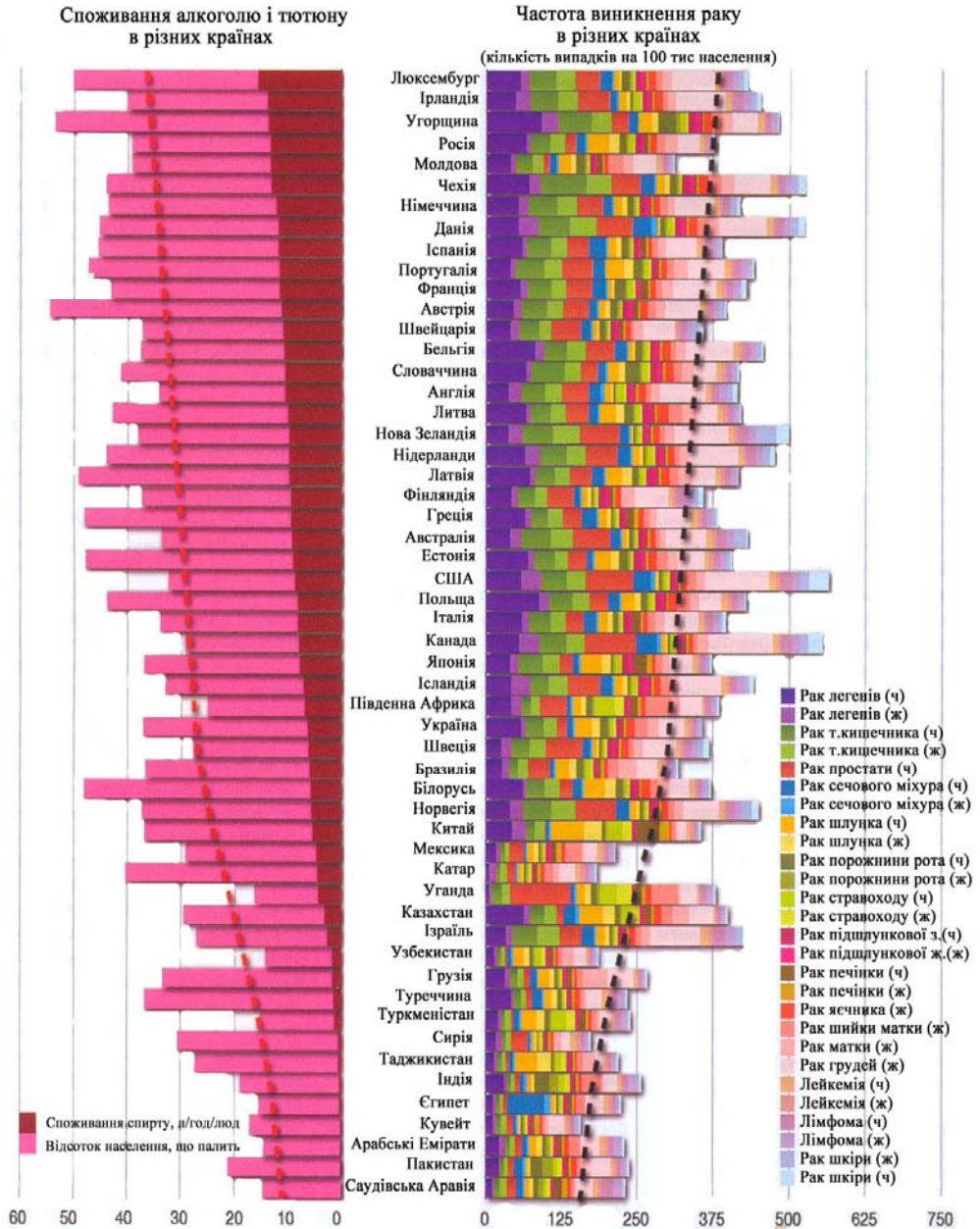
Якщо один з родичів палить, то утричі зростає ймовірність того, що у їх сім'ї палитиме дитина. Якщо ж палить вагітна жінка, то вірогідність викидня або народження мертвої дитини збільшується у вісім разів. Тому вчені рекомендують майбутнім батькам: оскільки сперматогенез у чоловіка відбувається 64-72 днів, переставати курити треба як мінімум за два-три місяці до запланованого зачаття, щоб хоч якось попередити потрапляння мутованої ДНК сперматозоїдів у зиготу, а відтак і ембріон майбутньої дитини.

Вживання алкоголю займає дев'яте місце в Гарвардському списку найбільш масових причин передчасних смертей. За даними ВОЗ 1,8 мільйонів людей у світі помирають від алкоголю, і це – 3,2% від всіх смертей на планеті. В 2001 році від зловживання спиртними напоями у США загинуло близько 85 тисяч людей, в 2005 році – 64 тисячі людей. В Англії від зловживання спиртними напоями щороку помирає близько 33 тис. людей. В Швеції до 44% всіх неприродних смертей пов'язані з алкоголем. Загалом людство втрачає через вживання спиртного від 3,6 до 7% всього населення планети. Якщо зіставити кількість випитого алкоголю на душу населення з частотою виникнення різних видів онкологічних захворювань, то спостерігається чітка кореляція: чим більше людина випиває, тим вищий ризик розвитку раку (*діаграма 1*).

Діаграма 1.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ РІЗНИХ ВИДІВ РАКУ ВІД ОБСЯГІВ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ І ТЮТЮНУ В РІЗНИХ КРАЇНАХ

У колірному кодуванні справа зазначені основні види раку у чоловіків (ч) і жінок (ж); ліворуч - сумарне вживання чистого спирту в літрах на людину на рік і відсоток дорослого населення, що палить. (Складено автором за матеріалами бази даних ВООЗ 2002-2006 рр..)



Сам по собі алкоголь не є стовідсотковим канцерогеном, однак він є ідеальним розчинником для всіх потенційно небезпечних речовин, що в нерозчинному вигляді не можуть потрапити всередину клітини і, відповідно, не здатні впливати на ДНК. Щоправда, продукти розщеплення спирту і, насамперед, ацетальдегід може безпосередньо зв'язуватися з ДНК, модифікуючи її. Більше того, ацетальдегід взаємодіє з багатьма білками в цитозолі і ядрі клітин, пошкоджуючи цілі клітинні молекулярні системи, наприклад, систему регенерації пошкодженої ДНК, систему розходження хромосом під час поділу, систему синтезу і утилізації білків.

Ще в 1988 році американські вчені на чолі з Джозефом Фраумені довели, що вірогідність захворіти раком горла або порожнини рота у тих, хто і курить і зловживає спиртним у 35 разів вища, ніж у тих хто не поєднує обидві ці шкідливі звички. В інших дослідженнях було доведено, що алкоголь запускає механізм виникнення раку в стравоході і печінці. А якщо в людини ослаблена печінка, наприклад перехворіла гепатитом С або В, то ризик збільшується в 126 і 38 разів відповідно. Вживання 100 гр. алкоголю щоденно збільшує вірогідність виникнення цирозу печінки в 27 раз.

Цікаво, що ацетальдегід після розпаду спирту нагромаджується не лише в клітинах печінки і крові, але і в слині: його концентрація може бути у 20 раз вища, ніж в крові, причому двома різними шляхами: за рахунок розщеплення спирту мікробами, живуть у порожнині рота, після вживання алкогольного напою і під час паління з тютюнового диму. При цьому концентрація канцерогену в слині після вживання однієї цигарки у 5 разів вища, ніж після вживання алкоголю. Тому лікарі рекомендують споліскувати порожнину рота після вживання спиртного. Також не рекомендується ковтати слину під час паління, оскільки ацетальдегід цигарок потрапляє у стравохід і шлунок. Саме тому курці хворіють не тільки раком легень, але і порожнини рота, стравоходу і шлунку. В 2007 році було підраховано, що сьогодні у світі приблизно 389 тисяч випадків розвитку раку, пов'язано із надмірним вживанням алкоголю, це 3,8% від загальної кількості хворих на рак. Було встановлено, що для жінки ймовірність захворіти на рак молочної залози прямо пропорційна кількості спожитого алкоголю. Спеціалісти вважають дію жіночих статевих гормонів естрогенів однією із головних причин, через які алкоголь може індуціювати рак молочної залози. Алкоголь дуже сильний стимулятор вироблення естрогенів. Вживання навіть одного келиха вина призводить до стрибкоподібного підвищення концентрації естрогенів у крові жінки, а постійне зловживання спиртними напоями – до індукування ракових пухлин. Сучасне протиракове лікування ґрунтується саме на цьому механізмі. Жінкам призначається протиестрогенні препарати, що блокують дію жіночих статевих гормонів на ракову пухлину. Цікавий є факт, що гриби, наприклад, шампінйони, володіють властивістю до зниження рівня естрогенів у крові, оскільки пригнічують активність ароматази – основного ферменту, з якого синтезується естроген. Дослі-

дження, проведені в 2009 році австралійськими і китайськими вченими на чолі з Мінь Чжаном вказало на 50% зниження на 50% ризику захворювання раком молочної залози у жінок, кулінарні пристрасті яких віддавалися грибам і на 90% у жінок, які на доповнення до грибів постійно пили зелений чай. Ось чому в азіатських країнах, де традиційно вживають у їжу багато грибів і зеленого чаю, рак молочної залози зустрічається в 5 разів рідше, ніж в Європі.

Алкоголь, як і паління, дуже впливає на утворення сперматозоїдів, їхню якість і фертильність, тобто здатність запліднювати жіночу яйцеклітину. Найчастішою прямою дією спиртного є повна або часткова блокада сперматогенезу. В екстремальних випадках, коли вживання алкоголю наближається до 80 гр. і більше на день, чоловіки можуть стати повністю стерильними. Середні дози також знижують кількість і якість сперматозоїдів та зменшують секрецію тестостерону – чоловічого статевого гормону. Дослідження свідчать, що утримання від алкоголю протягом лише трьох місяців повністю відновлює сперматогенез у кожного другого чоловіка із слабкою фертильністю внаслідок алкоголю.

Спирт, як і тютюн, виробляє безліч реактивних форм кисню, таких як вільні радикали, іони кисню, супероксиди, перекиси (H_2O_2 , HO_2 , O_2 , -OH). Це дуже небезпечні для наших генів хімічні сполуки. Як дуже агресивні оксиданти вони пошкоджують не тільки ДНК/РНК соматичних клітин тіла, але і генетичний матеріал чоловічих і жіночих статевих клітин. Такі мутації стають спадковими і передаються від покоління до покоління. Тому таким важливим є вживання антиоксидантів, наприклад, вітамінів С і Є. Особливо необхідні підвищені дози цих вітамінів, якщо людина зловживає спиртним. Відомо, що 20 цигарок на день або 50 гр алкоголю знижує концентрацію вітаміну С у крові майже на 50%, а відповідно і кількість сперматозоїдів у спермі, їхню фертильність і рухомість – до 20%. Пошкодження ДНК вільними радикалами подвоюється. Якщо вживати як мінімум 250 мг вітаміну С (чотири великих апельсини або ківі) і 100-600 мг вітаміну Є щоденно, то ці показники значно покращуються. Це перший і ефективний крок до захисту генів і ефективного потомства.

Алкоголь змінює не лише структуру мозку, морфологію, але і саму людину, її мислення, емоції, індивідуальність, звички, життєві цінності та ідеали. Це роблять гени. Дослідження, проведені в Техаському університеті вказало на велику кількість генів у префронтальній ділянці мозку хронічних алкоголіків. Структура цієї ділянки мозку найбільше страдає від зловживання спиртним. Вчені виявили 163 гени, що мали атипову картину активності. В основному це були гени, які контролювали утворення мієліну, спеціальної ізолюючої оболонки довкола аксонів нейронів, що складають основу білої речовини мозку. Ось чому алкоголь немовби “висушує” мозок – нейрони перестають виробляти мієлін, нервові імпульси різних нейронів починають “коротити” один з одним, звідси проблема з пам’яттю, увагою і емоціями.

В іншому великомасштабному дослідженні на візрях мозку 14 алкоголіків і 13 нормальних людей, які провели групи вчених із США і Австралії у 2006 році було показано серйозні порушення в експресії багатьох генів у алкогользалежних: 79 генів були переактивовані, а 153 – зовсім виключені. Найбільше постраждали ті, які були залучені в нейрогенез: процес утворення нових нейронів із стовбурових клітин гіпокампа і камбіальних клітин шлуночків мозку. Під ударом виявилися і найстаріші гени розвитку мозку. Фактично увесь спектр генів мозку так або інакше страждав від надмірного вживання алкоголю.

Ще донедавна вважалося, що наша спадкова інформація передається від покоління до покоління лише генетично, тобто через послідовність ДНК, гени. Поява у XXI столітті епігенетики вказала на винятки з цього основного правила генетики. Протягом минулого століття в традиційній науці вважалося, що життєвий досвід, спосіб життя, їжа, звички і характер не впливають на гени майбутнього потомства, тобто спадкова інформація, що записана в наших статевих клітинах, не може бути змінена протягом життя, окрім випадків мутацій, наприклад, після опромінення чи алкоголізму. Вважалося, що позитивний або негативний набутий досвід індивідуума не може бути “записаний” в його геном і переданий потомству. Виявляється, це не так. Постулат про спадкове передавання ознак лише через послідовність чотирьох нуклеотидів не узгоджується з фактами сучасної науки. Ретельне дослідження способу життя і захворювань декількох поколінь сімей показали, що від того, як жили наші батьки і прадіди залежить, чим будемо хворіти ми, і який спосіб життя буде у наших дітей і внуків.

Все починалося з тріумфальних експериментів професора Ренді Джіртла і Роберта Уотерленда з університету Дьюка (США). Було доведено, що ми відповідальні за цілісність нашого геному. Раніше вчені вважали, що лише гени визначають, хто ми. Сьогодні знаємо напевне: все, що ми робимо, все, що ми їмо, п’ємо чи палимо має вплив на експресію наших генів і генів майбутніх генерацій. Ми повинні пам’ятати: те, що ми успадковуємо від наших батьків – це хромосоми, а хромосоми складаються із ДНК лише на 50%, другу половину складають протеїни, що мають епігенетичні маркери.

За результатами магнітно-резонансного томографування спеціалісти визначали, чи накладає на мозок дорослих людей відбиток те, як про них в дитинстві турбувалися батьки. Виявилось, що материнська турбота відіграє ключову роль в організації мозку. Досліджувані, які страждали в дитинстві від дефіциту материнської любові і опіки, мали менший розмір гіпокампа, ніж діти з нормальних сімей, а величина цього органу визначає не лише силу пам’яті людини і швидкість мислення, але і схильність до психічних захворювань – таких, як, наприклад, посттравматичні стресові розлади.

Відомий канадський дослідник раку Моше Зіф з Університету Мактилла (Канада) вважає, що на протилежність генетичним мутаціям епігенетичні зміни потенційно зворотні. Мутований ген ніколи не зможе

повернутися до нормального стану. Єдиний вихід з даної ситуації – вивести або дезактивувати цей ген у всіх клітинах, які його несуть. Гени зі зміненим епігеномом можуть бути повернені до норми. Уже існують епігенетичні ліки, наприклад, 5-азацитидин, дозволений Управлінням до санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (США), що є неметелованим аналогом цитидину, нуклеозиду ДНК і РНК, який вкорінюється в ДНК, знижуючи рівень його метилування. Ці ліки тепер використовуються проти мієлодиспластичного синдрому, відомого також як прелейкемія.

У 2003 році був ініційований міжнародний проект під назвою “Епігеном людини”. Тепер вчені змогли розшифрувати варіабельні локуси метилування ДНК на трьох хромосомах людини: 6, 20 і 22. Залишилося ще 20 хромосом.

Епігенетика швидко знаходить відповіді, на які традиційна генетика не змогла відповісти впродовж останніх ста років. Так, професор Роберт Уотерленд з Бейлора в Хюстоні (США) у статті “Як твоя поведінка може змінити ДНК твоїх дітей” вказує на те, що переїдання матері до і під час вагітності викликає епігенетичні зміни в механізмі експресії генів. Інший дослідник Маркус Пембрі з інституту дитячого здоров’я при Лондонському університеті опублікував дві важливі праці з епігенетики. В одній було вказано: якщо батьки дітей почали курити до 11 років, то їхні сини мають підвищений ризик виникнення ожиріння. У другій доведено, що чоловіки, прадіди яких недоїдали і страждали від постійної нестачі продуктів, жили довше, ніж чоловіки, предки яких ніколи не голодували.

Канадська група вчених з Центру вивчення наркотичної залежності і психічного здоров’я в Торонто на чолі з Джонатаном Міллом довела, що багато генів (біля 40 ключових) піддаються епігенетичним змінам у хворих, що страждають на шизофренію. Мозок дуже чутливий до епігенетичних змін, особливо під час ембріонального розвитку, тому вплив алкоголю, тютюну та інших токсинів має такі згубні наслідки щодо спадковості.

Програма Європейського Союзу “Європейське партнерство проти раку”, що об’єднує видатних вчених Європи рекомендує вживати не більше 20-30 гр алкоголю на день (приблизно 250 мл вина або 500 мл пива) чоловікам і половину цього жінкам, щоб уникнути алкогольної залежності, захворювань, пов’язаних зі вживанням спиртних напоїв, включаючи онкологічні, а також незворотних змін геному людини.

Література

1. Вайсерман А.М. К эпигенетической этиологии возраст-зависимых заболеваний / А.М. Вайсерман // Успехи геронтологии. – 2008. – Т.21. – С. 477-479.
2. Воскобойнік Л.Г. Вплив онкогенів на експресію рецепторних тирозинкіназ щитовидної залози / Л.Г.Воскобойнік, Т.І.Богданова: Доповіді Націон. акад. наук України. – 2009. – №6. – С. 179-185.

3. Мак Конки Э. Геном человека. / Мак Конки Э.; пер. с англ. – М.: Техносфера, 2008. – 276 с. – Серия. Мир биологии и медицины.
4. Сеньков О. Гены, которые мы меняем: вредные привычки и эпигенетика / О. Сеньков // В мире науки. – 2009. – №9. – С. 48-58.
5. Brigelius-Floho R. Nutritional Genomics: Impact on Health and Disease / R. Brigelius-Floho, H.G. Joost // Wiley – VCH. 2006. – 129p.
6. Kaput J. Nutritional Genomics: Discovering the Path to Personalized Nutrition / J. Kaput, R.L. Rodriguez // Wileyinterscience. – 2006. – P. 32-49.
7. Kok F. Personalized Nutrition: Principles and Applications / F. Kok, L. Bouwman, F. Desiere // CRC Press. – 2007. – P. 13-31.
8. Lucock M. Molecular Nutrition: Nutrition and the Evolution of Humankind / M. Lucock // Wiler-Liss. – 2007. – 13p.
9. Roth S.M. Genetics Primer for Exercise Science and Health / S.M. Roth // Human Kinetics. – 2007. – 47 p.
10. Simopoulos A.P. Nutrigenetics and Nutrigenomics / A.P. Simopoulos, J.M. Ordovas // Karger Publishers. – 2004. – P. 9-14.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 21.10.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Левицьким В.А.*

GENES THAT WE CHANGE

S. M. Genyk

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of general surgery; 76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2;
ph. +380 (342) 52-82-40; e-mail: sgenyk@rambler.ru*

The gene already is no characterized as "closed" stationary system of keeping of the hereditary information. It is plastic material and it can respond sensitively to changes of internal and external environment of man. The food, the diet, the physical activity, the level of stress, the bad habits and the ecology influence on expression of our genes and on genom overall.

Key words: *genes, body parts, gene mutations, tumors, tobacco smoking, alcohol.*

ІМУНОЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Г. М. Курилів

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра госпітальної терапії №1 з курсом клінічної імунології;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; e-mail: kuryliv@ukr.net*

Подається огляд літературних даних, присвячених проблемі хронічної серцевої недостатності. Увагу з акцентовано на сучасних механізмах патогенезу серцевої недостатності. Виявлено, що більшість сучасних досліджень пов'язані з імунозапальним механізмом патогенезу, зокрема з активацією системи цитокінів, факторів росту, неоптерину. Ці біологічно активні речовини впливають на ендотеліоцити та кардіоміоцити, ініціюючи порушення їх функції, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції, а відтак і серцевої недостатності.

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, цитокіни, фактори росту.*

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – це патологічний стан, при якому система кровообігу не здатна забезпечити організм і тканини необхідною для їх нормального функціонування кількістю крові [40]. ХСН є одним із найбільш грізних ускладнень серцево-судинних захворювань (ССЗ), що погіршує якість і тривалість життя пацієнтів. Проблема поширеності ХСН зростає не тільки в Україні, але й в усіх розвинутих країнах світу [9]. Це зумовлено тим, що ХСН є завершальним етапом розвитку ССЗ різної етіології. Крім того, використання сучасних діагностичних алгоритмів, дозволяє діагностувати ХСН на ранніх стадіях. А спосіб життя у цивілізованому суспільстві сприяє “омолодженню” та поширенню таких захворювань, як ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт міокарда (ІМ), артеріальна гіпертензія (АГ), які передують розвитку ХСН [7, 9]. В країнах з високою тривалістю життя серцева недостатність є однією з основних причин госпіталізації та кардіоваскулярної смертності [60]. Вважають, що в найближчі 50 років саме ХСН стане основною проблемою кардіології, яку необхідно вирішувати суспільству [7], оскільки її поширеність зростає на 40-60%. Окрім цього, система охорони здоров'я витрачає значні кошти на лікування таких хворих, що є причиною відчутних економічних втрат.

Прогноз тривалості життя хворих на серцеву недостатність такий, як і при злоякісних пухлинах: 50% пацієнтів з важкою серцевою недостатністю вмирає за рік. Загалом середній термін виживання при ХСН становить – 1,7 року серед чоловіків та 3,2 роки серед жінок [3].

Численні реєстри і дослідження вже привернули серйозну увагу до даної проблеми [50], що сприятиме ретельному вивченню механізмів розвитку ХСН і удосконаленню принципів лікування.

Досягнення молекулярної біології, генетики та імунології останніх десятиліть вказують на важливу роль імунної активації і системного запалення в новій теорії патогенезу ХСН. Вони є не тільки маркерами прогресування хвороби і негативного прогнозу, але самостійними чинниками високого кардіоваскулярного ризику [9, 11]. Встановлено, що незалежно від етіології ХСН, імунна активація підтримується низкою механізмів, серед яких найважливішими є гіперпродукування цитокінів (ЦТ), підвищення концентрації аутоантитіл і порушення клітинної ланки імунітету [9, 12]. Серед ЦТ важливу роль відіграють зокрема, тумор-некротичний фактор (ТНФ- α); інтерлейкіни (ІЛ) – ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10; клітинні молекули адгезії – VCAM 1, ICAM1, VE-кадгерин; селектини – L-селектин, P-селектин; інтегрини; фактори росту – трансформуючий фактор росту (ТФР β), фактор росту фібробластів, тощо [11, 26, 41]. Активація системи ЦТ у хворих з ІХС ініціюється, очевидно, високою активністю симпато-адреналової системи, яка зумовлена гіпоксією і викликаною нею імунною супресією з посиленням процесів катаболізму [38]. Цікавим є те, що цитокіновий рецептор може одночасно індукувати протилежні за своїм остаточним наслідком сигнальні шляхи, принаймні в деяких клітинах. Баланс та взаємодія ЦТ визначають кінцеву відповідь. Наприклад, ТНФ- α одночасно індукує проапоптичний сигнал через каспазний каскад і антиапоптичний каскад через активацію ядерного фактора транскрипції NF κ B [32]. Результат залежить від взаємодії цих шляхів [10]. Беззаперечною є роль імунозапального пошкодження ендотелію судин, що є ініціюючим, а згодом і потенціюючим предиктором ХСН.

Важливу роль в регуляції судинного гомеостазу відіграє ендотелій. Ендотелій складається із безперервного моношару ендотеліальних клітин довжиною 7 км; площа поверхні ендотелію становить близько 600 м² (площа футбольного поля), кількість клітин – 1×10^{10} . Ендотеліоцити (ЕЦ), безпосередньо контактуючи із кров'ю, першими реагують на хімічні та механічні зміни гомеостазу, що призводить до зміни функції ендотелію, зокрема, антитромбоцитарної, антикоагулянтної, тромболітичної, протизапальної, антиоксидантної. Розвивається дисбаланс між ендотелійрелаксуючими (простациклін, оксид азоту, фактор гіперполяризації, карбонмонооксид, С-тип натрійуретичного пептиду, адренomedулін, гепариноподібні інгібітори росту) та вазоконстрикторними (ендотелін 1, тромбоцитоактивуючий фактор, ангіотензин II, простагландин H, та ін.) факторами, що веде до дисрегуляції ангиогенезу та ремоделювання судин [17, 20, 24, 25, 37, 38]. Основними ініціюючими чинниками дисфункції ендотелію (ДЕ) є гіперхолестеринемія, підвищення кількості ЛПНЩ, збільшення продуктів пероксидного окислення ліпідів, гіпергомоцистеїнемія, надмірна активація симпато-адреналової системи, цитокіновий дисбаланс, цукровий діабет, паління, вік. Паралельно активу-

ється транскрипційний фактор NF κ B, який стимулює ендотеліоцити та ряд інших клітин (моноцити, макрофаги, Т-лімфоцити) на експресію ЦТ, факторів росту, молекул адгезії [8, 14, 32]. Щодо останніх, то цікавими є дані про наявність нової строго ендотеліальної молекули адгезії – VE-кадгерину, яка розташована у з'єднаннях між ЕЦ. Він забезпечує цілісність контактів між клітинами, бере участь у процесах судинної проникності та трансудації лейкоцитів. Окрім цього, VE-кадгерин регулює різні клітинні процеси, такі як проліферація, апоптоз і модулює судинні функції рецепторів ендотеліального фактора росту [32]. Деякі вчені розглядають ендотелій як своєрідну ендокринну залозу в організмі людини, до речі, найбільшу за масою (1,5-1,8 кг) [32]. До гуморальних факторів, які регулюють синтез біологічно активних речовин ендотелієм належать брадикінін, ацетилхолін, АДФ, тромбін, серотонін, гістамін, адреналін, норадреналін та ін.

Серед цитокінів, роль яких найбільш активно вивчається сьогодні в кардіології є такі:

ТНФ- α продукується моноцитами, макрофагами, В- і Т-лімфоцитами, ЕЦ. Його експресія індукується продуктами перокисного окислення ліпідів. Характеризується різноманітністю ефектів, які залежать, насамперед, від його концентрації [23]. У невеликих кількостях ТНФ- α викликає експресію адгезивних молекул ICAM-1, VCAM-1, посилює адгезію моноцитів периферичної крові до ЕЦ [19, 49]. Активує респіраторний вибух в нейтрофілах, призводить до посилення кілінгової функції фагоцитуючих клітин. Нещодавно вчені дослідили цікаві функції нейтрофілів: коли останні виявляють ТНФ- α та не можуть відшукати мікробного агента після надходження до тканин, вони виділяють вміст своїх гранул (наприклад, протеїназа, еластаза, катепсин G) у міжклітинний простір, створюючи несприятливі умови для пошкоджуючих агентів *in situ*. Це чинить шкідливий вплив саме на клітини і тканини організму, руйнуючи внутрішньоклітинний матрикс і сприяючи розвитку альтерації та проліферації [49, 55, 58]. Таким чином, створюються ідеальні умови для проатеросклеротичних змін та розвитку ДЕ, а самі нейтрофіли гинуть шляхом апоптозу і знешкодження макрофагами. У високих концентраціях ТНФ- α відомий як кахексин, який зменшує утилізацію жирних кислот [19]. ТНФ- α здатен викликати негативний інотропний ефект [42], посилювати оксидантний стрес кардіоміоцитів (КМЦ), стимулювати апоптоз. Вважають, що ТНФ- α індукує апоптоз, з'єднуючись зі своїм розчинним рецептором, один із ділянок якого подібний за структурою до «домену смерті» апоптозактивуєчого рецептора Fas [21]. Висока концентрація розчинної форми рецептора ТНФ- α є найбільш незалежним предиктором негативного прогнозу при ХСН. Відома здатність ТНФ- α активувати індуковану NOS (i-NOS), яка експресує виділення NO; i-NOS інгібує функцію ендотеліальної NOS, що призводить до зниження виділення активного NO за механізмом зворотного впливу і сприяє активації пресорних механізмів. Натомість, активність i-NOS висока, при цьому продукування NO може в тисячі разів перевищувати

потрібну кількість вазодилататора. Замість очікуваного позитивного ефекту надлишок NO після взаємодії з продуктами пероксидного окислення ліпідів (синглетний кисень, супероксиданіон радикал, перекис водню) перетворюється на агресивний метаболіт – пероксинітрил, який викликає пряму цитотоксичну дію на міокард, ініціює руйнування біліпідного шару, активує процеси інтерстиціального росту і фіброзу, створює умови для прогресування ХСН [9, 17]. У дітей із ХСН, яка розвинулася на фоні дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП), зафіксовані підвищені рівні ТНФ- α , що корелює із тривалістю захворювання [42]. Встановлено залежність між рівнем ТНФ- α та стадією ХСН – у хворих із СН II-B рівень туморнекротичного фактору значно вищий, ніж у пацієнтів із СН II-A [9]. Дані результати зіставляються із даними харківських вчених, які дослідили прямий кореляційний зв'язок між рівнем ТНФ- α та ФК ХСН [11]. За результатами ретроспективного аналізу рівні ФНП- α на десятю добу ІМ були значно вищими в групі хворих, які померли протягом 5 років після початку експерименту, ніж у тих, хто вижив ($P=0,049$) [32]. Негативний вплив ФНП- α на перебіг ІМ в осіб літнього та старечого віку може відбуватися внаслідок погіршення антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові (пригнічення синтезу антитромбіну III, стимуляція синтезу тканинного тромбoplastину, фібриногену), а прогресуюча дилатація порожнини лівого шлуночка (ЛШ) пов'язана з активацією та пошкоджувальною дією металопротеїназ. Активация останніх призводить до розчинення фібрилярного колагену, що оточує та зв'язує КМЦ у волокна. Безперечно, це призводить до деструкції та ремоделювання міокарда [6, 7].

ІЛ-1 β синтезується активованими моноцитами, макрофагами. Він активує клітини у зоні запалення, підвищує продукування ними інших ЦТ. ІЛ-1 β здатний посилювати адгезивність ендотелію, збільшувати прокоагулянтні властивості крові, підвищувати синтез колагену та фібрoneктину [23]. Доведено, що у підлітків з хронічною патологією міокарда (пацієнти із порушенням ритму, кардіоміопатією, міокардіофіброзом) значно підвищувався рівень ІЛ-1 β , а рівні ТНФ- α та ІЛ-6 були підвищені помірно. Обстежені пацієнти мали початкові прояви ХСН. Втім, максимальне значення ІЛ-1 β зафіксоване у дітей із фракцією викиду – менше 45% [49]. Рівень ІЛ-1 β , як і ТНФ- α , корелює із ФК ХСН [11]. Як відомо, ІЛ-1 β відіграє важливу роль в активації системи гемостазу, зокрема в збільшенні вмісту фібриногену та тромбoplastину, у зменшенні рівня тромбомодуліну в ЕЦ, у стимуляції синтезу простагландинів та чинника активації тромбоцитів [44]. Підвищені рівні ІЛ-1 β (у 2 рази), ФНП- α (на 46%) через місяць з початку захворювання зберігалися високими до кінця першого року з моменту гострого ІМ і є маркерами несприятливого прогнозу виживаності в осіб літнього віку [6, 7].

ІЛ6 – це циркулюючий ЦТ, який синтезуються ендотеліоцитами, ГМК, макрофагами, Т- і В-лімфоцитами [23]. Він є самостійним маркером ДЕ, а його концентрація корелює відповідно до стадії ХСН. Окрім цього, ІЛ-6 залучає печінку до патологічного процесу, що проявляється

підвищенням рівня СРП і перебудовою метаболізму. ІЛ-6 веде до збільшення кількості і активності тромбоцитів, стимулює моноцити і сприяє їх міграції в стінку судини. Відомо, що в популяції із генетичною недостатністю ІЛ-6 спостерігається зниження ризику ІХС, ІМ, а також серцевої недостатності. ІЛ-6 здатен викликати апоптоз клітин, в тому числі і апоптоз КМЦ [9]. Проспективні дослідження свідчать, що високий рівень ІЛ 6 в плазмі крові є достовірним і незалежним предиктором розвитку ІМ у здорових людей, а також предиктором смертності у людей похилого віку. Високий рівень ІЛ-6 характерний для хворих із ускладненим перебігом гострого коронарного синдрому. За несприятливого перебігу (смерть, реінфаркт) концентрація ІЛ-6 у гострому періоді захворювання у 2,25 рази вища, ніж за неускладненого перебігу ІМ [6,7]. Крім того, рівень ІЛ-6 у хворих з гострим ІМ прямо корелює із рівнем С-реактивного протеїну, а рівень ТНФ- α корелює із площею некрозу міокарда та ступенем дисфункції ЛШ [36, 44]. Встановлено, що відсутність зниження рівня С-реактивного білка на десяту добу ІМ менше, ніж на 6 мг/л пов'язана зі зростанням ризику кардіальної смерті. При цьому прогностичне значення не залежало від віку хворих, наявності післяінфарктного кардіосклерозу в анамнезі, симптомів ХСН та від характеристик ІМ [32]. Підвищення рівнів СРП та ІЛ-6 у 1-у добу ІМ із зубцем Q та ФВ менше 45% описано у роботах Амосової К.М. та співавт. [4]. Вона відзначає, що підтвердженням цього може бути кореляція обох маркерів запалення із ФВ ЛШ. Російські вчені репрезентують дослідження, які вказують на підвищений рівень ІЛ-6 у хворих з систолічною дисфункцією ЛШ в порівнянні із хворими із збереженою систолічною функцією ЛШ. Однак у хворих із систолічною дисфункцією ЛШ встановлено негативний кореляційний зв'язок між рівнями ІЛ-6, NT-proBNP і ФВ ЛШ, а також між NT-proBNP, ІЛ-6 і результатом 6-хвилинного тесту [14]. З такими даними збігаються результати досліджень, в яких доведений зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та ФВ ЛШ [12].

Результати досліджень останніх десятиліть дають підстави стверджувати, що стрес є незалежним фактором ризику і прогресування ССЗ. При цьому спостерігають учетверо підвищений рівень ІЛ 6 в людей, які перебувають у стані хронічного стресу [61, 62].

ІЛ-2 – ключовий фактор розвитку специфічної імунної відповіді, який сприяє проліферації та диференціації Т- і В-лимфоцитів і цитотоксичних клітин. Він відноситься до «пізніх» ЦТ. Вважають, що при ІХС провокувати його експресію можуть модифіковані ліпопротеїди, які володіють властивостями антигенів [38]. У хворих із стабільною стенокардією виявлено різке підвищення ІЛ-2 та ІЛ 8, при цьому у хворих з ІМ дані ІЛ підвищені на порядок нижче [30]. Рівень розчинного рецептора ІЛ 2 збільшений у хворих з ІМ. Розвиток ранньої постінфарктної стенокардії асоціюється з підвищенням ІЛ-2 та ІЛ-4 на 2-3 добу, а також фібриногену на першу добу ІМ, що вказує на важливу роль системного запалення у розвитку цього ускладнення [3]. Ці дані корелюють з результатами досліджень російських вчених, які також встановили закономір-

ність, що рівні ІЛ-2, ІЛ-8 стабільно підвищені у хворих на стенокардію і знижені у хворих із гострим коронарним синдромом [27]. Цитокиновий профіль у пацієнтів з фібриляцією передсердь характеризується підвищенням концентрації ТНФ- α та ІЛ-8, рівні яких корелюють з тривалістю пароксизмів. Існує зв'язок між вираженістю ремоделювання ЛШ у пацієнтів з пароксизмальною та персистою формами фібриляції передсердь і ступенем підвищення концентрації ТНФ- α та ІЛ-8 [47].

Підвищення рівнів ЦТ деякі науковці оцінювали неоднозначно і пов'язували дане явище із персистенцією інфекції, зокрема внутрішньоклітинної. Але роботи під керівництвом Лутая М.І, Пархоменка О.Н. свідчать, що цитокінопродукуюча активність у всіх хворих з коронарним синдромом характеризується підвищенням рівня ІЛ-6, ТНФ- α незалежно від наявності інфекції. Дані вчені вказують на те, що при цьому не спостерігається підвищення рівня ІЛ-10, а от активність γ -інтерферону була дуже низькою. Однак, хронічна інфекція, зокрема внутріклітинний паразит *Chlamidia pneumoniae*, може первинно колонізувати ЕЦ та сприяти прогресуванню ДЕ [48].

Встановлено, що рівні γ -інтерферону, ІЛ-6, ІЛ-8 взаємопов'язані з кількістю стенозованих коронарних артерій. Найвищі показники зафіксовані у пацієнтів з ураженням трьох і більше артерій. При ознаках нестабільності атеросклеротичних бляшок показники прозапальних ЦТ були максимальними. Значення протизапальних ЦТ (ІЛ-4, ІЛ-10) мають обернену залежність: з ростом кількості стенозованих артерій їх рівні зменшуються [55 60].

При метаболічному синдромі спостерігається прогресивне погіршення обміну речовин [28]. Паралельно збільшуються рівні ІЛ-1, ІЛ-6, ТНФ- α , ендотеліну-1. У таких хворих виявлено прямий кореляційний зв'язок між концентрацією ендотеліну-1 та ТНФ- α , що підтверджує важливу роль даного ЦТ у розвитку ДЕ [32]. Експресія ТНФ- α найбільше виражена в адипоцитах вісцеральної жирової клітковини [46, 47]. Поєднання ІХС та цукрового діабету II типу супроводжується підвищенням в плазмі прозапальних ЦТ ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ТНФ- α , ІФН- γ , які корелюють із тривалістю цукрового діабету [24]. Існує думка про позитивний зв'язок між компонентами метаболічного синдрому (МС) та маркерами запалення. Справді, в дослідженнях доведено, що збільшення кількості компонентів МС у жінок з артеріальною гіпертензією асоціюється з підвищенням рівнів ТНФ- α , ІЛ-6, СРП та зниженням ІЛ-4. Простежується вірогідне підвищення рівнів ТНФ- α , ІЛ-6, СРП та зниження ІЛ-4 у періоді після менопаузи порівняно з пацієнтками без ознак менопаузальних порушень. Отже, імунне запалення може відігравати важливу роль у патогенезі менопаузального МС [37].

Виявлено високий рівень ІЛ-6 у дітей із ХСН, яка розвинулася на фоні ДКМП. Він корелює із тривалістю хвороби та стадією СН. Зниження рівня ІЛ-6 у дітей із СН I стадії розглядають як компенсаторний фактор, який забезпечує адаптацію серця до гіпоксії [49]. У пацієнтів із супутньою патологією, зокрема, хронічним обструктивним захворюван-

ням легень (ХОЗЛ) спостерігається підвищення ІЛ-6 у 2, ТНФ- α – у 2,2 рази порівняно із пацієнтами без нього. Вміст протизапального ІЛ-10 був нижчим, порівняно з цим показником у здорових. Протизапальні ЦТ, зокрема ІЛ-4, ІЛ-10 беруть участь в зменшенні імунної відповіді, інгібуючи секрецію прозапальних ЦТ, регулюючи у такий спосіб ушкодження тканин.

ІЛ-10 традиційно визнаний протизапальним ЦТ, який продукується переважно Т-хелперами 2 типу і збалансовує імунозапальні реакції, спрямовуючи їх з клітинних на гуморальні. В патології серцево-судинної системи цьому ЦТ також відводиться певна роль. При атеросклерозі ІЛ-10 здатний зменшувати реакцію імунної системи шляхом пригнічення вироблення продуктів окиснення та послаблення реакції Т-лімфоцитів на дію антигенів. ІЛ 10 здатний значно підсилювати експресію рецептора для фактора активації тромбоцитів (platelet-activating factor receptor) лейкоцитами. Він пригнічує взаємодію моноцитів з ендотелієм, зумовлену модифікованими ЛПНЩ, а також перешкоджає розвитку процесів апоптозу [60]. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між протизапальним ІЛ-10 та прозапальним ІЛ-6, підтверджує той факт, що рівень ІЛ-10 опосередковано характеризує вираженість імунного запалення у хворих на ХСН із супутнім ХОЗЛ [16]. У цих хворих рівень ІЛ-10 був вірогідно нижчим у порівнянні зі здоровими. Характерним є те, що рівень ІЛ-10 у хворих на ІХС значно підвищений у пацієнтів II ФК, однак достовірно нижчий у хворих на ХСН III ФК. Це свідчить про гіперактивацію імунної системи у хворих з ХСН II ФК та наявність дисбалансу в системі про- та антизапальних ЦТ у хворих з ХСН III ФК [19].

Результати вивчення іншого протизапального цитокіна – ІЛ-4 при захворюваннях серцево-судинної системи також є достатньо висвітлено в літературі. ІЛ-4 – продукується Т-хелперами 2 типу, пригнічуючи продукування ІЛ-1, ТНФ- α , ІЛ-6, ІЛ-8. Відома властивість ІЛ 4 сприяти посиленню адгезії моноцитів до клітин ендотелію без активації молекул адгезії ICAM-, VCAM-1 [42].

Досліджено, що активація прозапальних ЦТ супроводжується підвищенням рівнів протизапальних, зокрема ІЛ-4 у хворих із ХСН III ФК, тоді як хворі із ХСН II ФК мали майже незмінні його показники. Тобто, підвищення ІЛ-4 корелює із важкістю ХСН, а також виявлена позитивна кореляція між ІЛ-4, ІЛ-1 β та ТНФ- α [15].

Сучасні дослідження привернули увагу до функцій факторів росту та їхньої ролі в патогенезі атеросклерозу та ДЕ. Зокрема ТФР- β вважається одним із основних протизапальних ЦТ при атерогенезі і основним пептидним ростовим фактором, який регулює продукування сполучної тканини [11]. Унікальність даного фактора росту полягає в його плейотропній природі дій: в залежності від типу клітин він може проявляти про- або антиапоптотичні властивості. Крім того, ТФР- β може приймати участь в регуляції запальних процесів, в тому числі і судинної стінки [10, 33]. Його дія реалізується щонайменше двома механізмами: стиму-

ляцією синтезу колагену ГМК та інгібуванням активації ефекторних Т-лімфоцитів [28]. ТФР- β дозозалежним способом посилює рівень експресії мРНК гена eNOS [24]. Показано, що ТФР- β -вмісні екстракти з різних ділянок серця стимулюють ріст КМЦ, причому найбільше цього ЦТ міститься у КМЦ передсердя. За умови гіпоксії (протягом 48 год) спостерігали апоптичну загибель культивованих КМЦ щура, а наступна реоксигенація (протягом 3 год) сприяла збільшенню кількості апоптотичних клітин. Попередня інкубація КМЦ у присутності ТФР- β запобігала їх загибелі від гіпоксії/реоксигенації. ТФР- β бере участь у відновленні скоротливої функції серця. Встановлено підвищення рівня циркулюючого ТФР- β у хворих з есенціальною АГ, яке корелювало з маркером активності синтезу колагену типу I в сироватці крові [6]. У таких хворих ТФР- β може сприяти підвищенню маси міокарда за рахунок збільшення поперечних розмірів його порожнин і товщини стінок ЛШ у хворих [11].

Сучасні дослідження ХСН не обходяться без визначення нейропептидів, зокрема NT-proBNP, та кореляції рівня з відповідними клінічними ознаками та спектром ЦТ. Визначення концентрації в плазмі деяких натрійуретичних пептидів або їхніх прекурсорів (BNP і NT-proBNP) допомагає діагностувати СН. Нормальний їх рівень у нелікованих пацієнтів ставить під сумнів діагноз СН. Ці показники мають також значну прогностичну цінність, в той час як їхнє значення для моніторингу лікування ще не визначене. Хоча у випадку нормальної систолічної функції їх діагностичний потенціал не доведений, – зростає кількість доказів того, що підвищення їх рівня може вказувати на діастолічну дисфункцію. Концентрація цих пептидів може зростати при різних ураженнях серця: гіпертрофії лівого шлуночка, патології клапанів, гострій чи хронічній ішемії та гіпертензії, емболії легеневої артерії. В сучасній клінічній практиці визначення BNP і NT-proBNP дозволяє виключити серйозну серцеву патологію, особливо при первинному звертанні хворого, але також і при повторному (зокрема, при невідкладних станах).

Рядом авторів показано, що не виявлено достовірної різниці між рівнями NT-proBNP у хворих із систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ, не виявлено і достовірного зв'язку між рівнями NT-proBNP та ФВ, проте наявна позитивна кореляція між ударним об'ємом та рівнем даного пептиду [41]. Проте, такі результати протирічать дослідженням британських вчених, які доводять, що пацієнти з діастолічною серцевою недостатністю мають значно нижчі середні рівні NT-proBNP, в порівнянні з пацієнтами із систолічною СН, при тому що обидві групи пацієнтів мають однакову симптоматику та однакові результати 6-хвилинного тесту [53].

Неоптерин – це 2-аміно-4-гідрокси-6-(D-еритро-1',2',3'-тригідроксипріпіл)-птерин – похідної гуанозинтрифосфату, що продукується макрофагами та клітинами судинного ендотелію при активації останніх γ -ІФН. Відіграє важливу роль в атерогенезі та дестабілізації бляшки, прогресуванні ІХС [20, 22, 25]. Патогенетичні механізми пов'язані із синергічною ТНФ- α в КМЦ та ЕЦ мікросудин міокарда, що суттєво

знижує скоротливу здатність міокарда. У клітинах коронарного ендотелію неоптерин має здатність спричиняти клітинний апоптоз [3] та індукувати проатеротромботичний фенотип [2].

У хворих на ізольовану ІХС спостерігали зростання середнього вмісту неоптерину порівняно з нормою (на 109,8 %, $P < 0,05$). Концентрація цього запального медіатора в сироватці крові була максимальною в групі хворих з поєднанням ІХС та ХОЗЛ і достовірно ($P < 0,001$) відрізнялася від такої в осіб контрольної групи і хворих з ізольованою ІХС. Значне підвищення рівня неоптерину може свідчити про поєднання системного і місцевого запалення у цієї категорії хворих. При лікуванні метопрололом ретардом рівні ІЛ 10 та ТНФ α не змінилися, а рівні ІЛ6 і неоптерину знизилися достовірно [2]. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між протизапальним ІЛ-10 та прозапальним ІЛ-6, підтверджує той факт, що рівень ІЛ-10 опосередковано характеризує вираженість імунного запалення [20, 25]. Підвищений вміст неоптерину сироватки крові корелює із сумарною депресією сегмента ST ($r = 0,3$, $p < 0,05$) на електрокардіограмі спокою, визначеними під час проби із дозованими фізичними навантаженнями [22]. Зниження рівня неоптерину сироватки крові асоціюється зі зростанням показників працездатності [25].

Лікування. Як бачимо, за останні десятиліття імунозалежні механізми розвитку патології серцево-судинної системи залишалися в центрі уваги вчених. Наступним важливим кроком є вивчення впливу базової терапії на імунні ланки патогенезу даної групи захворювань та пошук нових препаратів з імуномодулюючими та ендотелійпротективними механізмами дії. В літературі є достатньо публікацій з даного питання, проте однозначних висновків на разі ще не зроблено. Доведено, що *інгібітори АПФ* можуть попереджувати експресію NF κ B [67]. Встановлено, що у хворих із СН II-III ФК 6-тижнева терапія інгібітором АПФ еналаприлом в дозі 20 мг на добу не викликала достовірного зниження рівня ФНП- α , в той же час як рівні ІЛ-6 та С-реактивного білка достовірно знижувалися [15]. В інших дослідженнях доведено, що високі дози еналаприлу також знижують рівень ІЛ-6, однак інші імунологічні параметри залишалися незмінними [23]. Встановлено здатність периндоприлу відновлювати функцію ендотелію, пригнічувати активність системного запалення, інтенсивність оксидантного стресу, вираженість атерогенної модифікації ліпопротеїнів крові. В дослідженні PREAMI позитивний вплив ІАПФ периндоприлу на віддалений прогноз хворих на ІМ похилого віку пов'язують, головним чином, із затриманням процесів надмірного патологічного післяінфарктного ремоделювання серця, що є одним з основних механізмів розвитку ХСН [8, 9]. Комбінація інгібітора АПФ та антагоніста рецепторів до ангіотензину II знижує інфільтрацію міокарда при гострому ІМ у щурів [50].

У багатьох дослідженнях описано позитивний вплив β -блокаторів на симпатoadреналову та цитокинову активацію [57]. Доведено, що бісопролол зменшує рівень ТНФ- α на 15,8%, ІЛ-1 β – на 11,9%, ІЛ-6 – на 30,3% [24]. При застосуванні бісопрололу в лікуванні пацієнтів з ІХС та

ХСН достовірно зменшуються рівні прозапальних ЦТ та протизапального ЦТ ІЛ-10 в сироватці крові у хворих з ХСН ІІ ФК, а отже пригнічується гіперактивація імунної системи, яка є важливим компонентом патогенезу ХСН. Застосування бісопрололу достовірно зменшує рівні прозапальних ЦТ – ФНП-а та ІЛ-1b та запобігає зниженню рівня протизапального ЦТ ІЛ-10 і прогресуванню дисбалансу в системі ЦТ, характерного для хворих з ХСН ІІІ функціонального класу [18]. При порівнянні імунорегуючої дії метопрололу та бісопрололу у хворих з ІМ доведено істотніший вплив бісопрололу на зменшення активності системного запалення. Однак, застосування даних β -блокаторів не призводило до зниження ЦТ та СРП до меж норми [4]. У хворих з постінфарктною дисфункцією після терапії карведілом (25 мг/д протягом 6 місяців) достовірно зменшуються рівні прозапальних ЦТ. Виявлено найбільше зниження ТНФ- α , в той час як рівні ІЛ1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8 знизились помірно [43]. Деякі експериментальні дослідження показали, що важливими механізмами зниження ендотеліальної дисфункції під впливом блокаторів є підвищення антиоксидантної активності та зменшення продукування ендотеліну-1. Дані ефекти найкраще описані при використанні карведілолу та небіволулу [44, 61].

У пацієнтів із стабільною стенокардією ІІ-ІV класу, котрі отримували системну ензимотерапію протягом одного місяця, знижувались рівні прозапальних ЦТ [30].

В ряді досліджень демонструється зниження рівнів ушкоджуючих факторів (СРП, NT-проBNP, γ -ІФН, ІЛ-8, ІЛ-8, рІЛ-2R, ендотеліну1 у хворих з ДКМП) на фоні терапії *статинами*, що сприяло покращенню клінічного перебігу хвороби [9, 60]. При цьому результати двох великих рандомізованих досліджень (GISS, CORONA) не дали обнадійливих результатів ефективності застосування статинів при ХСН ішемічного та неішемічного генезу.

У іншому багатоцентровому дослідженні PRAISE (Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation) під впливом *антагоніста кальцію* амлодипіну знижувався ІЛ-6, але не впливав на рівень ТНФ- α .

На початку 2008 року американські вчені в журналі The Lancet представили цікаву інформацію про перспективне застосування *імунотуляторів* у хворих на ХСН [61].

Однак, незважаючи на високу зацікавленість цією проблемою науковців та практичних лікарів, а також велику кількість проведених досліджень, існує багато нерозв'язаних проблем та гострих кутів при лікуванні хворих на ХСН. Вони є приводом для нових наукових гіпотез, розробок, досягнень для ефективного лікування пацієнтів і покращення якості їх життя.

Література

1. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы / Ф.Т.Агеев, А.Г.Овчинников, В.М.Сербул, Ю.Н.Беленков // Сердечная Недостаточность. – 2008. – № 1. – С. 16-24

2. Зміни показників імунного запалення у хворих з ішемічною хворобою серця та при її поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень під впливом тривалого лікування метопрололом ретардом / К.М.Амосова і співавт. // Український кардіологічний журнал. – 2008. – №2.
3. Особливості клініки, змін електрокардіографії та морфофункціонального стану серця у хворих із первинною правопорушковою недостатністю внаслідок перевантаження опором, що верифікована за вмістом NT-proBNP у сироватці крові / К.М.Амосова, О.О.Гонза, Ю.В.Руденко, Г.В.Мостбауер // Український медичний часопис. – 2008. – № 6. – С. 105-110.
4. Амосова К.М. Показники системного імунного запалення у хворих з гострим інфарктом міокарда, ускладненим ранньою постінфарктною стенокардією / К.М.Амосова, В.В.Чоп'як, О.І.Рокита // Український медичний часопис. – 2005. – № 3. – С. 90-92.
5. Порівняння впливу біспрололу та метопрололу на показники системного імунного запалення та передсердний натрійуретичний фактор у хворих на інфаркт міокарда із зубцем Q з фракцією викиду менше 45% / [К.М.Амосова, А.Б.Безродний, І.В.Прудкий та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2008. – №3. – С. 18-23.
6. Бабак О.Я. Апоптоз и его роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Современное состояние вопроса / О.Я. Бабак, В.Д. Немцова, Ю.Н. Шапошникова // Український терапевтичний журнал. – 2004. – № 2. – С. 4-9.
7. Батушкін В.В. Перебіг післяінфарктної серцевої недостатності залежно від ступеня дилатації порожнини лівого шлуночка та вираженості системного запалення у хворих літнього віку / В.В. Батушкін // Буковинський медичний вісник. – 2008. – № 4. – Т. 12. – С. 54-59.
8. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий // Внутрішня медицина. – 2008. – № 2.
9. Біла Н.В. Роль трансформуючого фактора росту- β 1 у формуванні структурних змін міокарда при артеріальній гіпертензії / Н.В.Біла // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 3. – С. 8.
10. Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины / Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев // Кардиология. – 2008. – № 2. – С. 6-16.
11. Боднарь И.А. Мочевая экскреция провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста- β на ранних стадиях диабетической нефропатии / И.А. Боднарь, В.В. Климонтов, А.П. Надеев // Терапевтический архив. – 2008. – № 1. – С. 52-56.
12. Визир В.А. Значение активации системы натрийуретических пептидов при сердечной недостаточности. От перспективных возможностей к реальной необходимости / В.А. Визир, А.Е. Березин // Український медичний часопис. – 2004. – №4. – С. 70-77.

13. Візір В.А. Метаболічні аспекти та прозапальна активація у хворих з ХСН / В.А.Візір, А.Е.Березін // Український кардіологічний журнал. – 2008. – Дод.2. – С. 163-173.
14. Владимірова Е.Б. Роль ростових факторів в регуляції кроветворення / Е.Б.Владимірова, А.Г.Румянцев // Гематологія і трансфузіологія. – 2000. – № 6. – С. 4-8.
15. Волкова С. Ю. Диагностические возможности ряда нейрогуморальных медиаторов в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью / С.Ю.Волкова // Сердечная Недостаточность. – 2009. – № 1.–С. 24-30.
16. Волков В. И. Про- и противовоспалительные цитокины при сердечной недостаточности / В.И.Волков., Х.Н.Саламех, С.А.Серик // Український кардіологічний журнал. – 2002. – № 2. – С. 42-44.
17. Гіперреактивний тип імунної відповіді у хворих на стабільну стенокардію / О.В.Волошина, О.М.Ломаковський, М.І.Лутай, Т.І.Гавриленко // Український кардіологічний журнал. – 2008. – №5.
18. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром / Л.Г.Воронков // Український терапевтичний журнал. – 2001. – Т.3., №1. – С. 7-10.
19. Дзяк Г.В. Застосування селективного бета-адреноблокатора біспрололу в лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю / Г.В.Дзяк, О.С.Гончарова. – 2005. Кур. Бан сеть
20. Імунопатологічні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності / Н.В.Деміхова і співавт. // Вісник СумДУ. – 2006. – № 8. – С. 101-108.
21. Дегтярева О.В. Маркеры иммунного воспаления и сывороточный неоптерин у больных с острым коронарным синдромом / О.В. Дегтярева // Укр. терапевт. журнал. – 2007. – № 3. – С. 25-27.
22. Дынник О.Б. Апоптоз кардиомиоцитов, цитокины и ремоделирование миокарда на фоне развития хронической сердечной недостаточности./ О.Б. Дынник // Ліки. – 2005. – № 1. – С. 3-9.
23. Дінова О.П. Вміст неоптерину крові та зміни клінічно-функціонального статусу і показників стрес-тесту у хворих на ішемічну хворобу серця. / О.П.Дінова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – № 1. – Т. 8. – С. 16-21.
24. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія / Георгій Драннік. – К.: Здоров'я, 2006. – 886 с.
25. Князева Л.А. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных ИБС на фоне сахарного диабета типа 2 / Л.А. Князева // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2005. – №3. – С. 175-177.
26. Роль неоптерина в прогнозировании сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда / [Н.П. Копица, Е.И. Литвин, О.В. Петюнина и др.] // Укр. терапевт. журнал. – 2006. – № 4. – С. 19-21.

27. Кремнева Л.В. Молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования миокарда при сердечной недостаточности / Л.В Кремнева, О.В Абатурова // Клиническая медицина. – 2003. – №2. – С. 4-7.
28. Кузьминова Н.В. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью / Н.В. Кузьминова, В.К. Серкова // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 2. – С. 28.
29. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и внутренней оболочке артерий у больных ИБС / [Н. Б. Кухтина, Т.И. Арефьева, А.М. Арефьева и др] // Терапевтической архив. – 2008. – № 4. – С. 63-69.
30. Лутай М.І., Корекція дисфункції ендотелію на фоні застосування карведилолу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця / М.І. Лутай, Л.С. Мхітарян, В.А. Слобідський // Укр. кардіол. журн. – 2004. – № 4. – С. 34-38.
31. Содержание провоспалительных цитокинов интерлейкина-2, интерлейкина-8 и растворимого рецептора интерлейкина-2 в крови у больных ишемической болезнью сердца различных вариантов / В.И. Мазуров, С.В.Стволов, Н.Э. Линецкая, И.А.Балдуева // Терапевтический архив. – 2001. – № 12. – С. 14-17.
32. Гіпертрофія лівого шлуночка із порушеннями вуглеводного обміну на тлі метаболічного синдрому / О.І.Мітченко, Г.Б. Каспрук, В.Ю. Романов, Т.В. Беляєва // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 82-89.
33. Мкртумян А. М. Показатели вазорегулирующей функции эндотелия у больных с метаболическим синдромом / А. М.Мкртумян., Е. В. Бирюкова, Н.В. Маркина // Сердечная Недостаточность. – 2009. – № 4. – С. 173-178.
34. Трансформирующий фактор- β и маркеры активации лейкоцитов при гипертонической болезни / О.М. Моисеева и соавт. // Артериальная гипертензия. – 2004. – №1, т. 9. – С. 14-16.
35. Мойбенко А.А. Роль оксида азота в рефлекторной саморегуляции кровообращения / А.А. Мойбенко, В.Б. Павлюченко // Досягнення біології та медицини. – 2003. – №1. – С. 72-77.
36. Функціональний стан ендотелію при ішемічній хворобі серця в умовах стабільної стенокардії напруги різної вираженості / Л.С. Мхітарян і співавт. // Журнал академії медичних наук України. – 2008. – № 1. – С. 159-164.
37. Виділення хворих з високим ризиком розвитку ускладнень при тривалому спостереженні після гострого інфаркту міокарда: значення маркерів системного запалення / Пархоменко О.М. і співавт. // Український кардіологічний журнал.– 2008. – №4.
38. Окислительная модификация белков у больных ишемической болезнью сердца на фоне физической реабилитации / О.С.Полянская, И.Ф.Мещишен, Т.В.Куртян, Т.Н.Амелина // Буковинський медичний вісник. – 2008. – № 4. – С. 54-59.

39. Состояние иммунной системы у больных с острым коронарным синдромом в зависимости от инфицирования *Chl. Pneumoniae* / Н.А. Рыжкова, Т.И. Гавриленко, Л.В. Якушко [и др.] // Украинський кардіологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 12-17.
40. Савченкова Л.В. Патогенез хронической сердечной недостаточности: эволюция представлений (обзор литературы) / Л.В. Савченкова, Н.П. Белоусова, Т.В. Афонина // Журнал АМНУ. – 2007. – Т. 13, 32. – С. 216-229.
41. Середюк Н.М. Госпітальна терапія / Н.М. Середюк, Є.М. Нейко, І.П. Вакалюк. – К.: 2003. – 1776 с.
42. Соломашина Н. И. Систолическая и диастолическая ХСН: взаимосвязь NT-проBNP с тяжестью клинических проявлений и нарушениями кардиогемодинамики / Н.И. Соломашина // Сердечная недостаточность. – 2008. – № 1. – С. 15-21.
43. Изменения свойств эндотелиальных клеток линии E.A.hy 926 под влиянием фактора некроза опухоли α , интерферона γ , и интерлейкина-4 / Э.Ф. Старикова, И.С. Фрейдлин, Д.И. Соколов, С.Ф. Сельков // Клеточная иммунология. – 2005. – № 2. – С. 83-87.
44. Модулирующее влияние карведилола на активацию цитокинов и регресс сердечной недостаточности у больных с постинфарктной дисфункцией сердца / А.Т. Тепляков, М.М. Дибиров, Л.А. Бодлотская [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 9. – С. 50– 57.
45. Особливості ендотеліальної дисфункції у хворих у ранній післяінфарктний період на тлі терапії периндоприлом / Л.П. Терешкевич, В.О. Шумаков, І.Е. Малиновська, В.В. Талаєва, В.В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 4.
46. Топчий И.И. Нейтрофилы и моноциты при повреждении сосудистого эндотелия как звенья единой патогенетической цепи в развитии хронической болезни почек и атеросклероза / И.И. Топчий // Внутрішня медицина. – 2008. – № 5-6.
47. Топчий И.И. Взаимодействие макрофагов, тромбоцитов и клеток эндотелия как зеркало эволюции представлений об атерогенезе в кардионефрологии / И.И. Топчий // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 1. – С. 9-16.
48. Целуйко В.И. Особенности цитокинового профиля у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий при ИБС и сердечной недостаточности // В.И. Целуйко, Т.А. Лозовая // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 18-23.
49. Иммунологические аспекты развития эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и определение роли факторов риска в их формировании / И.М. Фуштей, С.Л. Подсевакина, О.В. Ткаченко, А.И. Паламарчук // Внутрішня медицина. – 2007. – № 4.
50. Особенности энергетического обмена клетки и цитокинового статуса у детей с хронической сердечной недостаточностью /

- Ю.В.Шматкова, Т.В. Бершова, Е.И. Басаргина, М.И. Баканов // Педиатрия. – 2004. – № 2. – С. 17-21.
51. Blaxall В.С. Angiotensin II: A devious Activator of ineralocorticoid Receptor-Dependent Gene Expression / В.С.Blaxall, J.M.Miano, В.С.Berk // *Circulation Research*. – 2005. – Vol.96. – P. 610-51.
52. Braunwald E. ACE-inhibitors – a cornerstone of treatment of heart failure / E.Braunwald // *The New England Journal of Medicine*. – 1991. – Vol. 325. – P. 351-353.
53. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction / Costello-L.C.Boerrigter, G.Boerrigter, M.M.Redfield et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2006. – № 47(2). – С. 345-353.
54. Ingle L. Perception of symptoms is out of proportion to cardiac pathology in patients with “diastolic heart failure” / L.Ingle, JGF Cleland, AL Clark // *Heart*. – 2008. – №94. – С. 748-753
55. Edes I. Effects of inflammation on left ventricular function in elderly patients with chronic heartfailure / I.Edes, Z.Gassior, K.Wita // *Eur. J. Heart Failure*. – 2005. – Vol. 26, № 7. – P. 631-639.
56. Chronic heart failure and the immune system / Mari, Daniela; Berardino, Federica; Cugno, Massimo// *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, Volume 23, Number 3, December 2002 , pp. 325-340(16)
57. The prevalence and impact of anergia (lack of energy) in subjects with heart failure and its associations with actigraphy / Maurer MS, Cuddihy P, Weisenberg J, Delisle S, Strong BM, Gao Q, Kachnowski S, Howell J. // *J Card Fail*. – 2009 Mar. – №15(2). – С. 145-51. Epub 2008 Dec 6.
58. Meta analysis: beta-blocker dose,heart rate reduction and death in patients with heart failure / FA.McAlister, N.Wiebe, J.A.Ezekowitz, A.A.Leung, P.W.Armstrong // *Ann Intern Med*. – 2009. – Jun 2; 150 (11). – P. 784-794.
59. Shaw Immunological mechanisms of pentoxifylline in chronic heart failure / M.Steven, Mohamed K/H. Shah, Simon G. Williams and James E. Fielders // *European Journal of Heart Failure*. – 2009. – №11(2). – P.113-118.
60. Time-course of changes in the levels of interleukin 6 in acutely decompensated heart failure / H.Suzuki, R.Sato, T.Sato et al. / *Int J Cardiol*. – 2005. – №100 (3). – P. 415-420.
61. Interleukin-10 improves left ventricular function in rats with heart failure ubsequent to myocardial infarction / C.Stumpf, K.Seybold, S.Petzi et al. // *Eur J Heart Fail*. – 2008. – №10 (8). – P. 733-739.
62. Results of a non-specific immunomodulation therapy in chronic heart failure (ACCLAIM trial): a placebo-controlled randomised trial / G.Torre-Amione, SD. Anker, RC.Bourge et al. // *The Lancet*. January 21, 2008; 371(9608): 228- 236.

63. Zile MR, LeWinter MM: Left ventricular end-diastolic volume is normal in patients with heart failure and a normal ejection fraction: A renewed consensus in diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 49:982-985, 2007.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 4.10.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Яцишиним Р.І.*

**THE IMMUNOLOGICALLY DEPENDENT PRINCIPLES OF THE
PATHOGENESIS OF THE CHRONIC HEART FAILURE
(OVERVIEW OF LITERATURE).**

H. M. Kuryliv

*Ivano-Frankivsk national medical university;
department of hospital therapy №1 with the course of clinical immunology;
76000, Ivano-Frankivsk, st. Galich, 2; e-mail: kuryliv@ukr.net*

The state represents the review of literature, devoted the problem of chronic heart failure. The attention was attracted to the modern ways of pathogenesis of the chronic heart failure. It was educed that the majority of investigations were connected with immune-inflammatory mechanisms, especially the activation of cytokines, factors of grows, neopterin. This substances influence on the endotheliocytes and cardiomyocytes, beginning the development of the endothelium disfunction and then the chronic heart failure.

Key words: *chronic heart failure, cytokines, factors of grows.*

УДК-612.017.2:858;621.317

НАНОТЕХНОЛОГІЯ – ДІТИЩЕ СУЧАСНОЇ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЇ НАУКИ

С. М. Генік

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра загальної хірургії; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. +380 (342) 52-82-40; e-mail: sgenyk@rambler.ru*

Нанотехнологія як галузь перебуває між дисциплінами фундаментальної та прикладної науки і техніки. Вона забезпечує можливість створення та модифікації об'єктів, до складу яких входять компоненти розмірами до 100 нанометрів в одній або кількох площинах. Ці компоненти дістають принципово нові якості, які дозволяють здійснювати їх інтеграцію в повноцінно чинні системи більшого масштабу. Розглядаючи людський організм як систему взаємопов'язаних мереж і використовуючи нанотехнології для виявлення пошкоджень, що виникають у них, нанотехнологія виробляє зовсім нові підходи до пошуку причин різних захворювань, їх лікування і, навіть, попередження.

Ключові слова: нанотехнологія, наноматеріали, нанотехнологічні підходи, біологічні структури.

*Наука необхідна народові. Країна, яка її не
розвиває неминуче перетворюється в колонію.*

Фредерік Жоліо-Кюрі

За останні роки нанотехнологію почали розглядати як своєрідну чудодійну панацею, що повинна призвести до кардинального покращення якості життя і здійснення мрії про щасливе високотехнічне суспільство.

Термін “нанотехнології” вперше ввів у 1974 році професор Токійського університету Norio Taniguchi, а ідеологічні настанови цієї нової науки в 1959 році сформулював видатний фізик-теоретик, нобелівський лауреат Richard Feynman. У своїй лекції з іронічною назвою “Знизу повно-повно місця” перед американським фізичним товариством, він розповів про те, як можуть виглядати найменші машини у відповідності з відомими нам законами фізики [2, 20].

Наука про наносвіт займається вивченням фундаментальних принципів молекул і структур, розміри яких становлять від 1 до 100 нанометрів. Префікс “нано” відповідає мільярдній частині метра. Один нанометр – це ряд з десяти атомів водню. Для порівняння: товщина ДНК – 2,5 нанометри, клітина бактерії вимірюється декількома сотнями нанометрів, товщина волосини людини 50000 нанометрів.

Нанотехнологія – це дітище міждисциплінарної діяльності, що засноване на досягненнях фізики, хімії, біології, медицини, механіки, інших класичних наук і пов'язане із закономірною еволюцією цих та ін-

ших областей досліджень. Отже, нанотехнології – це суттєве покращення властивостей багатьох практично важливих ділянок наших знань, але не всеоб’ємний їх переверот [2, 12, 19].

Вивченню нанотехнологій і наноматеріалів передувала низка відкриттів, здійснених останнім часом: створення скануючого тунельного (1981р.) і атомно-силового мікроскопа (1986р.), експериментальне виявлення фуллеронів (1985р.), вивчення розмірних ефектів, гетероструктур, процесів самоорганізації, фрактальних утворень та інших ефектів і явищ [4, 21].

Нанотехнологія як галузь перебуває між дисциплінами фундаментальної та прикладної науки і техніки. Вона забезпечує можливість створення та модифікації об’єктів, до складу яких входять компоненти розмірами менше 100 нанометрів в одній або декількох площинах. Принципово нові якості, які дістають ці компоненти, уможливають їх інтеграцію в повноцінно чинні системи більшого масштабу [1, 2, 16].

Нанотехнологія асоціюється з розвитком наноелектроніки, фотоніки, наномедицини, із створенням наномеханізмів і нанороботів. Загалом нанотехнології зовсім не нові – вони давно розроблені самою природою, і мають безпосереднє відношення до живого світу, до продуктів харчування. Так, нанотехнологічні підходи застосовують під час виробництва молочних продуктів. До представників наносвіту також можна віднести кластери, здатні містити до декількох сотень атомів і різні “наноструктури”, розмір яких не перевищує декількох десятків нанометрів. Від початку свого існування людство живе серед нанооб’єктів. В середині наших клітин міститься мільярди молекулярних машин – клітинних органел. Наш скелет є композитним матеріалом, що містить будівельні елементи у вигляді “нанолусочок” гідроксилапатиту розміром 30-50 нм і товщиною у декілька нм. Тому не дивно, що префікс “нано” дивує, захоплює і... лякає [3, 8, 10].

За визначенням, нанотехнології – це лише спосіб щось зробити. Найбільш важливим, відчутним їх продуктом є наноматеріали, практично важливі властивості яких визначаються хімічним складом, структурою, розмірністю і упорядкуванням складових їх фрагментів, розмір яких належить до нанодіапазону, тобто інтервалу від 1 до 100 нм. Принципова важливість нанодіапазону полягає в тому, що в ньому реалізуються специфічні хімічні і фізичні взаємодії. Насправді будь-які об’єкти і матеріали можна і необхідно вивчати у різних просторових масштабах: особливості обумовлюють їх результуючі властивості, важливі як для фундаментальних досліджень, так і для практики. Отже, для створення наноматеріалів виявляються важливими не лише їх склад (що визначає основні властивості) і розмір (який змінює багато властивостей), але і розмірність (що робить частинки неоднорідними), а також упорядкування в системі (посилення, інтеграція властивостей в ансамблі нанооб’єктів). Це характерно для нанотехнологій: нова якість, як правило, одержується тільки при правильно організованій структурі на більших масштабах, ніж “нано”. Навпаки, нанорівень існує практично в

будь-яких макрооб'єктах, але не завжди він важливий. В таких випадках немає підстав говорити про “нанотехнології” [19].

Модифікація висхідних наноструктур, притаманних натуральним продуктам, і створення зовсім нових наноконпозицій з компонентів живої природи характерні для природних харчових нанотехнологій. До них можна віднести операції з субміцелами і міцелами казеїну, оболонками жирових кульок природними полісахаридами, ферментами тощо. Сюди відносяться процеси розділення або подрібнення природної харчової сировини до нанорозмірів і поміщення в оболонку (інкапсуляція) одержаних наночастинок. Такі процеси застосовуються при переробці молока, і вони не несуть екологічної загрози і небезпеки для здоров'я людини. Формування потрібних білкових наноструктур – основа процесів виробництва найрізноманітніших продуктів: дієтичних, дитячих, геронтологічних і тощо. Сформовані білкові наноструктури стабілізують властивості готового продукту, зменшують вологість, окислення жиру і попереджують утворення коркового шару [14].

Тепер у світі освоєно випуск більш ніж 500 назв харчових продуктів з використанням природних нанотехнологій, і більш ніж 90% з них – на основі молока і його компонентів [11].

Окремий напрям нанотехнології – здобутки техногенних фантазій, що пов'язані з використанням продуктів генної модифікації живих організмів, білкової інженерії і синтетичних ферментів, а також введення у продукти штучних (синтезованих) неорганічних наночастинок і формування штучних наноструктур, що не мають аналогів у природі. Прикладом може бути введення в харчові продукти наночастинок срібла, міді, цинку, двоокису титану і кремнію чи інших біологічно активних речовин. Наночастинки можуть потрапляти в харчові продукти і опосередковано. Зокрема, для підвищення антимікробних властивостей промивних дезінфекційних рідин, що використовуються в харчовій промисловості, вводять наночастинки срібла. Певна їх кількість буде потрапляти і в харчові продукти [9, 13].

Активна біологічна дія наночастинок і інших нанооб'єктів обумовлена комплексом їх специфічних і хімічних властивостей. Вони можуть мати зовсім інші біологічні дії, ніж речовини у звичайному фізико-хімічному стані, тому такі нанооб'єкти відносяться до нових видів матеріалів і продукування [9, 15].

До штучно одержаних біологічних наноструктур можна віднести нанотрубки із сивороткового білка α -лактоальбуміна і білка-бактеріофага, активні мультиферментні нанотрубки, що містять сотні молекул оксидази глюкози, або, наприклад, штучно вирощені білково-жирові нанодендрити різної будови, які потенційно можуть бути використані в харчовій промисловості, медицині або наноелектроніці. Так з'явилася можливість цілеспрямованої розробки перспективних технологій і наукового конструювання речовин з наперед заданим складом і властивостями [1, 17].

На порозі третього тисячоліття стає очевидним, що майбутнє будь-якого суспільства буде пов'язане з тим, настільки серйозним виявиться його ставлення до нанотехнологій. Сьогодні отримуємо все більше звіток про нові сфери їх застосування у світі: наноелектроніка, нанороботи, наномедицина, нанокомп'ютери і нанобіотехнологія.

Практично всі розвинені країни дуже серйозно працюють у галузі нанотехнологій, бо розуміють, що продукти країн, які будуть першими на світовому ринку, його й завоюють. А в Євросоюзі не припиняється про формування загальноєвропейського наукового простору. Всі програми з нанотехнологій у Європі націоналізовані. Світовий ринок нанотехнологій у 2009 році сягав 700 мільярдів доларів, а у 2015 році цей показник зросте до одного-двох трильйонів. Тому останніми роками нанонаука у світі розвивається надзвичайно бурхливо [15].

Перехід від «мікро» до «нано» – це не кількісний, а якісний перехід – стрибок від маніпуляції речовиною до маніпуляції окремими атомами. Розглядаючи окремий атом як цеглинку нанотехнологій, шукають практичні способи конструювати з цих деталей матеріали з необхідними характеристиками.

Багато вчених вже вміють збирати атоми і молекули в різні конструкторії. Тепер будь-яку хімічно стабільну структуру можна не лише описати, але і побудувати. Для цього використовують нанороботи. Адже наноробот можна запрограмувати на конструювання будь-якої структури, навіть на конструювання іншого робота.

Хвороба – це наслідок порушення запрограмованої передачі інформації в мережі. Розглядаючи людський організм як систему взаємопов'язаних мереж і використовуючи нанотехнології для виявлення пошкоджень, що виникають у них, остання виробляє зовсім нові підходи до пошуку причин різних захворювань, їх лікування і навіть, попередження. Застосування нанотехнологій дозволяє суттєво зменшити дозу введення препаратів [15].

У 2000 році студент Гейдельбурзького університету (Німеччина) Амін Рустам розглядаючи культуру клітин щура під мікроскопом помітив, що між двома клітинами тягнуться тонесенькі трубочки. Вони разом із науковим керівником Хансом Гердесом назвали їх тунелючими нанотрубками. Тепер встановлено, що крізь ці трубки клітини обмінюються молекулами, і навіть органелами. Товщина нанотрубки – від 50 до 200 нм, що уможливило проходження ними білкових молекул, вірусів і мікроб. Крізь ці нанотрубки можуть проникати мітохондрії. Вже доведено, що нанотрубками можуть поширюватися вірус СНІДу і пріони – загадкові білки, які призводять до дегенерації мозку. Вважають, що ракові клітини можуть передавати одна одній молекули, щоб забезпечити резистентність до хіміотерапії. На сьогоднішній день ці тунелі знайдені лише у п'яти типах клітин: імунних, клітинах мозку, ниркових, ракових і серцевих [11, 18].

Тепер в медицині існує проблема застосування нанотехнологій, що полягає в необхідності змінювати структуру клітини на молекулярному

рівні, тобто здійснювати «молекулярну хірургію» за допомогою нанороботів. Декілька років тому розроблено дуже простий наноробот – штучну червону кров'яну клітину, яку названо «респіроцитом». Розмір його – 1 мікрон в діаметрі. Цей сферичний наноробот виготовлений з 18 мільярдів атомів. По суті, це гідропневмоакумулятор, який може нагнітати в себе 9 біліонів молекул кисню і вуглекислоти [5, 19].

Деякі нанороботи будуть не тільки плавати в крові, але і переходитимуть всередину тканин, матимуть різний колір і форму, що залежатиме від виконуваних ними функцій. Якщо додати 1 літр «респіроцитів» до кровотоку, то людина зможе затримати дихання на 4 години, спокійно перебуваючи під водою. Якщо ж бігти на великій швидкості, то можна затримати дихання на 15 хвилин до наступного вдиху.

Деякі наносистеми зможуть самовидалятися з організму природними людськими секреторними каналами [5, 16].

Нанороботи зможуть переносити будь-який медикаментозний препарат до ураженої клітини, а сенсори, які перебуватимуть ззовні, забезпечуватимуть надійний контроль над дозуванням медикаментів.

Дослідники із Саратовського державного університету розробили мікрокапсули для адресного постачання ліків, якими можна керувати на відстані – зміщувати у просторі, змінювати їх властивості. До оболонки мікрокапсул вводяться наночастинки магнетиту (окису заліза, що володіє магнітними властивостями) і золота. Магнетит дозволяє дистанційно керувати просторовим поділом мікрокапсул за допомогою магнітного поля, а золоті частинки – вести спостереження за введеними капсулами, а також дистанційно розкривати їх лазерним променем [11, 18, 20].

Основна місія в пошуках шляхів розвитку нанотехнологій може сприяти вирішенню таких глобальних завдань:

- створення нових екологічно чистих джерел енергії;
- забезпечення потреб у чистій воді;
- покращення здоров'я і збільшення тривалості життя;
- максимального збільшення продуктивності сільськогосподарського виробництва;
- загальної доступності інформаційних технологій;
- просування в освоєнні космічного простору.

Для цього вкрай важливим є нормальне фінансування фундаментальних досліджень науки і нанотехнологій в Україні. У США значна частина (понад третини бюджету) надходить на проведення таких досліджень в університетах і національних лабораторіях.

Ось слова із доповіді президента США Білла Клінтона, які були опубліковані у пресі 3 серпня 1994 року: “Майбутнє наших дітей визначається тим, чи будемо ми продовжувати вкладати кошти у фундаментальну науку”.

Тому для допомоги і поштовху у розвитку нанотехнологій в нашій дійсності необхідно створювати солідні науково-освітні центри з сучасним науковим обладнанням, що здатні забезпечити підготовку високласних спеціалістів, даючи їм повноцінну міждисциплінарну основу.

Теперішні науково-освітні центри не зовсім пристосовані до проведення сучасних фундаментальних досліджень. США поставили задачу забезпечити вітчизняними нанопродуктами до 4% світового ринку і для цього їм потрібно мати 30 тисяч кваліфікованих або перекваліфікованих на нанотехнології спеціалістів. Нашій державі необхідна генерація нових знань у найбільш перспективних ділянках науки і технології для створення принципово інноваційних розробок.

Здійснення цієї лінії, у свою чергу, неможливе без розвитку системи нанотехнологічної освіти на рівні студентів, магістрантів, аспірантів, докторантів з адресною підтримкою перспективних досліджень молодих вчених. Розвиток фундаментальних досліджень і фундаментальної підготовки наукових кадрів в області нанотехнологій дозволить проводити найефективнішу інтеграцію не лише біологічних, але і гуманітарних наук. Також необхідним є створення цілісної системи підготовки всього суспільства до змін, пов'язаних із розвитком нанотехнологій і використанням нанопродуктів, включаючи розробку нових шкільних і дистанційних курсів, випуск науково-популярної літератури, телевізійних передач тощо.

Література

1. Арсентьева И.П. Аттестация и применение в медицине наночастиц меди и магния / И.П.Арсентьева, Т.А.Байтукалов, Н.Н.Глущенко // Материаловедение. – 2007. – №4(121). – С. 54-56.
2. Байбурин В.Б. Нанотехнологические методы в биологии клеток / В.Б.Байбурин, Ю.П.Волков, Н.П. Кононов // Вопросы прикладной физики. – 2000. – №6. – С. 108-109.
3. Брусенцова Т.Н. Синтез и исследование наночастиц ферритов для магнитной гипертермии / Т.Н.Брусенцова, В.Д.Кузнецов, В.Н.Никифоров // Медицинская физика. – 2005. – №3. – С. 58-68.
4. Глущенко Н.Н. Аттестация и применение в медицине наночастиц магния / Н.Н.Глущенко, Т.А.Байтукалов, Е.Н.Сидорова // Известия Академии промышленной экологии. – 2006. – №3. – С. 54-55.
5. Головенко М.Я. Наномедицина, досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні / М.Я.Головенко // Журнал Академії медичних наук. – 2007. – Т.13, №4. – С. 617-636.
6. Евдокимов Ю.М. Наноконструкции и двухцепочечные молекулы нуклеиновых кислот / Ю.М.Евдокимов // Наука и технологии в промышленности. – 2005. – №1. – С. 13-17.
7. Евдокимов Ю.М. Наноконструкции на основе двухцепочечных нуклеиновых кислот – возможности применения в биотехнологии и медицине / Ю.М.Евдокимов // Альманах клинической медицины. – 2006. – Т.12. – С.113.
8. Евдокимов Ю.М. Нанотехнология и нуклеиновые кислоты / Ю.М.Евдокимов, В.В.Сычев // Технологии живых систем. – 2007. – Т.4, №1. – С. 3-27.
9. Евдокимов Ю.М. Пространственно упорядоченные формы ДНК и ее комплексов – основа для создания наноконструкций для медицины и

- биотехнологии / Ю.М.Евдокимов // Российские нанотехнологии. – 2006. – Т.1, №1/2. – С. 256-264.
10. Елинов Н.П. Биочипы в эксперименте и практическом применении. Обзор / Н.П.Елинов // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т.5, №1. – С. 17-20.
 11. Зими́на Т. Лекарством управляют на расстоянии / Т.Зими́на // Наука и жизнь 2009. – №11. – С. 10-11.
 12. Петренко Ю.М. Нанотехнологии и будущее медицины / Ю.М.Петренко // Знание – сила. – 2006. – №10(952). – С. 63-67.
 13. Раткин Л. Нанотехнологии в физиологии / Л.Раткин // Нано- и микросистемная техника. – 2007. – №10(87). – С. 77.
 14. Смыков И. Нанотехнологии в стакане молока / И.Смыков // Наука и жизнь. – 2009. – №6. – С. 18-23.
 15. Третьяков Ю. Нам внизу все ещё много нанобума / Ю.Третьяков, Е.Гуди́лин // В мире науки. – 2009. – №5. – С. 56-62.
 16. Хит Д. Нанотехнологии и рак / Д.Хит, М.Дэвис, Л.Худ // В мире науки. – 2009. – №6. – С. 48-56.
 17. Jain K.K. Nanobitechnology in molecular diagnostics: current techniques and applications / K.K.Jain // Norfolk: Horison bioscience. – 2006. – №13. – P. 185.
 18. James R.H. Nanotechnology and Cancer / R.H.James, E. Mark // Davis in Annual Review of Medicine. – 2008. – Vol.59. – P. 251-285.
 19. Kumar S.R. Nanofabrication towards biomedical applications; techniques, tools, applications, and impact / S.R.Kumar // Weinheim: Wiley – Vch. 2005. – Vol.22. – P. 420.
 20. Mark E. Nanoparticle Therapeutics: An Emerging Treatment Modality for Cancer / E.Mark // Davis et al in Nature Rewiews Drug Discovery. – 2008. – Vol.7, N9. – P. 771-782.
 21. Vo-Dinh. Nanotechnologi in biology and medicine: methods, devices, a.applications / Vo-Dinh // Boca Raton: CRC Press. – 2007. – Vol.1. – P. 3-19.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 28.10.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Ковальчук Л.Є.*

NANOTECHNOLOGY – THE BRAINCHILD OF MODERN FUNDAMENTAL SCIENCE

S. M. Genyk

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of general surgery; 76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2;
ph. +380 (342) 52-82-40; e-mail: sgenyk@rambler.ru*

Nanotechnology is an industry which takes place between fundamental and applied science and technology. it provides the ability to create and modify the objects that include smaller than 100 nanometers in one or more

planes. These components get the innovative qualities that allow them to commit integration into the complete systems on a larger scale. Considering of the human body as a system of interlocking networks, using the nanotechnology for detection of damage which arise in them, nanotechnology produces completely new approaches to finding the causes of various diseases, their treatment and even prevention.

Key words: *nanotechnology, nanomaterials, nanotechnology approaches, biological structures.*

Клінічна медицина

УДК: 616.24-002+616.9+616-036.22+616.921.5

ВІРУСНІ ТА ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ: СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА НАПРАЦЮВАННЯ МЕДИЦИНИ ПРИКАРПАТТЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ ГРИПУ ШТАМУ H1N1 У 2009 РОЦІ

**Є. М. Нейко, І. О. Савеліхіна, Л. С. Малофій, О. І. Варунків,
М. М. Островський, Л. В. Глушко, І. П. Вакалюк,
Л. М. Боришкевич**

*Івано-Франківський національний медичний університет;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Новою загрозою для людства став вірус грипу А (H1N1) – “свинячий грип”, який вперше було виявлено серед хворих у Мексиці навесні 2009 року. За даними ВООЗ (2009) епідеміологія пандемічної вірусної інфекції (H1N1) на сьогоднішній день свідчить, що найвищі показники захворюваності спостерігають серед дітей та молоді. Вони і проявляються широким спектром клінічних симптомів, починаючи від безтемпературних легких захворювань верхніх дихальних шляхів, включаючи субфебрильні грипоподібні стани, закінчуючи тяжкими, або навіть фатальними ускладненнями, у більшості випадків швидкопрогресуючою вірусно-бактеріальною пневмонією.

Дослідники з Мексики на чолі з Guillermo Dominguez-Cherit з Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran проаналізували дані дослідження 899 хворих із новим вірусом грипу, які лікувались із 24 березня по 1 червня 2009 р. Реанімаційних хворих було 58 (6,5 %), з них 29 підтверджених випадків інфікування штамом грипу А H1N1, 14 – вірогідних і 15 – підозрюваних.

Дослідники з Австралії зазначають, що перебіг нового грипу характеризувався розвитком тяжкого респіраторного дистрес-синдрому (РДС), а пацієнти потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ) з транс-мембранною оксигенацією.

Відтак вчені Бразилії, виділили дві найбільш вразливі вікові категорії пацієнтів: діти віком до 5 років та дорослі віком 20-29 років. Летально завершилися 11,2% випадків гострого РДС.

Під час епідемії грипу в жовтні-листопаді 2009 р. в Україні було чітко ідентифіковано, що медики мали справу зі спалахом сезонного грипу в поєднанні з грипом А H1N1. Ситуація виявилася складною, особливо на Західній Україні, де у ці місяці спостерігали найвищу захворюваність та летальність від пневмоній.

У статті надається огляд літературних джерел, що стосуються міжнародного досвіду подолання пандемії вірусу грипу штаму H1N1, його наслідків та ускладнень, а також досвід медицини Прикарпаття в боротьбі з розвитком ускладнень при даній інфекції.

Ключові слова: вірусно-бактеріальна пневмонія, грип А H1N1, респіраторний дистрес-синдром.

Вірусні інфекції дихальних шляхів є найбільш поширеним захворюванням як серед дітей, так і серед дорослих, що можуть викликати різні захворювання – від застуди до тяжкої пневмонії – та призводити до значної захворюваності й смертності.

За даними літератури відомо, що традиційно, віруси, викликають приблизно 8% випадків захворювання негоспітальною пневмонією серед спектру госпіталізованих пацієнтів [1]. Дослідження показали, що віруси відіграють значну роль у прогресуванні захворювань органів дихання, в результаті чого в 13-50% хворих з діагнозом позалікарняної пневмонії виступають як єдиний патоген і у 8-27% випадків як змішані бактеріально-вірусні інфекції [2].

Найчастіше в етіології вірусної пневмонії у дорослих присутні: вірус грипу, респіраторний синцитіальний вірус (RSV) і вірус парагрипу (PIV). Вірус грипу типу А і В є причиною більш ніж половини позалікарняних вірусних пневмоній, особливо під час епідемічних спалахів грипу. RSV та PIV займають друге місце серед найбільш поширених причин вірусної пневмонії у дорослих.

Респіраторно-синцитіальний вірус є середнього розміру вірусом сімейства Paramyxoviridae, що складається тільки з 1 серотипу [16]. Структурно, RSV має 10 унікальних вірусних поліпептидів, 4 з яких пов'язані з вірусною оболонкою, і 2 (F і G) – мають важливе значення для вірусної патогенності. RSV дуже висококонтагіозний вірус, що розповсюджуються повітряно-крапельним шляхом і найчастіше є причиною інфекції нижніх дихальних шляхів у немовлят і дітей. RSV досить часто стає причиною пневмоній у осіб похилого віку та у дорослих із ослабленим імунітетом. У лікувальних установах для хронічних хворих RSV спричинює 5-27% від усіх інфекцій дихальних шляхів, а пневмонії, спричинені цим вірусом, становлять 10%, з яких 1-5% завершується летально [16]. У пацієнтів з ослабленим імунітетом смертність від RSV пневмонії є високою і становить 41%.

Вірус парагрипу (PIV) також з родини Paramyxoviridae. Його можна поділити на 4 підтипи, що базуються на антигенній характеристиці [17]. Парагрип – це поширений вірус, що вражає більшість людей в дитинстві. Імунітет при PIV є короткостроковим, і вірус періодично про-

являє себе у верхніх або нижніх дихальних шляхах протягом усього життя. РІV пов'язують із 10% гострих респіраторних захворювань у здорових дорослих та з 10-50% всіх ГРЗ при трансплантації, для яких показник смертності варіюється від 15-73% [17].

Віруси грипу відносяться до одноланцюжкових РНК вірусів сімейства Orthomyxoviridae. Вони класифікуються за типом А, В і С і відрізняються антигенними особливостями у внутрішніх білках. Вірус грипу може бути поділений за антигенними властивостями поверхні на глікопротеїни, гемаглютиніни або нейрамінідази. Вірус грипу постійно мутує і здатний до незначних або значних змін в антигенній структурі, що дозволяє йому маскуватися від набутого імунітету в популяції. Пацієнти з хронічним обструктивним захворюванням легень, бронхіальною астмою, хворі, котрі вживають інгаляційні та системні глюкокортикоїди, особи із застійною серцевою недостатністю, імуносупресією піддаються підвищеному ризику серйозних ускладнень грипу, що приводять до розвитку пневмоній та респіраторного дистрес-синдрому (РДС).

Під час спалахів епідемії грипу до 2009 року в Сполучених Штатах смертність становила до 10000-40000 осіб, з яких 80% припадає на людей старших 65 років [15]. За попередні десятиліття найвищі показники госпіталізації при грипі, ускладненому пневмонією, відбувалися з дітьми дошкільного віку (27,9 випадків на 10000 осіб у віці до 5 років) і в людей похилого віку (55 випадків на 10000 осіб старших 65 років).

Проте, новою загрозою для людства став вірус грипу А (H1N1) «свинячий грип», який вперше було виявлено серед хворих у Мексиці навесні 2009 року [3]. Він розповсюдився світом через пасажирів аеропортів та вокзалів, наслідком чого стала оголошена ВООЗ пандемія. Станом на жовтень 2009 року, 195 країн підтвердили випадки захворювання людини грипом А (H1N1). Хоча більшість недуг, спричинених вірусом грипу А (H1N1), протікали у вигляді легких або середньотяжких неускладнених захворювань, щодня збільшувалась кількість повідомлень про тяжкі ускладнення у вигляді пневмоній та РДС, включаючи летальні випадки [4].

Свинячий грип патогенетично відрізняється від сезонного грипу в двох основних аспектах. По-перше, у більшості людської популяції немає або майже немає набутого імунітету до даного вірусу, вплив інфекції знаходиться в більш широкому віковому діапазоні, часто уражаючи дітей та молодь. По-друге, вірус може спричинити інфекції нижніх дихальних шляхів і викликати швидкопрогресуючу пневмонію, особливо у дітей і дорослих молодого та середнього віку.

За даними ВООЗ (2009) епідеміологія пандемічної вірусної інфекції (H1N1) на сьогоднішній день показує, що найвищі показники захворюваності спостерігають серед дітей та молоді, і проявляються широким спектром клінічних симптомів, починаючи від безтемпературних легких захворювань верхніх дихальних шляхів, включаючи субфебрильні грипоподібні стани, закінчуючи тяжкими або навіть фатальними ускладненнями, у більшості випадків швидкопрогресуючою вірусно-

бактеріальною пневмонією [5]. Найбільш поширеними симптомами були кашель, лихоманка, біль у горлі, м'язовий біль, загальне нездужання і головний біль. У деяких пацієнтів спостерігались шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювання і/або діарея).

Світовий досвід продемонстрував, що приблизно 10-30% шпиталізованих хворих потребували госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) з приводу швидкопрогресуючої пневмонії, дихальної недостатності та гострого РДС з рефрактерною гіпоксемією [6]. Серед інших тяжких ускладнень чітко виділяли приєднання вторинної бактеріальної інфекції, септичний шок, ниркову недостатність, поліорганну дисфункцію, міокардити, енцефаліти та загострення хронічних захворювань, таких як: бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, або застійна серцева недостатність.

За даними ВООЗ (2009) до груп ризику розвитку пневмоній при пандемічному вірусі грипу А (H1N1) відносяться такі категорії:

- діти грудного та раннього віку, зокрема, до 2 років;
- вагітні жінки;
- особи будь-якого віку з хронічними легеневиими хворобами (наприклад, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, саркоїдоз легень);
- особи будь-якого віку з хронічними захворюваннями серця (наприклад, застійна серцева недостатність);
- особи з порушеннями обміну речовин (наприклад цукровий діабет);
- особи з хронічними захворюваннями нирок, печінки та деякими неврологічними захворюваннями (нервово-м'язові та нейрокогнітивні розлади), гемоглобінопатіями або імуносупресіями (як первинними – ВІЛ, так і вторинними, внаслідок імуносупресорної дії медичних препаратів (глюкокортикоїди, цитостатики) та злоякісних захворювань);
- діти та дорослі, що одержують постійну терапію аспірином;
- особи у віці 65 років і старші.

Більш високий ризик тяжких ускладнень від пандемічного вірусу грипу А (H1N1) спостерігається у людей, які страждають від ожиріння, та серед соціально незахищених верств населення.

У середньому, згідно зведених даних робочої групи експертів ВООЗ за 2009 рік, близько 50% госпіталізованих пацієнтів мали принаймні один або більше вищеперелічених факторів ризику, однак, близько 1/3 пацієнтів з дуже тяжкими ускладненнями, що були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії, раніше не мали жодних патологій [6].

Під час епідемії грипу в жовтні-листопаді 2009 р. в Україні, було чітко ідентифіковано, що медики мали справу зі спалахом сезонного грипу в поєднанні з грипом А H1N1 [8]. Ситуація виявилася складною, особливо в Західній Україні, де у ці місяці спостерігалась найвища захворюваність та летальність від пневмоній.

За даними МОЗ України станом на 22.11.2009 (офіційне завершення дії карантину), в державі налічувалось 1,6 млн. хворих; від початку епідемії з приводу грипу або його ускладнень госпіталізовано 95 тисяч

осіб, виписано зі стаціонарів 20147 пацієнтів, котрі були госпіталізовані з приводу пневмоній, померла 381 особа, з них 44 (11,5%) – у Івано-Франківській області.

Багато наших колег-медиків зазначає, що ця епідемія значно відрізнялась від попередніх епідемій сезонного грипу. Дана ситуація спонукала нас до аналізу літературних повідомлень про перебіг і ускладнення грипу, зумовленого вірусом А Н1N1, в світі та порівняння їх із нашими власними спостереженнями.

Новий штамп грипу А Н1N1, який з'явився навесні 2009 року в першу чергу тяжко вдарив по Центральній Америці, Австралії та інших регіонах південної півкулі світу. Медики на основі досвіду, накопиченого під час епідемії SARS 2002 року в Південно Східній Азії, зуміли швидко узагальнити дані щодо лікування тяжких хворих і при цій новій інфекції. Дослідники з Мексики на чолі з Guillermo Dominguez-Cherit з Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran [9] проаналізували дані дослідження 899 хворих із новим грипом, які лікувались із 24 березня по 1 червня 2009 р. Реанімаційних хворих було 58 (6,5 %), з них 29 підтверджених випадків інфікування штамом грипу А Н1N1, 14 – вірогідних і 15 – підозрюваних. Двобічні інфільтрати на рентгенограмі органів грудної клітки, тобто ознаки запалення легень, у перший же день спостерігались у 95,6%. Всі 58 хворих було включено в аналіз. Померлі пацієнти, включені в дане дослідження, склали приблизно чверть всіх смертей від нового грипу, зафіксованих у Мексиці за охоплений дослідженням інтервал часу.

Середній вік хворих становив 44 роки (від 10 до 83 років), з них жінок – 53%, 2 були медпрацівниками. Дітей було лише двоє (10 і 14 років), середній розрахунок за шкалою PRISM III (шкала ризику смертності у дітей) – $6,5 \pm 2,1$.

Лихоманка спостерігалася у всіх хворих, респіраторна симптоматика – у 57 (98%), загальна слабкість – 41 (71%), міальгія – у 35 (60%), головний біль – у 33 (57%), нудота, блювота чи пронос – у 18 (30%). Супутніх станів було в середньому по 2 (МКІ 1-4) на 1 хворого, найчастіше це було ожиріння. Середній індекс маси тіла склав 32 ± 12 , індекс маси тіла >30 спостерігався у 21 (36 %) хворого, а індекс маси тіла >40 , тобто хворобливе ожиріння – у 8 (14 %). Хронічне обструктивне захворювання легень спостерігалось тільки у 2 хворих.

Середній термін від початку симптомів до госпіталізації склав 6 днів, а від госпіталізації до поступлення у ВІТ – 1 день. Четверо хворих, не дочекавшись вільного ліжка у ВІТ, померли в приймальних відділеннях [14].

Достовірно відоме лікування 55 хворих: 52 (95%) отримували антибіотики, 45 (78%) – інгібітори нейрамінідази, 8 (14%) – амантадин, 1(2%) – римантадин, 40 (69%) – кортикостероїди. Двоє хворих отримували рекомбінантний активований протеїн С.

Вакцину від сезонного грипу у 2008-2009 роках отримали тільки двоє хворих. ШВЛ була потрібна 54 хворим, в тому числі 2 дітям: у 48 випадках – інвазивна, у 22 – неінвазивна, у 16 – і та й інша. Середня

FiO₂ становила в першу добу 72% ±26%, середнє ПТКВ (позитивний тиск в кінці видиху) – 13±5 см водн.ст, тиск плато – 27±7см водн.ст. Середнє відношення PaO₂/ FiO₂ – 83 (МКІ 59-145), при SaO₂ = 88±13%.

Чотирьом хворим через тяжку гіпоксію проводили ШВЛ у положенні лежачи на животі у перший же день. ДО був 8,3±3 мл/кг. Баротравму отримали 6 хворих (10,3%). Багато хворих вентильовались з високими FiO₂ і ПДКВ в положенні лежачи на животі. Один хворий був на високочастотній ШВЛ. Окис азоту, ЕКМО не отримував жодний хворий.

Рівень креатинінкінази був підвищений: середнє значення – 285 (МКІ 136-1159) МО/л. Первинно-органна недостатність була не тяжка, хоч навіть на 14 день багато хворих мали потребу у судинній підтримці. Лише у 4 хворих з пневмонією ідентифіковано *Staphylococcus aureus*.

До 60 дня від початку симптомів померли 24 із 58 хворих (41, 4%, 95% ДІ 28,9-55,0). Більша частина хворих (19) померли в перші 2 тижні від початку тяжкого стану. Ще 4 померли до 28 дня, і тільки 1 – до 60 дня. В приймальному відділенні померли 4 хворих, 3 – протягом 8 годин після госпіталізації, і 1 – в першу добу.

Усі випадки смерті в перші 28 днів пов'язані із респіраторною недостатністю на тлі пневмонії та РДС, 1 смерть після цього терміну наступила внаслідок поліорганної недостатності. Обидві дитини вижили.

Середня тривалість перебування у ВІТ серед тих, хто вижив, становила 6-24 дні. Серед померлих – 7,0 (МКІ 2-13). Тривалість ШВЛ у тих, хто вижив – 15 (МКІ 8-26), у померлих – 7,5 (МКІ 3-13,5) днів.

При поступленні у померлих відмічено більший бал за шкалою APACHE III (шкала ризику смерті критичних хворих у ВІТ) і за шкалою SOFA (шкала для визначення ступеня дисфункції органів), менший середній артеріальний тиск, ознаки ураження печінки і нирок, менше відношення PaO₂/ FiO₂, більше ПДКВ при поступленні у ВІТ. Хворі з більшою креатинінкіназою мали більший ризик смерті до 28 дня.

Цікавим є факт, що у трьох найбільших лікарнях, де лікувались 65,6 % хворих, захворіли 40 із 6755 медиків (0,06%), причому 10 із 2421 (0,6%) – із клінічних відділень, де безпосередньо лікувались пацієнти із грипом штаму А Н1N1. Тільки один медик захворів тяжко, заразившись саме на робочому місці.

Дослідники з Австралії зазначають, що перебіг нового грипу характеризувався розвитком тяжкого респіраторного дистрес-синдрому (РДС), а пацієнти потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ) з транс-мембранною оксигенацією [10]. Згідно даних R.Perez-Padilla і співавт. (2009р.) [9, 14], з 98 госпіталізованих осіб з гострою дихальною недостатністю у 18 пацієнтів (з верифікованим грипом А Н1N1) розвинувся гострий РДС, який супроводжувався підвищенням температури тіла. РДС розвивався протягом першої доби від моменту госпіталізації. З даних 18 осіб на ШВЛ перебувало 10 осіб, з яких 7 померли. Середній показник сатурації кисню у цих пацієнтів склав 71% (64-77%). Найчастішими проявами захворювання були кашель і кровохаркання, яке спостерігалось у 33% хво-

рих. У всіх пацієнтів рентгенологічно було ідентифіковано пневмонію, про що свідчили двобічні плямисті альвеолярні тіні, переважно у базальних відділах, або вузлуваті тіні (інтрстиційні).

Характерними лабораторними показниками були коливання рівнів лейкоцитів периферійної крові – 3100 – 22200/мм³, лімфоцитів – 200 – 3700/мм³, креатинінази – 58-2156 U/1, ЛДГ – 594 – 3871 U/1.

Смерть наставала в середньому через 14 днів (10-23 добу) після початку захворювання.

Наступним вагомим внеском у вивчення проблеми розвитку запалення легень при грипі штаму А Н1N1 є дослідження вчених Бразилії [7], де опрацьовано 34 506 випадків грипу з розвитком РДС, з яких у 5747 ідентифіковано пандемічний варіант вірусу. Науковці виділили дві найбільш вразливі вікові категорії пацієнтів: діти віком до 5 років та вік 20-29 років. Летально завершилися 11,2% випадків гострого РДС.

Отримані вченими Південної півкулі планети дані в подальшому знайшли підтвердження і в публікаціях медиків США, які відмітили за період з 24 березня до 29 квітня 2009 р. значне зростання летальності від тяжкої пневмонії у вікових групах 40-44, 20-29 років порівняно із 2006-2008 рр.

Згідно даних Центру контролю та профілактики хвороб (США), найчастішими бактеріальними збудниками пневмонії, що ускладнювала перебіг пандемічного грипу, були *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*. Найуживанішими антибіотиками, за даними S.Jain і співавт. (2009), були азитроміцин, цефтріаксон, ванкоміцин, левофлоксацин. Ретроспективно слід зауважити, що поширеність вторинної бактеріальної пневмонії коливалася від 2% до 18% під час пандемії грипу в 1918-1919 рр. і 1957-1958 рр. Під час пандемії грипу в 1968-1969 рр., захворюваність пневмонією пов'язували з верифікацією *Staphylococcus aureus*, що утричі перевищувало аналогічні показники в неепідемічний період. Серед інших мікроорганізмів виявляли *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та інші альфа-гемолітичні стрептококи.

Найчастішими причинами смерті пацієнтів у штаті Каліфорнія в період пандемії грипу А Н1N1 2009 р. були вірусна пневмонія та гострий РДС. Хочемо окремо наголосити, що працівники клініки Мейо (США) вказують на такі предиктори смертності осіб із вірусною інфекцією: тяжкість захворювання III і більше (за шкалою APACHE), гострий РДС та імуносупресія в анамнезі.

Як бачимо, провідним фактором, що призводив до летального наслідку, була наявність гострого тяжкого РДС, який вперше було описано в 2002 році у південному Китаї. Його збудником виявився SARS-асоційований корона-вірус Урбані – нетиповий корона-вірус, який має ознаки хламідій, вірусів кору, епідемічного паротиту, собачої чуми [11, 12]

За даними літератури, ще тоді в перебігу такого РДС вчені виокремили 4 стадії, які, згідно спостережень О.М.Радченко, Ю.М.Панчишин

(2009) та наших власних, можна виділити й під час епідемії 2009-2010 рр. у хворих з тяжкою пневмонією [13].

Стадія первинної грипоподібної інфекції (триває 1-2 доби) – висока температура тіла (вище 38 градусів Цельсія), загальна слабкість, головний біль, сухий непродуктивний кашель. Інколи наявною є діарея (у 10% випадках) та висипання на шкірі.

Стадія імунодефіциту – триває 3-4 доби. Стан пацієнта прогресивно погіршується, наростають явища загальної інтоксикації. Специфічна ознака – зменшення кількості лімфоцитів периферійної крові.

Стадія атипової пневмонії – на тлі пригнічення імунітету розвивається РДС. Загальний стан хворого тяжкий, дихання утруднене аж до задишки, наростають явища дихальної недостатності, акроціаноз, з'являються ознаки набряку легень.

Термінальна стадія – проявляється симптомами інфекційно-токсичного шоку та вираженої дихальної недостатності. Причиною смерті за даними літератури є не лише дихальна недостатність, а й поліорганна недостатність, яка виникає через масовий викид біологічно активних трансмітерів (цитокінів, лейкотрієнів, вільних радикалів) з альвеол у легеневий та системний кровотік.

Безсумнівно, що максимальної уваги з метою профілактики розвитку загрозливих для життя ситуацій, заслуговують критерії, які вказують на перехід стадії імунодефіциту в стадію атипової пневмонії. Відомим є факт, що захворювання у пацієнтів, яких первинно відносять до групи неускладненого грипу А (H1N1), може швидко прогресувати (протягом 24 годин) аж до клінічної картини, що потребує госпіталізації у реанімаційне відділення (розвиток запалення легень та/чи гострого РДС). Нижче наводяться деякі з критеріїв імовірності такого прогресування, що спонукають до ургентної модифікації тактики ведення та лікування пацієнтів з грипом А (H1N1):

А) Симптоми і ознаки, які вказують на зниження кисню або серцево-легеневу недостатність:

- задишка (при фізичному навантаженні або в спокої), утруднення дихання, зміна кольору мокроти і/або домішки крові, біль в грудях, низький кров'яний тиск;

- гіпоксія за даними пульсоксиметрії.

В) Симптоми і ознаки, що свідчать про розвиток ускладнень із боку ЦНС (пряма альтерація та/чи вплив системної гіпоксії):

- зміна психічного статусу, втрата свідомості, сонливість, постійні поодинокі судоми, сплутаність свідомості, сильна слабкість, або параліч.

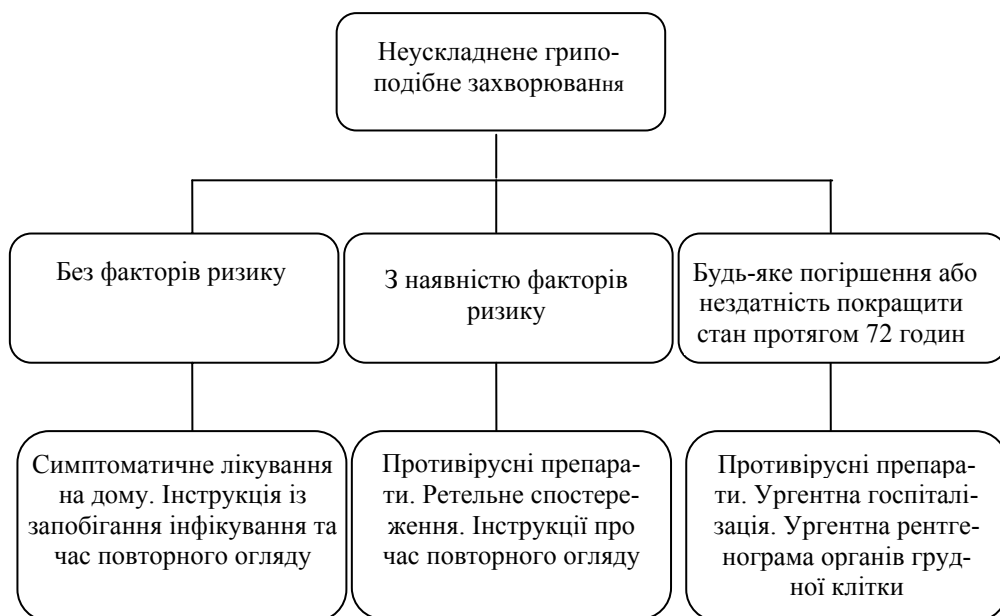
С) Дані про тривалу реплікацію вірусу або приєднання вторинної бактеріальної інфекції, котрі базуються на основі:

- лабораторних досліджень;

- клінічних ознак (персистуюча висока температура та інші симптоми протягом 3 діб).

Д) Сильне зневоднення проявляється у вигляді зниженої активності, запаморочення, зменшення кількості сечі, млявості.

Розглянемо схему клінічного алгоритму тактики ведення хворих з грипоподібними захворюваннями за умови недостатніх ресурсів для проведення повної діагностики вірусу, що, на нашу думку, є вкрай важливим в умовах реалій пандемії 2009 р. в нашій державі [6].



Особливо хочемо виділити клініко-інструментальні прояви, що можуть навести на думку про розвиток пневмонії при грипі штаму А Н1N1:

- на рентгенографії органів грудної клітки наявні інфільтрати або виникнення нових інфільтратів;
- погіршення респіраторних симптомів (кашель, задишка, прискорене дихання, кількість мокротиння, гнійне мокротиння, криваве харкотиння, біль у грудях), порушення газообміну (зменшення сатурації кисню, ацидоз);
- початок чи загострення лихоманки, або стійке підвищення температури протягом 3-5 днів;
- поява нових випадків сонливості або сплутаності свідомості, гіпотензії або септичного шоку;
- персистуюче чи нове зростання кількості нейтрофілів, або розвиток нейтропенії.

При підозрі на розвиток вторинної вірусно-бактеріальної пневмонії початкова емпірична антимікробна терапія повинна включати як озелтамівір, так і антибіотикотерапію. Результати мікробіологічного дослідження, по можливості, повинні використовуватися в якості орієнтиру для використання антибіотиків при підозрі на вторинну бактеріальну інфекцію у хворих з вірусом грипу А (Н1N1).

Вторинне бактеріальне інфікування, такими збудниками, як пневмокок і золотистий стафілокок, може швидко спричинити розвиток і прогресування вірусно-бактеріальної пневмонії. Антибіотикотерапія,

повинна також охоплювати спектр внутрішньолікарняних патогенів на основі мікробіологічних даних, оскільки можливе інфікування даними патогенами при механічній вентиляції.

При лікуванні вагітних жінок і матерів, що годують грудьми, необхідно переконатися, що протимікробні препарати для лікування будь-якої вторинної інфекції є безпечними для використання під час вагітності та лактації, наприклад, уникати використання тетрациклінів, левоміцитину.

Регіональні особливості грипу та його ускладнень пневмонії під час епідемії 2009р. на Прикарпатті. Відразу ж хочемо вказати, що труднощі під час ідентифікації збудників основного захворювання та його ускладнень залишають можливим для нас лише через аналіз клінічних проявів.

Негоспітальні пневмонії, які ускладнювали перебіг грипу в період цьогорічної епідемії, мали такі промінентні особливості:

- розвивалися блискавично;
- здебільшого мали тяжкий і дуже тяжкий перебіг;
- виникали в осіб молодих вікових груп та у вагітних і породіль;
- часто ускладнювалися розвитком гострого тяжкого РДС, ознаками якого були інтерстиційне запалення, резистентна дихальна недостатність і висока летальність.

Проведений нами аналіз 154 випадків захворювання на негоспітальну пневмонію, яка виникла як ускладнення грипу в час пандемії 2009 року на території Івано-Франківської області і потребувала госпіталізації у ВІТ, дає змогу встановити такі закономірності на етапі первинного огляду та госпіталізації таких пацієнтів:

➤ усі хворі звернулися за медичною допомогою в середньому через 3-5 діб від маніфестації клінічних ознак хвороби на тлі самолікування;

➤ усі хворі були госпіталізовані в середньому через 4-7 діб від початку захворювання у важкому стані;

➤ у всіх пацієнтів під час госпіталізації спостерігалися ознаки дихальної недостатності різного ступеня тяжкості, які швидко наростали та проявлялися зростанням частоти дихання, задишкою та неефективністю самостійного дихання на тлі падіння сатурації кисню, яке залежало від терміну виникнення патології (табл. 1);

➤ у співмешканців 85,1% хворих також спостерігалися захворювання, імовірно вірусної етіології, проте вони перебігали без ускладнень;

➤ за відсутності захворювань серед співмешканців пацієнтів, пневмонія у 78,3% набувала більшої тяжкості перебігу;

➤ частіше тяжкі пневмонії розвивалися у молодих осіб;

➤ наявність ожиріння чітко корелювала із тяжкістю перебігу патології та розвитком РДС;

➤ характерною ознакою був малопродуктивний сухий кашель та незначне виділення мокротиння.

Таблиця 1. Середні величини показників сатурації кисню на момент поступлення в стаціонар до початку оксигенотерапії в залежності від терміну виникнення пневмонії

Доба від початку захворювання	Рівень сатурації кисню (SpO ₂) до початку оксигенотерапії	Кількість пацієнтів
1	91%	n=12
2	89%	n=23
3	85%	n=25
4	81%	n=19
5	82%	n=17
6	86%	n=19
7	82%	n=16
8	78%	n=1
9	75%	n=4

Подальша робота дозволила нам виокремити клінічні особливості, що виникали в процесі лікування таких хворих:

- наявність вираженої загальної слабкості, м'язових болів та болів у суглобах/кістках, стійке підвищення температури тіла до 38-39 градусів Цельсія;

- відсутність характерних класичних ознак аускультативної картини пневмонії; часта ідентифікація на початкових етапах розвитку патології лише жорсткого везикулярного дихання без наявності вологих хрипів на тлі рентгенологічних ознак запалення легень;

- виражені рентгенологічні зміни з масивним зливним характером ураження, залученням у процес переважно нижніх долей обидвох легень, швидке зростання площі ураження;

- виражений зсув лейкоцитарної формули вліво зі зростанням паличкоядерних нейтрофілів до 20-30% на тлі нормальних величин лейкоцитів чи, інколи, незначної лейкопенії (3,0-4,0 на 10⁹/л) та помірного збільшення ШОЄ;

- частий тяжкий перебіг захворювання, згідно з «малими» та «великими» критеріями тяжкості перебігу пневмоній, які висвітлені у наказі МОЗ України №128 від 19.03.2007р.

- незначна ефективність монотерапії антибактеріальними препаратами цефалоспоринового та амінопеніцилінового рядів, особливо при пероральному та дом'язовому шляхах введення; ефект досягався при комбінації сучасних антибіотиків (респіраторних фторхінолонів, макролідів, захищених амінопеніцилінів та захищених цефалоспоринів) та їх стартовому доведеному введенні;

- блискавичне виникнення ускладнень: гострої дихальної недостатності, гострого тяжкого РДС, набряку легень, інфекційно-токсичного шоку.

Підсумовуючи аналіз спектру хворих на грип А Н1N1 навесні 2009 року в країнах Південної півкулі та наш власний, можна зробити висно-

вок, що хвороба уражає, насамперед, молодих осіб. Лихоманка та респіраторні симптоми були присутні у більшості хворих. Відносно тривалий період часу спостерігався від появи перших симптомів до госпіталізації, проте потім стан хворих швидко погіршувався, що проявлялось, перш за все, дихальною недостатністю. Рання діагностика захворювання, ранній початок специфічної терапії інгібіторами нейрамінідази і агресивна інтенсивна терапія у випадку дихальної недостатності, дозволять підвищити виживання хворих під час епідемії пандемічного грипу.

Література

1. Гавура В. Деякі епідеміологічні закономірності тяжкого РС (SARS) і грипу / В.Гавура // Ліки України. – 2005. – №3. – С. 123-124.
2. Гавура В. Клініко-епідеміологічні характеристики атипової пневмонії тяжкого гострого респіраторного синдрому / В.Гавура // Ліки України. – 2004. – №1. – С. 66-71
3. Інформація щодо епідемічної ситуації з грипу та ГРВІ в Україні та грипу А H1N1 Каліфорнія у світі (станом на 20.00 14.12.2009 р. Доступно на <http://www.moz.gov.ua/ua/main/press/?docID=14407>
4. Радченко О.М. Клінічні наслідки епідемії грипу: дані літератури та власні спостереження / О.М.Радченко, Ю.М.Панчишин // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. – 2009. – № 10 (29). – С. 13-16
5. Centers for Disease Control and Prevention. Novel H1N1 Flu Situation Update. Available at <http://www.cdc.gov/h1n1flu/update.htm>
6. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico / JAMA. 2009;302(17):1880-1887
7. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. Clin Microbiol Rev. Jul 2000;13(3):371-84
8. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. Thorax. Jan 2008;63(1):42
9. Lewis VA, Champlin R, Englund J, Couch R, Goodrich JM, Rolston K. Respiratory disease due to parainfluenza virus in adult bone marrow transplant recipients. Clin Infect Dis. Nov 1996;23(5):1033-7
10. Marcos MA, Camps M, Pumarola T, et al. The role of viruses in the aetiology of community-acquired pneumonia in adults. Antivir Ther. 2006;11:351-359.
11. Nationality of confirmed cases of H1N1 Influenza 09 (Human Swine Influenza) As at 12pm, 21 October 2009. доступно на <http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/1ED28E00C7CE66BCA257654007538F5>
12. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza – like illness with severe acute respiratory infections (SARI) // Eurosurveillance. Vol. 14, Issue 42
13. Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med. Aug 13 2009;361(7):680-9

14. Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, et al. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med.* 2009;360:2616-2625
15. Severe Pneumonia Associated with Pandemic (H1N1) 2009 Outbreak, San Luis Potosí, Mexico. Available at <http://www.cdc.gov>
16. WHO. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. Available at <http://www.mohp.gov.eg>
17. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 - update 58. Available at http://www.who.int/csr/don/2009_07_06/en/index.html

*Стаття надійшла до редакційної колегії 8.12.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Диким Б.М..*

VIRAL AND VIRAL-BACTERIAL PNEUMONIAS: WORLD EXPERIENCE AND EXPERIENCE OF THE PRECARPATHIAN MEDICINE UNDER THE CONDITION OF THE FLU PANDEMICS H1N1 IN 2009

E. M. Neyko, I. O. Savelikhina, L. S. Malofiy, O. I. Varunkiv, M. M. Ostrovskyy, L. V. Glushko, I.P. Vakaluk, L.M. Boryshkevych

*Ivano-Frankivs'k national medical university,
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

The influenza virus A (H1N1) "swine flu" was the new threat to humanity, which was first detected among sick people in Mexico in the spring of 2009. Nowadays, according to WHO (2009) epidemiology of pandemic virus infection (H1N1), shows that the highest incidence was observed among children and youth, and it shows a wide spectrum of clinical symptoms, ranging from light untemperated diseases of upper respiratory tract, including sub-febrile flu-like states, ending severe or even fatal complications, in most cases fast-progressive viral-bacterial pneumonia.

Researchers from Mexico, led by Guillermo Dominguez-Cherit with the Instituto Nacional de Ciencias Medicas Nutricion Salvador Zubiran in the survey data analyzed 899 patients with a new influenza are treated from 24 March until June 1, 2009 intensive care patients was 58 (6.5%) , including 29 confirmed cases of infection with influenza A strain H1N1, 14 - and 15 probable – suspected.

Researchers in Australia say that the course was characterized by the development of new flu severe respiratory distress syndrome (RDS), and patients requiring hospitalization in intensive care and artificial ventilation (artificial pulmonary ventilation) with trans-membrane oxygenation.

Next - research scientists in Brazil, the scientists have identified two of the most vulnerable age groups of patients: children under 5 years of age and 20-29 years. Lethal completed 11.2% of cases of acute PPC.

During the epidemic of influenza in October and November 2009 in Ukraine, was clearly identified that physicians have dealt with the outbreak of seasonal influenza in combination with influenza A H1N1, the situation was difficult, especially in western Ukraine, where in these months was the highest incidence and mortality from pneumonia.

This article gives an overview of the literature relating to international experience to overcome the pandemic influenza virus strain H1N1, its effects and complications, as well as experience in medicine of the Precarpathia against the development of complications in this disease.

Key words: *viral-bacterial pneumonia, influenza A N1N1, respiratory distress - syndrome.*

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ СТАНОВЛЕННЯ І ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

М. О. Кулинич-Міський, М. М. Островський

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини №3;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Подається літературний огляд проблем патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень. Представлено рекомендації “Глобальна стратегія: діагностика, лікування і профілактика ХОЗЛ (GOLD), Європейського Респіраторного Товариства (ERS), Американського Торакального Товариства (ATS)” та “Протокол надання медичної допомоги по діагностиці і лікуванню ХОЗЛ”. Відзначено важливість використання сучасних технологій в діагностиці хронічного обструктивного захворювання легень. Проведений аналіз наукової літератури демонструє нові погляди на патогенез хронічного обструктивного захворювання легень як на багатокомпонентну патологію, що викликає структурні зміни дихальних шляхів, дисфункцію мукоциліарного кліренсу, запальну імуноопосередковану реакцію з боку дихального тракту, що в сумі призводять до порушення функції зовнішнього дихання та розвитку значних системних компонентів.

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, патогенез, система ендобронхіального захисту.*

Хвороби органів дихання відносяться до числа найбільш розповсюджених захворювань в Україні, причому їх питома вага серед вперше зареєстрованої патології внутрішніх органів складає 25,5% [8]. Одне з домінуючих місць серед проблем практичної пульмонології посідають хронічні обструктивні захворювання легень, що в середньому діагностується у 4-6% дорослої популяції: в 14,2% – серед курців, у 6,9% – серед тих, хто позбувся цієї шкідливої звички та у 3,3% – серед осіб, які ніколи не курили [29]. Як ми бачимо, досліджувана патологія є тягарем не лише для медиків та вражених цією недугою осіб, але й для суспільства в цілому.

У рекомендаціях GOLD-2008 наводяться дані, які свідчать, що ризик захворювання пов'язаний із соціально-економічними причинами і низьким рівнем життя [29]. В майбутньому прогнозується зростання поширення захворюваності, що зумовлюватиметься не тільки збільшенням кількості курців, але й зростанням популяції і забрудненням довкілля.

Проведені масштабні наукові пошуки не задовольняють ні потреб медичної громадськості, ні пацієнтів оскільки повністю не розв'язують

ряд аспектів виникнення, а особливо подальшого прогресування хронічного обструктивного захворювання легень. Прискіпливої уваги з метою подальших досліджень заслуговують розлади імунної відповіді, активності альвеолярних макрофагів і сурфактантної системи на фоні патологічних зсувів локального захисту слизових оболонок бронхів, що створює передумови до трансформації функціональних змін у незворотну морфологічну перебудову та запуск прогресування хронічного обструктивного захворювання легень.

Відомим є факт, що функціонування локального бронхопульмонального захисту, імунної резистентності, сурфактантної системи при хронічному обструктивному захворюванні легень тісно взаємопов'язані через антигенпрезентуючі клітини, опосередковану інтерлейкінами та інтерферонами взаємодію лімфоцитів із подальшим виходом на синтез специфічних антитіл [5, 22, 25].

Вивченню стану імунної відповіді у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень присвячено чимало робіт [4, 12, 21, 25]. Водночас, на нашу думку, розвиток та роль імунних зрушень при даній патології залишається до кінця не розкритими, особливо в аспекті впливу на стабілізацію перебігу хвороби.

З праць М. Тернер-Уорвика (1982) відомо, що органи дихання найбільшою мірою піддаються впливу несприятливих факторів внутрішнього і зовнішнього середовища [12]. Їхня здатність протистояти негативним впливам визначається ефективністю системи ендобронхіального захисту [42]. Функція останньої реалізується за участі мукоциліарного апарату та каскаду імунної відповіді [23, 42]. Науковцями виокремлено не імунологічні фактори (фізичні: слизово-війковий апарат, кашель та гуморальні: лізоцим, лактоферин й інтерферон), а також неспецифічні (фагоцитоз і комплемент) і специфічні (sIgA, циркулюючі IgG, IgM, лімфоцити і макрофаги) імунологічні механізми захисту трахеобронхіального дерева [12, 20, 43]. Саме динамічний баланс усіх цих складових забезпечує складність і багатогранність протекційних механізмів фізіологічного функціонування органів дихання.

Одним з провідних специфічних компонентів є sIgA, що відіграє важливу роль у захисті респіраторного тракту. Даний фактор синтезують плазматичні клітини, які концентруються навколо бронхіальних залоз, тому вміст sIgA в бронхіальному слизі значно вищий в проксимальних відділах бронхіального дерева [10]. Для sIgA характерною є протимікробна дія: він зменшує адгезію мікроорганізмів до слизової оболонки, потенціює впливи лізоциму і лактоферину, антитілозалежну клітинну цитотоксичність, запобігає розмноженню вірусів, перешкоджає утворенню аутоантитіл [47]. Відомим є факт, що недостатність sIgA при патології органів дихання призводить до активації патогенних мікроорганізмів [47].

Гуморальні фактори місцевого захисту трахеобронхіального дерева представлені бактерицидними речовинами, лізоцимом і лактоферином, інтерфероном, інгібіторами протеїназ, комплементом [21]. Наукові дослідження свідчать, що основними джерелами лізоциму є нейтрофіли, альве-

олярні макрофаги, бронхіальні залози [33]. Розщеплюючи полісахаридну частину клітинної мембрани, викликаючи лізис бактерій, регулюючи хемотаксис нейтрофілів і продукування ними токсичних кисневих радикалів, збільшуючи швидкість поглинання бактерій і проліферацію лімфоцитів, лізоцим регулює інтенсивність запальних реакції і впливає на фагоцитоз, що є вкрай важливим для процесів стабілізації перебігу хронічного обструктивного захворювання легень [33]. Станом на сьогодні доведено, що у фазу загострення хронічного обструктивного захворювання спостерігається суттєве зниження рівня лізоциму, проте залишається не вивченим динаміка даного показника у фазу ремісії та вплив базових схем терапії на його відновлення.

Стратегічною ланкою місцевого захисту бронхо-легеневої системи є інтерферони, що продукувалися лейкоцитами і макрофагами, β -фібробластами, активованими Т-хелперами і НК-клітинами, Т- і В-лімфоцитами, ендотеліальними й епітеліальними клітинами, НК-клітинами [21, 25]. Інтерферони регулюють синтез білка в клітинах, пригніблюють реплікацію вірусів, володіють антипроліферативним, імуномодулюючим й антибактеріальним ефектом [5, 21, 34].

Найбільш детально у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень вивчений IFN- γ , який продукується активованими макрофагами та Т-лімфоцитами і забезпечує стимуляцію вироблення ІЛ-1 β та ІЛ-2, стимуляцію синтезу імуноглобулінів, індукцію мікробоцидних продуктів метаболізму кисню (вільних радикалів) [21, 34].

Проте, як йшлося вище, поряд із низкою позитивних рис існують і патологічні точки прикладання для IFN- γ . Головними ефектами IFN- γ , що відіграють суттєву роль у патогенезі пролонгації запалення бронхів, на нашу думку, є:

- посилення експресії антигенів клітинних мембран збудників, включаючи антигени HLA I і II класів, Fc-рецептори, що призводять до активації макрофагів [16, 42]. Проте надто високі рівні даного трансмітера стимулюють і так звані “непрофесійні фагоцити” – фібробласти та епітеліальні клітини, що, у свою чергу, веде до зростання адгезивної здатності мембран неуражених клітин і прискорення їх альтерації з формуванням замкненого патологічного кола прогресування хвороби [6, 21];

- тривала дія високих рівнів IFN- γ на епітеліальні клітини призводить до активації синтезу індоламіну-ферменту, що запускає кисень- і NADPH+H-залежний феніл-кінуреніновий цикл деградації триптофану на зовнішній мембрані мітохондрій в цитозолі [42]. Виснаження внутріклітинного пулу триптофану викликає стрес-реакцію, наслідком якої є формування патологічних морфологічних форм збудників та їх подальшу антибіотикорезистентність, що апріорі буде відображається частими загостреннями хронічного обструктивного захворювання легень [6, 16].

Слід зазначити, що речовини, які виступають у ролі гуморальних факторів захисту (Ig, лізоцим, лактоферин), створюють на поверхні слизової оболонки трахео-бронхіального дерева бактерицидний шар, функціонування якого залежить від стану епітелію, його морфологічної цілісності і

метаболической активности [10]. Власне тому, на наш погляд, виникає необхідність комплексної оцінки як морфологічних змін слизової оболонки бронхів, так і бар'єрних факторів її захисту.

На сучасному етапі виявлено ряд фізіологічних параметрів, які приймають участь у порушенні саногенетичних процесів при формуванні та подальшому прогресуванні пролонгації запального процесу в бронхах. Більшість праць у цьому напрямку сфокусовано на цитокінах, які не мають прямого впливу на тригери фази загострення, а здебільшого викликають зміни в клітинах у вогнищі ураження [21, 43]. Відомо й ряд досліджень вітчизняних та зарубіжних авторів щодо вивчення імунної відповіді на рівні взаємодії імункомпетентних клітин та ряду цитокинів при досліджуваній патології [4, 15, 21]. Особливої уваги заслуговує так звана прозапальна ланка інтерлейкінового профілю, гіперпродукування якої призводить до дисбалансу в системі гомеостазу і супроводжується різноплановими змінами механізмів патогенезу, клініки та прогнозування захворювання [1].

Ми погоджуємося з думкою Н.Г.Горovenко (2009) про те, що саме від локального продукування про- та протизапальних цитокинів залежить характер розвитку і динаміка перебігу запалення в бронхіальному дереві, а також інтенсивність відповідного медикаментозного навантаження на пацієнта [3].

На погляд К.Ф.Чернушенко (2003) та інших авторів, надзвичайно важлива роль в імунопатогенезі негоспітальних пневмоній належить стану місцевого імунітету, проте критерії цих порушень потребують подальшого глибокого вивчення з метою вдосконалення та оптимізації підходів до режимів лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [9].

Дослідниками відзначено, що в патогенезі формування хронічного обструктивного захворювання легень має значення ІІ-6, який продукується активованими моноцитами, макрофагами, ендотеліальними клітинами, фібробластами, активованими Т-клітинами [Kishimoto ea 1989], а також рядом клітин, які не є імунцитами [37, 42]. Даний цитокін є одним із найбільш активних трансмiтерiв, що беруть участь у реалізації імунної відповіді і запальної реакції [42]. Промієнєтна роль ІІ-6 пов'язана з його участю у якості кофактора при диференціації В-лімфоцитiв, їх дозріванні і перетворенні в плазматичні клітини, які секретують імуноглобуліни [21]. Таким чином, стабілізація даного трансмієтера на фізіологічних рівнях, на нашу думку, могла б у подальшому сприяти й відновленню захисних функцій з боку специфічних імунологічних механізмів захисту трахео-бронхіального дерева (sIgA, циркулюючі IgG, IgM, лімфоцити і макрофаги).

Крім цього, ІІ-6 сприяє експресії рецептора ІІ-2 на активованих імунцитах, індукуює продукування ІІ-2 Т-лімфоцитами [21], а також, на думку Kita M. (1992), стимулює їх проліферацію, володіє слабкою протівірусною активністю [Nordan ea 1987], посилює ІІ-3-залежну проліферацію стовбурової кровотворної клітини [Koike ea 1988], дозрівання

мегакаріоцитів [Ishibashi ea 1989], проліферацію попередників гранулоцитарної або макрофагальної лінії [Sehgal ea 1989] [21]. Окрім цього, IL-6 приймає участь в регуляції індукції фібриногену, алантхінотрипсину, ал-кислого глікопротеїну, гаптоглобіну, сироваткового амілоїду А, С-реактивного білка, ал-антитрипсину и $\alpha 2$ -макроглобуліну [21]. Дуже важливим моментом, на наш погляд, є й те, що IL-6 безпосередньо причетний до синтезу й регуляції гострофазних білків, що сприяють активації запалення, а відтак і генерації фази загострення хронічної патології органів дихання [21]. Під час розвитку гострої фази запалення рівень IL-6 в сироватці крові корелює з рівнем С-реактивного білка та з рівнем лихоманки у хворого [21, 37].

Між прозапальними цитокінами, для яких характерні синергічні ефекти, існують достатньо складні регулюючі взаємовідносини. Приміром, IL-6 інгібує продукування IL-1 і TNF- α , які, в свою чергу, є активними індукторами синтезу IL-6 [21, 37, 37]. За механізмом зворотного зв'язку, IL-6 через гіпоталамус-гіпофізарну регуляторну ланку посилює продукування кортизолу, який, в свою чергу, діє на печінку, інгібує як експресію гену IL-6, так і генів інших прозапальних цитокінів [21], що сприяє, на наш погляд, лише зменшенню інтенсивності запальних змін при збереженні субстрату для пролонгації морфологічної перебудови бронхіального дерева при хронічному обструктивному захворюванні легень .

Одну з ключових ролей в процесі перебігу запального процесу і переходу фази загострення в фазу ремісії хронічного обструктивного захворювання легень відіграє IL-4 [42]. Цей лімфокін продукується Т-клітинами (Th 2) і є фактором диференціації Т- і В-лімфоцитів [42]. IL-4 слугує кофактором проліферації недиференційованих В-лімфоцитів, а також індукує в цих клітинах синтез IgE та IgG [21]. Дисрегуляція секреції IL-4 є ключовою в розвитку патології органів дихання, що підтверджується рядом досліджень, якими доведено, що мононуклеари периферійної крові хворих легневими захворюваннями мають посилену відповідь на рекомбінантний IL-4 в порівнянні з відповіддю мононуклеарів здорових донорів [21]. Відомим є й факт збільшення синтезу IgE у відповідь на стимуляцію IL-4, що провокує посилення IgE-стимульованого синтезу цитокинів (IL-4, IL-5, IL-6) опасистими клітинами [42].

Проте, головним напрямком дії IL-4 є здійснення регуляції утворення широкого спектру цитокинового каскаду: обмеження синтезу макрофагами прозапальних IL-1b, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α , утворення високоактивних метаболітів кисню, оксиду азоту, що є особливо актуальним при оцінці балансу між процесами стабілізації та активації перебігу хронічного обструктивного захворювання легень [21, 42].

У наукових працях [6, 28] відмічено, що в патогенезі становлення та прогресування хронічного обструктивного захворювання легень приймає участь TNF α . TNF α відіграє одну з ключових ролей у розвитку хронічного обструктивного захворювання легень шляхом підсилення запальних реакцій та стимуляції секреції слизу через активацію епітеліа-

льних клітин, моноцитів, макрофагів і нейтрофілів [21, 28]. Даний трансмітер забезпечує й подальше прогресування патології, аж до розвитку емфіземи легень та ряду системних проявів посередництвом звільнення протеїназ, у тому числі нейтрофільної еластази та металопротеїнази-9, а також здатністю до індукції процесів апоптозу в м'язових клітинах [21].

На думку J. Ortaldo et al. (1986), TNF відноситься до родини літичних факторів імунної системи [44]. Встановлено, що додавання антитіл до TNF α зменшує інгібуючу дію макрофагів на продукування бактеріальної ДНК [26, 28]. Ультраструктурний аналіз виявив, що інгібування росту мікроорганізмів може частково реверсувати при одночасному додаванні TNF α і моноклональних антитіл до IFN- γ , що підкреслює роль останнього як медіатора протимікробної дії TNF α [26, 28]. Дане твердження є надзвичайно важливим для розуміння умов активації вірусно-бактеріального компонента в процесах генерації запальної відповіді при хронічному обструктивному захворюванні легень, оскільки за умови дефіциту IFN- γ високі рівні TNF α не здатні впливати на елімінацію збудника. Проте, надмірна кількість TNF α , опосередковано через IL-1 β , активує проліферацію основних клітин сполучної тканини, сприяючи фіброутворенню, а також підвищує адгезивну здатність лімфоцитів стосовно ендотелію судин і реактивує фагоцитарну активність фібробластів та епітеліальних клітин, що, імовірно, мало б сприяти процесам ремоделювання бронхів [26, 28, 41].

В Україні та інших державах проведено цілий спектр глибоких наукових досліджень [4, 43] імунної відповіді та її ролі в становленні й перебігу хронічного запального процесу в бронхіальному дереві, де вказується на стійкі порушення імунного захисту на рівні субпопуляційного спектру T- і B-лімфоцитів, імуноглобулінів, інтерлейкінів та лейкотрієнів, лізоциму, проте дані роботи сконцентровані, здебільшого, на оцінці динаміки тих чи інших показників у фазі загострення патології і не враховують можливості імовірної динаміки протягом фази ремісії.

Особливістю хронічного обструктивного захворювання легень є запальна активність нейтрофілів, дисбаланс інгібіторів протеїназ що прогресує (при зростаючій активності протеїназ), оксидантний стрес, що ініціюють багатоступінчастий процес морфофункціональної перебудови слизової трахео-бронхіального дерева [22].

Нейтрофільний лейкоцит розглядається як клітина-ефектор у системі каскадних реакцій взаємодії з лімфоцитами, макрофагами, тромбоцитами і фібробластами [39]. У трахео-бронхіальне дерево вони мігрують із кровеносного русла [30]. Завдяки власній цитокіновій мережі нейтрофіли здатні модулювати інтенсивність і спрямованість відповіді на патогенні агенти, кооперуватися з навколишньою сполучною тканиною, імунокомпетентними клітинами [30]. Наприклад, у процесах елімінації ліпополісахаридів бактеріальних клітин нейтрофіли розглядаються як основна транспортна система [30]. Інфільтрація стінок бронхів нейтрофілами та активація їх протеолітичної активності можуть наставати внаслідок закислення слизової обо-

лонки бронхів й без участі бактеріальних стимулів, приміром в умовах гіпоксії [9, 30]. Саме нейтрофільне запалення в умовах дисфункції антипротеазного захисту відповідальне за прогресування фіброзних змін, деформацію й облітерацію дрібних бронхів, формування незворотної обструкції дихальних шляхів. Існує думка, що значний нейтрофіліоз у біологічно активних середовищах відображає високу активність і поширення ендобронхіту [24].

Запалення в бронхах характеризується реструктуризацією складових елементів стінки, лімфогістіоцитарною інфільтрацією та фіброзом усієї стінки бронха, збільшенням числа фібробластів, збільшенням об'єму колагену, утворенням рубцевої тканини та зменшенням частки гладком'язових клітин [32]. Патологічний процес призводить до розвитку ригідності стінки бронхіоли, звуження її просвіту, збільшення внутрішньобронхіального опору, тобто до фіксованої незворотної обструкції дихальних шляхів [17, 22, 32]. Збільшення залишкового об'єму в респіраторній тканині легень викликає зміни конфігурації альвеол, зменшення площі альвеолярної поверхні, запусніння капілярного русла альвеолярної стінки, порушення еластичного каркасу міжальвеолярних перетинок [17, 32].

Особливої агресії перебіг хронічного обструктивного захворювання легень набуває у II стадії з початком морфологічної перебудови дихальних шляхів, наслідком яких є ремоделювання бронхів і подальше галопуюче прогресування його системних проявів.

Ремоделювання дихальних шляхів є патологічним процесом, що спостерігається при хронічних запальних і обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. За даними Р.К. Jeffery (2004) фіброзні зміни мають вирішальне значення в перебудові дихальних шляхів [35]. На наш погляд, вірогідною є думка Р. J. Barnes (2003) про те, що хронічні пошкодження та дефектне відновлення поверхневого епітелію може призвести до стійкої активації хронічного запального процесу з подальшою хронічною секрецією цілого ряду прозапальних цитокінів та хемотаксичних факторів, які в надалі керуватимуть хронічним запаленням та ремоделюванням [22]. Ці біологічноактивні речовини містять у собі епітеліальні-фактор росту, трансформуючий фактор росту- β , інсулін-подібний фактор росту, тромбоцитарний фактор росту, основний фактор росту фібробластів, і ендотелін, деякі з яких здатні викликати проліферацію субепітеліальних фібробластів і заохочення диференціації та активацію міофібробластів [46]. Ми підтримуємо думку Р.К. Jeffery (2004), що така відповідь, ймовірно, призведе до потовщення епітеліальної ретикулярної базальної мембрани, а також викличе зміни в більш глибоких структурах, у тому числі гладких м'язів бронхів, слизсекретуючих залоз і стінках судин [35].

Для базальної мембрани є характерною унікальна форма колагену – тип IV, який синтезуються фібробластами [38, 48]. Окрім цього, споріднені фібробластам клітини такі, як остеокласти та хондробласти, й самі здатні до синтезу колагену [48]. Нещодавно почали досліджувати експресію і функції мускаринових рецепторів у легневих фібробластах, які

здійснюють стимулюючий вплив на синтез колагену [31, 40]. Колаген IV синтезується у формі попередника – проколагену. Синтез α -ланцюгів проколагену відбувається за допомогою полірибосом гранулярної ендоплазматичної сітки [38]. Синтезовані ланцюги є довшими на 13 нм. Протягом 3 хвилин у ланцюгу, що синтезується, відбувається гідроксилювання певного числа включених пролінових і лізинових залишків, а синтез усього ланцюга триває від 5 до 6 хв. На клітинній поверхні фібробласта залишкові хвостові ділянки α -ланцюгів відщеплюються посередництвом ферменту пептидази, таким чином, молекула проколагену перетворюється на молекулу тропоколагену, яка відтак трансформується у колагенові фібрили [14, 48]. Проте, колаген IV типу не втрачає залишкові пептиди після секреції фібробластами. Ці пептиди сприяють утворенню довгих фібрил шляхом латеральної конденсації „бік у бік” [48]. Спочатку відбувається з'єднання двох ланцюгів С-кінцевими відділами з утворенням димерів, які N-кінцями асоціюють з трьома іншими молекулами і у такий спосіб розповсюджується в ширину [14]. Результатом такої асоціації є рухома багаточасова структура, стабілізована дисульфідними й іншими ковалентними зв'язками [14]. До складу базальної мембрани, окрім колагену IV типу, входить гепарансульфатний протеоглікан (перлекан), глікопротеїни (ламінін і ентактин) [14]. На наш погляд, потовщення епітеліальної ретикулярної базальної мембрани та подальші зміни в більш глибоких структурах: гладких м'язах бронхів, келихоподібних залозах, стінках судин на тлі постійно прогресуючого в умовах наростаючої гіпоксії синтезу колагену IV типу, будуть сприяти як наростанню клініко-функціональних проявів хронічного обструктивного захворювання легень із подальшими системними проявами, так і генерувати потребу до збільшення інтенсивності медикаментозної терапії. Власне тому, на нашу думку, пошук лікувально-реабілітаційних програм, які б впливали на нормалізацію балансу колагену IV типу, є одним із стратегічних завдань у плані можливостей впливу на процеси перебудови бронхів та модифікації хронічного обструктивного захворювання легень.

Низкою наукових праць К.Ф.Чернушенко (2003), Ю.І.Фещенка та співавт. (2008) відзначено, що наріжною проблемою сучасної медичної науки є нормалізація регенераторно-репаратного потенціалу слизової респіраторного тракту та порушення чи неповноцінне відновлення бар'єрної функції легень, одним із ключових компонентів якої є сурфактантна система [13, 16].

За літературними повідомленнями [45], до даної системи відносяться: власне сурфактант легень (поверхнево-активна плівка із упорядкованих і просторово орієнтованих фосфоліпідних і ліпопротеїдних комплексів, адсорбованих на межі розподілу фаз рідина-повітря); гіпофаза (підстилаючий гідрофільний шар); клітинний компонент системи сурфактанта легень (пневмоцити 2-типу, альвеолярні макрофаги, проміжні пневмоцити, клітини Клара) [19]. Альвеолярний шар сурфактанта представлений мономолекулярною плівкою структурованих фосфоліпідів і

протеїнів, адсорбованих на міжфазній границі “рідина-повітря” і гіпофазою – шаром рідини на альвеолярному епітелії [27]. Як відомо, головними продуцентами сурфактанту є пневмоцити II типу, які розвиваються з кубовидного епітелію дистального відділу дихальних шляхів з 25-26 тижня гестації [27]. Існують дані, які свідчать про те, що допоміжним джерелом поверхнево-активних речовин є клітини Клара, розташовані на рівні термінальних бронхіол [19].

Сурфактант легень раніше розглядався виключно як антиателектатичний фактор [27]. В даний час відзначено, що шар сурфактанту, що містить активні фосфоліпіди, забезпечує не тільки прохідність дистальних відділів респіраторного тракту, безпосередньо прилягаючи до епітелію, він також захищає його від зовнішніх агентів [27], тобто виконує функцію неспецифічного захисту легень [45].

Із сурфактантом пов’язаний кліренс вмісту бронхіол у дистальних відділах і в зоні функціонування вільчастого епітелію, де його спорідненість із групою кислих муцинів сприяє утворенню комплексу муцини-сурфактант, що змінює реологічні властивості трахеобронхіального секрету [45]. Як один із складових аерогематичного бар’єру, сурфактант регулює процеси абсорбції і транспортування кисню за градієнтом концентрації, вологовиділяючу і детоксикуючу функцію легень, підтримує оптимальний рівень фільтраційного тиску в системі легеневої мікроциркуляції, модулює імунну відповідь, виявляє бактерицидні властивості й стимулює продукування цитокінів альвеолярними макрофагами [45].

Установленим є факт участі сурфактантної системи легень у регуляції місцевої та загальної імунної відповіді при легеневій патології [45]. Роботами ряду вітчизняних і зарубіжних авторів [7, 45] доведено участь сурфактанта у протибактеріальному захисті, де він виступає неімунним опсоніном для фагоцитозу альвеолярними макрофагами бактеріальних частинок. Відомі наукові роботи [7, 45], які вказують на участь в ідентифікації ряду мікроорганізмів білків сурфактанту SP-A та SP-D. Водночас побутує думка, що при прогресуванні чи хронізації перебігу бронхо-легеневої патології спостерігається зменшення у бронхоальвеолярному вмісті їх кількості [49].

Watford W.T. і співавтори (2001) вважали, що сурфактант протеїн-A зв’язується з водорозчинними глікопротеїнами політантів і бактеріальними ліпополісахаридами, активуючи фагоцитарну активність альвеолярних макрофагів, хемотаксис і продукування ними активного кисню і цитокінів [49].

Працями J.R. Wright (2007) чітко встановлено, що окремі компоненти сурфактанту, підсилюючи експресію манозних рецепторів макрофагів, сприяють загибелі позаклітинних патогенних бактерій, але одночасно здатні потенціювати розвиток внутріклітинно паразитуючих збудників, що, безсумнівно, необхідно враховувати у разі призначення етіотропного лікування [50]. Достеменно відомим є факт, що сурфактант та інгібуючі його речовини конкурують за поверхневий простір альвеол і бронхів, причому наявність запального процесу чи періодична його активація при хронічному обструктивному захворюванні легень забезпечує продукування

каскаду речовин із інгібіторними властивостями і, як наслідок, відбувається депресія поверхневоактивної фракції сурфактантної системи легень [50]. Проте, на наш погляд, потребують подальшого вивчення аспекти функціонування даної системи та резервні можливості її реактивації в умовах стабілізації перебігу хронічного обструктивного захворювання легень.

Сурфактант, що покриває поверхню бронхіол, бронхо-альвеолярних ходів, надходить із альвеол [50]. Доведено, що при затримці виведення слизу та продуктів ексудації, сурфактант може бути заміщений та інактивований в термінальних бронхіолах у тих випадках, коли наявний дефект мукоциліарного кліренсу чи присутнє тривале перевантаження системи альвеолярних макрофагів [50].

Ми поділяємо думку ряду провідних вчених, що метаплазія слизової оболонки бронхіального дерева при хронічному обструктивному захворюванні легень імовірно здатна призводити до заміщення сурфактанта секретом із келихоподібних клітин, наслідком чого буде звуження і закриття дрібних бронхів та бронхіол [49].

Відомо, що хронічне обструктивне захворювання легень та інші запальні захворювання легень супроводжуються змінами поверхневоактивних властивостей сурфактанта, причому ступінь цих змін, як зауважувалось, залежить від активності та тяжкості запального процесу [7]. Відповідно до досліджень Б.І.Гельцера і Ю.В.Майданова (1997), вже за наявності факторів ризику розвитку хронічного бронхіту зміни сурфактанта легень корелюють із підвищеним виведенням насичених жирних кислот [2]. У міру прогресування запальних і дистрофічних змін у трахеобронхіальному дереві, порушень бронхіальної прохідності й ряду інших факторів, що індукують навантаження на респіраторний відділ, відбувалося подальше ушкодження сурфактантної системи легень, обумовлене активацією ліполітичних процесів [2].

В умовах перевантаження альвеолярних макрофагів, що створюються в процесі дестабілізації хронічного запального процесу в бронхах, блокується активна рециркуляція між внутрішньоклітинним та позаклітинним сурфактантом, що унеможливує подальше використання фосфоліпідів та викликає дефіцит поверхнево-активних фракцій сурфактанту [7]. На думку Р.Г.Процюка (1990), легенева гіпертензія та розлади мікроциркуляції, які виникають при запальній патології органів дихання, призводять до різкого зменшення кількісних і якісних характеристик системи сурфактанту легень [11]. Проте, головним фактором, що моделює зменшення поверхнево-активних властивостей сурфактанта легень залишається хронічна гіпоксія й, на нашу думку, власне усунення її буде сприяти відновленню роботи сурфактантної системи легень загалом [50].

Проведений вище аналіз наукової літератури демонструє нові погляди на патогенез хронічного обструктивного захворювання легень як на багатокомпонентну патологію, що викликає структурні зміни дихальних шляхів, дисфункцію мукоциліарного кліренсу, запальну імуноопосередковану реакцію з боку дихального тракту, що в сумі призво-

дять до порушення функції зовнішнього дихання та розвитку значних системних компонентів.

Саме наявність невіршених проблем у формуванні сприятливих умов генерації фази загострення, яка розцінюється як ускладнення перебігу хронічного обструктивного захворювання легень, затрудненість випереджувального діагностування можливої дестабілізації перебігу даної патології, диктують необхідність поглибленого вивчення причин і механізмів періодичної активації запального процесу в умовах морфологічної перебудови слизової оболонки бронхів.

Література

1. Возианов А. Ф. Цитокины: биологические и противоопухолевые свойства / А. Ф. Возианов, А. К. Бутенко, К. П. Зак. – Київ: Наукова думка, 1998. – 320 с.
2. Гельцер Б. И. Функциональная активность сурфактанта легких при хроническом бронхите / Б. И. Гельцер, Ю. В. Майданов // Терапевт. арх. – 1997. – Т.69, №3. – С. 9-12.
3. Горовенко Н. Г. Перспективы диагностики и лечения ХОЗЛ в Украине / Н. Г. Горовенко // Здоров'я України. – 2009. – №23. – С. 36-37.
4. Давыдченко С. В. Значимость оценки состояния иммунитета для диагностики степени тяжести хронического обструктивного бронхита [Матеріали ІІІ з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, Київ 25-28 травня 2003р.] / С. В. Давыдченко, И. М. Лаптева, З. В. Лавор // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2. – 155 с.
5. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и алергология / Г. Н. Дранник. – Одесса: Астропринт, 1999. – 600 с.
6. Ершов Ф. И. Нарушения в системе интерферона у пациентов с вирусцированными и хламидийными инфекциями / Ф. И. Ершов, Л. В. Антонова, С. С. Григорян // Вопр. вирусологии. – 1996. – № 4. – С. 172-174.
7. Загорулько А. К. Сурфактантная система легких и заместительная сурфактантная терапия / А. К. Загорулько, А. А. Биркун, Н. Ю. Новиков. – Симферополь, 1995. – 74 с.
8. Наукові досягнення інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського за 10 років незалежності України / [Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, В. М. Петренко, В. О. Юхимець и др.] // Укр. пульмонол. журн. – 2001. – №2. – С. 5-14.
9. Оцінка функціональної активності фагоцитуючих клітин як метод прогнозу характеру перебігу туберкульозу легень / [Л.П.Кадан, К.Ф.Чернушенко, В.М.Петренко, О.Р.Панасюкова та ін.] // Матеріали ІІІ з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, [Київ], 25-28 травня 2003р. // Укр. пульмон. журн. – 2003. – №2. – С.193.
10. Палеев Н. Р. Болезни органов дыхания: руководство для врачей [текст] / Н. Р. Палеев. – М.: Медицина, 2000. – 726 с.
11. Процок Р. Г. Сурфактантная и антисурфактантная система легких / Р. Г. Процок. – Харьков, 1990. – С. 66-68.
12. Тернер-Уорвик М. Иммунология легких / М. Тернер-Уорвик. – М.:

- Медицина, 1982. – 342 с.
13. Фещенко Ю. І. Актуальні питання діагностики і лікування хронічного обструктивного захворювання легень: Матеріали IV з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, [Київ], 20-22 жовтня 2008р. / Ю. І. Фещенко // Укр. пульмон. журн. – 2008. – №2. Додаток. – С.7-13.
 14. Хем А. Гистология / А. Хем, Д. Кормак. – М.: Ми, 1983. – Т. 2. – С. 53-71.
 15. Чернушенко Е. Ф. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К.: Здоров'я, 1981. – С. 205-209. [K106]
 16. Чернушенко К. Ф. Імунопатогенез бронхіальної астми / К. Ф. Чернушенко // Нова медицина. – 2003. – № 1 – С. 18-21.
 17. Черняев А. Л. Патологическая анатомия легких: атлас; под ред. Чучалина А.Г. / А. Л. Черняев, М. В. Самсонова. – М.: Атмосфера, 2004. – 112 с.
 18. Clara cell secretory protein: levels in BAL fluid after smoking cessation / O. Anderson, T. N. Cassel, C. M. Skold, A. Eklund, J. Lund, M. Nord // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P. 180-182.
 19. Pulmonary Biomarkers in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / P. J. Barnes, B. Chowdhury, S. A. Kharitonov, H. Magnussen, C. P. Page, D. Postma, M. Saetta // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 174. – P. 6-14.
 20. Barnes P. J. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease / P. J. Barnes // Pharmacol Rev. – 2004. – Vol. 56. – P. 515-548.
 21. Barnes P. J. New concepts in chronic obstructive pulmonary disease / P. J. Barnes // Annu. Rev. Med. – 2003. – Vol.54, №1. – P. 113-129.
 22. Safety of Sputum Induction During Exacerbations of COPD / E. Bathoorn, J. Liesker, D. Postma, G. Koeter, A. J. M. van Oosterhout, and H. A. M. Kerstjens // Chest. - February 1, 2007. – Vol.131, №2. – P. 432-438.
 23. Long-term repeatability of induced sputum cells and inflammatory markers in stable, moderately severe COPD / K. M. Beeh, J. Beier, O. Kommann, A. Mander, R. Buhl // Chest. – 2003. – Vol.123. – P. 778-783.
 24. Bradley J. Clinical Immunology / J. Bradley, J. McCluskey. – Oxford University Press, 1997. – P. 572.
 25. Differences in local versus systemic TNF α production in COPD: inhibitory effect of hyaluronan on LPS induced blood cell TNF α release / M. A. Dentener, R. Louis, R. H. E. Cloots, M. Henket, E. F. M. Wouters // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P. 478-484.
 26. Dorrington K. L. Development of the concept of a liquid pulmonary alveolar lining layer / K. L. Dorrington, J. D. Young // Br. J. Anaesth. – 2001. – Vol.86, №5. – P. 614-617.
 27. Tumour necrosis factor gene polymorphisms are associated with COPD / L. J. Silveira, Y. E. Miller, A. L. Friedlander, G. P. Cosgrove, E. D. Chan, L. A. Maier, and R. P. Bowler // Eur. Respir. J., May 1, 2008. – Vol.31, №5. – P. 1005-1012.
 28. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy

- for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: [http:// www.goldcopd.com /Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=989](http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=989) 2008. (Accessed 17 July 2009)
29. Granulocyte Inflammatory Markers and Airway Infection during Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / S. D. Aaron, J. B. Angel, M. Lunau, K. Wright [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol.163, №2. – P.349-355.
 30. Haag S. Muscarinic receptors mediate stimulation of collagen synthesis in human lung fibroblasts / S. Haag, S. Mattiesen, U. R. Jurgens [et al.] // *Eur. Respir. F.* – 2008. – Vol.32. – P. 555-562.
 31. Inflammation and remodeling in chronic obstructive pulmonary diseases / Q. Hamid, M. Cosio, S. Lim // *J Allergy Clin Immunol.* – 2004. – Vol.114. – P. 1479–1481.
 32. Influenza Virus Inhibits Lysozyme Secretion by Sputum Neutrophils in Subjects with Chronic Bronchial Sepsis / G. Pang, R. Clancy, M. Cong, M. Ortega [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol.161, №3. – P. 718-722.
 33. Interferon – gamma reduces the capacity of human alveolar macrophages to inhibit growth of *Cryptococcus neoformans* in vitro / C. C. Reardon, S. J. Kim, R. P. Wagner, H. Kornfeld [et al.] // *Amer. J. Resp. Cell Mol. Biol.* – 1996. – Vol.15, №6. – P. 711-715.
 34. Jeffery P. K. Remodeling and inflammation of bronchi in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / P. K. Jeffery // *Proc Am Thorac Soc.* – 2004. – Vol. 1. – P. 176-183.
 35. Kishimoto T. The biology of interleukin-6 / T. Kishimoto // *Blood.* – 1989. – Vol.74. – P. 1-10.
 36. The repeatability of interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and C-reactive protein in COPD patients over one year / Umme Kolsum, Kay Roy, Cerys Starkey, Zoë Borrill, Nick Truman, Jørgen Vestbo, Dave Singh // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, April 2009. – Volume 4. – P. 149-156.
 37. Reticular basement membrane in asthma and COPD: Similar thickness, yet different composition / Jeroen J. W. Liesker, Nick H. Ten Hacken, Mieke Zeinstra-Smith, Steven R. Rutgers, Dirkje S. Postma, and Wim Timens // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* – 2009. – Vol.4. – P. 127-135.
 38. Mahadeva R. Chronic obstructive pulmonary disease: Experimental animal models of pulmonary emphysema / R. Mahadeva, S. D. Shapiro // *Thorax.* – 2002. – Vol.57, №10. – P. 908-914.
 39. Muscarinic receptors mediate stimulation of human lung fibroblast proliferation / S. Matthiesen, A. Bahulayan, S. Kempkens [et al.] // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2006. – Vol. 35. – P. 621-627.
 40. Tumor necrosis factor-alpha enhances mRNA expression and secretion of interleukin-6 in cultured human airway smooth muscle cells / S. McKay, S.J. Hirst, M. Bertrand-de-Haas, J.C. de Jongste, H.C. Hoogsteden, P.R. Saxena, H. S. Sharma // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2000. – Vol. 23. – P. 103-111.

41. Mills P. R. Airway Epithelial Cells, Cytokines, and Pollutants / P. R. Mills, R. J. Davies, J. L. Devalia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol.160, №5. – P. 38-43.
42. Muller B. Biomarkers in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: among the blind, the one-eyed is king / B. Muller and M. Tamm // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, October 15, 2006. – Vol. 174, №8. – P. 848-849.
43. Ortaldo J. R. Lymphokine-activated killer cells. Analysis of progenitors and effectors / J. R. Ortaldo, A. Mason and R. Overton // *Journal of Experimental Medicine.* – 1986. – Vol.164. – P. 1193-1205.
44. Osanai K. Function of lung surfactant and its deterioration / K. Osanai // *Rinsho. Byori.* – 2002. – Vol.50, №4. – P. 365-369.
45. Phan S. H. Biology of Fibroblasts and Myofibroblasts / S. H. Phan // *Proceedings of the ATS*, April 15, 2008. – Vol. 5, №3. – P. 334-337.
46. Mucosal Immunity in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Role for Immunoglobulin A? / C. Pilette, S. R. Durham, J.-P. Vaerman, and Y. Sibille // *Proceedings of the ATS*, April 1. – 2004. – Vol.1, №2. – P. 125-135.
47. Ross R. Wound healing and collagen formation / R. Ross, N. B. Everett, R. Tyler // *J. Cell Biol.* – 1970. – № 4. – P.645.
48. Surfactant Protein A Regulates Complement Activation / Wendy T. Watford, Jo Rae Wright, C. Garren Hester, Haixiang Jiang and Michael M. Frank // *The Journal of Immunology.* – 2001. – Vol.167. – P. 6593-6600.
49. Wright J. R. Immunomodulatory functions of surfactant / J. R. Wright // *Physiol. Rev.* 1997. – Vol.77. – P. 931.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 5.11.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Вакалюком І.П.***

PATHOGENETIC MECHANISMS OF FORMATION AND PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M. O. Kulynych-Miskiv, M. M. Ostrovskyy

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of internal medicine №3;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

An overview of the literary problems of the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Presented recommendations "Global Strategy: diagnosis, treatment and prevention of COPD (GOLD), European Respiratory Society (ERS), American Thoracic Society (ATS) and a protocol of care for diagnosis and treatment of COPD. The importance of using modern technologies in the diagnosis of chronic Obstructive Lung Disease. The analysis of scientific literature demonstrates the new views on the pathogenesis of

chronic obstructive pulmonary disease, as a multi-pathology, which causes structural changes of airway dysfunction mucociliary clearance, inflammatory immune response mediated by the respiratory tract, which in sum leads to dysfunction of respiratory and Development major system components.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis, endobronchial system of protection.*

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН І КАРДІОГЕМОДИНАМІКА ПРАВИХ ВІДДІЛІВ У ХВОРИХ НА КОМПЕНСОВАНЕ ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ ПІД ВПЛИВОМ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ КАНДЕСАРТАНУ

В. Н. Середюк

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини №2;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

З метою дослідження впливу тривалого, упродовж 6 місяців, застосування кандесартану на функціональний стан і кардіогемодинаміку правих відділів серця та для підвищення ефективності лікування було обстежено 55 хворих віком $43,7 \pm 3,4$ років (43 чоловіків і 12 жінок) на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), ускладнене синдромом хронічного легеневого серця (ХЛС) у стадії компенсації. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: I (основна) – 29 хворих, які отримували кандесартан (Кандесар, виробництва “RANBAXY”, Індія-США-Канада) методом титрування від 4 до 32 мг/добу, оптимізувавши підбір дози індивідуально для кожного пацієнта під контролем гемодинамічних показників, на тлі базової терапії ХОЗЛ (М-холінолітики, β_2 -агоністи, муколітики, метилксантини); II (контрольна) група – 26 пацієнтів, що отримували лише базову терапію ХОЗЛ. Встановлено, що застосування кандесартану на тлі базової терапії ХОЗЛ упродовж 6 місяців сприяє суттєвому покращенню функціонального стану і кардіогемодинаміки правих відділів серця, реверсії ремоделювання правого шлуночка, зменшенню його гіпертрофії і дилатації та зниженню рівня вторинної легеневої гіпертензії у хворих на компенсоване ХЛС, що веде до сповільнення прогресування серцевої недостатності та розвитку декомпенсованого ХЛС.

Ключові слова: *правий шлуночок серця, діастолічна і систолічна функція, хронічне легеневе серце, стадія компенсації.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з найбільш розповсюджених патологічних станів у всьому світі і характеризується значною смертністю. Щорічно це захворювання забирає до 2,75 млн. життів [6]. Основною причиною летальності хворих на ХОЗЛ слугує легенево-серцева недостатність внаслідок розвитку синдрому хронічного легеневого серця (ХЛС) [4].

За останнє десятиріччя в патогенезі ХЛС з'явилися нові дані про значення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і ендотелію легневих судин у формуванні вторинної легеневої гіпертензії (ВЛГ), хронічної серцевої недостатності (ХСН) при ХЛС [1], що і об-

ґрунтує застосування у комплексному лікуванні таких хворих лікарських засобів, що гальмують надмірну активацію РААС, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента (АПФ) та антагоністів ангіотензинових рецепторів ангіотензину II (АРА II). Головним ефекторним медіатором РААС є ангіотензин-II (АП) [7].

Доведено, що інгібітори АПФ не здатні повністю пригнічувати синтез АП, оскільки не впливають на альтернативні механізми його утворення, й можуть викликати такі побічні ефекти, як сухий кашель, ангіоневротичний набряк чи порушення функції нирок внаслідок впливу на функціональну активність калікреїн-кінінової та інших нейрогуморальних систем. Крім того, ефект інгібіторів АПФ за якийсь час може зменшуватись, оскільки гальмування синтезу АП призводить до рефлекторного збільшення вивільнення реніну, під впливом якого зростає утворення АІ, що, в свою чергу, конкурує з інгібіторами АПФ за активні центри АПФ [9].

З цієї точки зору, АРА II мають переваги над інгібіторами АПФ, оскільки значно зменшують ефекти ангіотензину II незалежно від шляхів його утворення й не викликають брадикінін-залежних побічних ефектів.

Одним з найбільш потужних АРА II є кандесартану цилексетил, який швидко конвертується при всмоктуванні у шлунково-кишковий тракт у активний метаболіт кандесартан, що характеризується стійким зв'язком і повільною дисоціацією з рецепторами ангіотензину II, абсолютною біодоступністю ($\approx 40\%$), високим рівнем зв'язку з білками ($>99\%$), тривалим періодом напіввиведення (9-12 год), піковою концентрацією у сироватці через 3-4 години після перорального прийому, подвійним шляхом екскреції з сечею ($\approx 60\%$) та жовчю ($\approx 40\%$) у вигляді неактивного метаболіта М-II, лінійною фармакокінетикою залежно від дози [10].

Вище наведене обґрунтовує необхідність розробки сучасних лікувальних технологій, скерованих на подолання розвитку і прогресування правошлункової ХСН, зокрема, шляхом тривалого застосування АРА II кандесартану на тлі базової терапії ХОЗЛ.

Мета дослідження. Вивчення впливу тривалого (упродовж 6 місяців) застосування кандесартану на функціональний стан і кардіогемодинаміку правих відділів серця та для підвищення ефективності лікування хворих на компенсоване ХЛС.

Матеріал та методи. Обстежено 55 хворих (43 чоловіків і 12 жінок віком $43,7 \pm 3,4$ років) на ХОЗЛ, ускладнене синдромом ХЛС у стадії компенсації. Тривалість анамнезу ХОЗЛ у обстежених хворих в середньому склала $18,6 \pm 2,9$ років. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: I (основна) – 29 хворих, які отримували кандесартан (Кандесар, виробництва “RANBAXY”, Індія-США-Канада) методом титрування від 4 до 32 мг/добу, з оптимізуванням підбору дози індивідуально для кожного пацієнта під контролем гемодинамічних показників, на тлі базової терапії ХОЗЛ (М-холінолітики, β_2 -агоністи, муколітики, метилксантини); II (контрольна) група – 26 пацієнтів, що отримували лише базову терапію ХОЗЛ. Групу референтних показників склали 27 здорових осіб віком $28,4 \pm 2,9$ років.

Оцінку функціонального стану правих відділів серця проводили з використанням двомірної ехокардіографії (ЕхоКГ) та імпульсної доплер-ехокардіографії (апарат “Logiq-500”, Німеччина) за загальноприйнятою методикою [5].

Досліджували метричні і об’ємні показники ПШ: діаметр ПП (см), кінцевий діастолічний розмір (КДРпш, см), індекс дилатації ПШ відносно лівого шлуночка (КДРпш/КДРлш), кінцевий систолічний розмір (КСРпш, см), кінцевий діастолічний об’єм (КДОпш, мл), кінцевий систолічний об’єм (КСОпш, мл), товщину стінки міокарда правого шлуночка в діастолу (ТМПШд, см). Для оцінки перед- і післянавантаження на праві відділи серця визначали гемодинамічні індекси – відповідно КДІ та КСІ, як відношення КДОпш і КСОпш до площі тіла ($\text{мл}/\text{м}^2$). Стан систолічної функції ПШ характеризували за показниками фракції викиду (ФВ, %) та максимальної швидкості (V_{max} , м/с) кровоплину у вихідному тракті ПШ. Діастолічну функцію ПШ оцінювали за часом ізвольомічної релаксації (IVRT, с), швидкістю раннього (Е, м/с) і пізнього (А, м/с) діастолічного наповнення та відношення Е/А (ум. од.) за показниками транстрикуспідального кровоплину.

Систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) вимірювали за величиною систолічного транстрикуспідального градієнта тиску, тобто градієнту тиску між ПШ і ПП ($\pm P$, мм.рт.ст) за формулою: $\text{СТЛА} = \pm P + \text{Тиск в ПП}$ (мм рт.ст.), де $\pm P = 4VT^2$, а VT – максимальна швидкість потоку транстрикуспідальної регургітації, м.с⁻¹ [5]. Виокремлювали 4 ступені ВЛГ за М.М.Амосовим (1971).

Достовірність відмінності показників у групах оцінювали за допомогою пакету комп’ютерних програм Statistica for Windows v 6.0 (“Stat Soft”, США).

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі показників функціонального стану і кардіогемодинаміки правих відділів у хворих на хронічне легеневе серце в стадії компенсації (табл. 1) виявлено ознаки їх ремоделювання і порушення функції та гемодинаміки. Зокрема, у хворих як основної, так і контрольної груп констатовано зростання діаметра ПП, КДР, КСР, КДО, КСО, КДІ, КСІ відносно аналогічних показників у здорових осіб ($p < 0,05$).

При аналізі структурних змін ПШ у хворих основної групи виявлено збільшення індексу дилатації ПШ відносно ЛШ на $(0,25 \pm 0,07)$ ум.од., у осіб контрольної групи – на $(0,21 \pm 0,08)$ ум.од., порівняно із референтним значенням $(0,40 \pm 0,06)$ ум.од. ($p < 0,05$).

У всіх хворих на початку дослідження спостерігались ознаки гіпертрофії ПШ, які характеризувались не лише збільшенням метричних і об’ємних показників, а й потовщенням передньої стінки ПШ у основній групі до $(0,61 \pm 0,08)$ см та у контрольній групі – до $(0,56 \pm 0,05)$ см проти $(0,35 \pm 0,04)$ см у здорових осіб ($p < 0,05$).

Відомо, що ХЛС характеризується ремоделюванням ПШ з переважанням процесів його дилатації на гіпертрофією [2].

Таблиця 1 – Показники функціонального стану і кардіогемодинаміки правих відділів у хворих на компенсоване хронічне легенеve серце в процесі лікування кандесартаном.

(M±m)

Показники	Здорові люди (n=27)	Основна група (n=29)		Контрольна група (n=26)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Діаметр ПШ, см	2,28±0,11	3,16±0,13 [•]	2,75±0,09*	2,97±0,11 [•]	2,71±0,10*
КДРпш, см	2,26±0,12	3,54±0,15 [•]	3,10±0,11*	3,43±0,12 [•]	3,15±0,13*
КДРпш/КДРлш, ум.од.	0,40±0,06	0,65±0,07 [•]	0,52±0,05*	0,61±0,08 [•]	0,59±0,06
КСРпш, см	1,93±0,10	2,67±0,14 [•]	2,21±0,16*	2,59±0,12 [•]	2,64±0,13
КДОпш, мл	21,45±1,58	55,29±2,46 [•]	42,17±1,95**	52,71±2,07 [•]	47,86±1,53*
КСОпш, мл	9,93±0,72	22,84±1,97 [•]	18,69±1,58*	21,13±1,76 [•]	23,25±1,82
КДІпш, мл/м ²	12,61±0,95	31,59±1,85 [•]	24,73±2,12**	29,62±1,94 [•]	25,38±1,67*
КСІпш, мл/м ²	6,84±0,83	14,52±1,63 [•]	10,86±1,49*	12,84±1,78 [•]	13,67±1,56
ГМПШд, см	0,35±0,04	0,61±0,08 [•]	0,44±0,07**	0,56±0,05 [•]	0,58±0,06
ФВпш, %	67,23±1,89	58,27±2,35 [•]	62,63±1,74*	57,83±2,16 [•]	58,43±1,58
IVRT, с	0,072±0,006	0,089±0,008 [•]	0,074±0,006*	0,082±0,007 [•]	0,077±0,005
E, м/с	0,73±0,05	0,49±0,07 [•]	0,63±0,05**	0,43±0,06 [•]	0,42±0,07
A, м/с	0,45±0,04	0,52±0,05 [•]	0,41±0,04*	0,39±0,07	0,45±0,05
E/A, ум.од	1,62±0,06	0,93±0,09 [•]	1,39±0,07**	1,12±0,11 [•]	0,97±0,08
Градiєнт тиску ПШ/ПШ (ΔP) мм рт.ст	14,69±2,25	57,16±2,83 [•]	44,72±1,89**	53,78±2,64 [•]	47,35±2,47*
V _{max} у вихідному тракті ПШ, м/с	0,92±0,09	0,78±0,05	0,90±0,06*	0,76±0,07	0,79±0,05

Примітки: 1. [•] – достовірність відмінності у основній і контрольній групах хворих до лікування відносно здорових осіб p<0,05; 2. * – достовірність відмінності у основній і контрольній групах хворих порівняно із вихідними значеннями показників p<0,05; 3. ** – достовірність відмінності у основній групі порівняно із вихідними значеннями показників p<0,001.

Аналіз функціонального стану правого шлуночка продемонстрував, що при компенсованому ХЛС у обох групах показник ФВпш достовірно знижувався відносно обстежених здорових осіб (p<0,05), проте перевищував або дорівнював 55%. У хворих як основної, так і контрольної груп спостерігалась тенденція до зменшення максимальної швидкості кровоплину у вихідному тракті ПШ відносно референтного показника (p>0,05), що вказує на початкове незначне порушення систолічної функції ПШ на етапі компенсованого ХЛС.

Водночас, при аналізі показників діастолічної функції ПШ на початку дослідження виявлено зростання часу ізвольомічної релаксації ПШ на (0,017±0,07) с у основній групі та на (0,010±0,006) с у контрольній групі відносно значення (0,072±0,006) с у здорових осіб (p<0,05). Одночасно у хворих на компенсоване ХЛС спостерігалось зниження швидкості раннього діастолічного наповнення у основній групі на (0,24±0,06) м/с та на (0,30±0,05) м/с відносно референтного показника

($0,73 \pm 0,05$) м/с ($p < 0,05$). Порушення діастолічної функції ПШ супроводжувались не лише зменшенням швидкості раннього діастолічного наповнення, але й неоднозначними змінами швидкості пізнього діастолічного наповнення ПШ. Так, до лікування у основній групі зареєстровано збільшення показника А на ($0,07 \pm 0,04$) м/с відносно ($0,45 \pm 0,04$) м/с у здорових осіб ($p < 0,05$). Паралельно із зміною співвідношення швидкостей транстрикуспідальних потоків крові при компенсованому ХЛС у основній групі констатовано вірогідне зменшення співвідношення Е/А до ($0,93 \pm 0,09$) ум. од. проти ($1,62 \pm 0,06$) ум.од. у здорових осіб ($p < 0,05$). Такі зміни можна пояснити наявністю у основній групі переважно осіб (68,9%) з “гіпертрофічним” (“сповільненої релаксації”) типом діастолічної дисфункції ПШ аналогічно до типів діастолічного наповнення ЛШ за R.A.Nishimura, A.J. Tajik [8], який характеризується уповільненням швидкості раннього і прискоренням швидкості пізнього діастолічного наповнення та зниженням відношення Е/А менше одиниці.

Водночас у контрольній групі хворих відмічали тенденцію до уповільнення швидкості пізнього діастолічного наповнення ПШ на ($0,06 \pm 0,03$) м/с відносно референтного показника ($0,45 \pm 0,04$) м/с ($p > 0,05$) та достовірне зменшення відношення Е/А до ($1,12 \pm 0,11$) ум од. відносно референтного показника ($1,62 \pm 0,06$) ум.од. ($p < 0,05$). Проте, відношення Е/А у контрольній групі перевищувало одиницю. Враховуючи вказані зміни показників діастолічної функції ПШ, можна зробити висновок, що у контрольній групі переважали хворі (77,7%) з “псевдонормальним” типом діастолічного наповнення ПШ аналогічно до типів діастолічного наповнення ЛШ за R.A.Nishimura, A.J. Tajik [8], який характеризується рівнозначними величинами піків швидкостей раннього і пізнього діастолічних потоків за співвідношення Е/А, що наближається до одиниці.

При аналізі взаємозв'язку між ВЛГ і діастолічною дисфункцією ПШ виявлено, що у основній групі значення СТЛА зростало до ($68,45 \pm 3,26$) мм рт.ст., а у контрольній групі – до ($64,92 \pm 4,08$) мм рт.ст. порівняно із значенням СТЛА ($19,52 \pm 2,87$) мм рт.ст. у здорових осіб ($p < 0,05$).

Підтвердженням зростання кінцево-діастолічного тиску (КДТ) у ПШ, яке відбувається внаслідок ВЛГ, з одного боку, та діастолічної дисфункції ПШ, з іншого боку [2], стало вірогідним зростання градієнту тиску між ПШ і ПП у основній групі до ($57,16 \pm 2,83$) мм рт.ст. та у контрольній групі – до ($53,78 \pm 3,64$) мм рт.ст. проти значення ($14,69 \pm 2,25$) у здорових осіб ($p < 0,05$).

Отримані результати функціонального стану правих відділів серця узгоджуються з нашими даними [3] про те, що діастолічна дисфункція ПШ виникає вже на ранніх стадіях розвитку ХЛС, до появи ознак серцевої недостатності і характеризується порушенням діастолічного наповнення ПШ за “гіпертрофічним” або псевдонормальним типом.

Отже, компенсоване ХЛС характеризується структурними і функціональними змінами, які полягають у гіпертрофії і незначній дилатації

ПШ, дилатації ПП з розвитком діастолічної дисфункції ПШ, зростанням КДТ у ПШ внаслідок зростання перед- і постнавантаження на праві відділи серця.

Застосування кандесартану на тлі базової терапії ХОЗЛ сприяло зменшенню рівня ВЛГ, що позитивно вплинуло на метричні і об'ємні показники та функціональний стан ПШ за рахунок зниження постнавантаження на серце. Зокрема, після лікування у основній групі рівень СТЛА знизився в середньому на $(23,16 \pm 5,38)$ мм рт.ст. відносно вихідного значення ($p < 0,05$), а у контрольній групі значно менше – на $(11,57 \pm 3,29)$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

У хворих основної групи через 6 місяців лікування спостерігалось достовірне зменшення діаметру ПП на $(0,41 \pm 0,12)$ см, КДРпш – на $(0,44 \pm 0,14)$ см, індексу відносної дилатації ПШ – на $(0,13 \pm 0,06)$ ум.од., КСРпш – на $(0,46 \pm 0,15)$ см, КДОпш – на $(13,12 \pm 1,93)$ мл, КСОпш – на $(4,15 \pm 1,64)$ мл, КДІпш – на $(6,83 \pm 1,79)$ мл/м² та КСІпш – на $(3,67 \pm 1,42)$ мл/м² проти вихідних значень показників ($p < 0,05$). Водночас, у контрольній групі наприкінці дослідження спостерігалось достовірне зменшення діаметру ПП на $(0,26 \pm 0,09)$ см ($p < 0,05$), КДРпш – на $(0,28 \pm 0,11)$ см ($p < 0,05$), КДОпш – на $(5,85 \pm 1,76)$ мл ($p < 0,05$), КДІпш – на $(4,24 \pm 1,57)$ мл/м² ($p < 0,05$) та лише тенденція до зменшення індексу відносної дилатації ПШ, й, навпаки, тенденція до зростання КСРпш, КСОпш і КСІпш під впливом базового лікування ХОЗЛ ($p > 0,05$).

Тривале застосування кандесартану на тлі базової терапії ХЛС сприяло покращенню систолічної функції ПШ у хворих на компенсоване ХЛС. Так, через 6 місяців у основній групі констатовано зростання ФВпш в середньому на $(4,59 \pm 1,48)$ % відносно вихідного значення ($p < 0,05$). У хворих, які отримували лише базову терапію ХОЗЛ скоротлива функція ПШ в динаміці суттєво не змінилась ($p > 0,05$). Сприятливий вплив кандесартану супроводжувався покращенням гемодинаміки, що проявлялось зростанням після лікування незначно зниженої на початку дослідження максимальної швидкості кровоплину у вихідному тракті ПШ в середньому на $(0,21 \pm 0,07)$ м/с ($p < 0,05$). Водночас, у контрольній групі показник V_{\max} через 6 місяців виявляв лише тенденцію до зростання ($p > 0,05$).

Позитивна динаміка під впливом кандесартану на тлі базового лікування ХОЗЛ спостерігалась і стосовно градієнту тиску між ПШ і ПП. Так, через 6 місяців у основній групі систолічний транстрикуспідальний градієнт тиску, підвищений до лікування, знизився на $(12,54 \pm 1,97)$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), а у контрольній групі менше – $(6,43 \pm 1,85)$ мм рт.ст. ($p < 0,05$).

Під впливом комплексного лікування з приєднанням кандесартану відбувалось покращення не лише систолічної, а й діастолічної функції ПШ. При аналізі параметрів діастолічного наповнення ПШ в динаміці у хворих основної групи виявлено зменшення, подовженого до лікування, часу ізовольомічної релаксації ПШ в середньому $(0,015 \pm 0,07)$ с, зростання, раніше уповільненої, швидкості раннього діастолічного напов-

нення – на $(0,14 \pm 0,06)$ м/с з одночасним зниженням, прискореної у вихідному стані, швидкості пізнього діастолічного наповнення – на $(0,11 \pm 0,04)$ м/с відносно вихідних значень даних показників ($p < 0,05$). Такі зміни показників структури діастолі ПШ у основній групі привели до зростання, зменшеного на початку дослідження, співвідношення Е/А через 6 місяців з $(0,93 \pm 0,09)$ ум.од. до $(1,39 \pm 0,07)$ ум.од. ($p < 0,05$) і наближення його до референтного значення $(1,62 \pm 0,06)$ ум.од.

У контрольній групі відбувались неоднозначні зміни діастолічної функції ПШ. Так, наприкінці дослідження спостерігалась тенденція до зменшення часу ізвольомічної релаксації ПШ в середньому на $(0,005 \pm 0,04)$ с, відсутність змін швидкості раннього діастолічного наповнення і тенденція до прискорення швидкості пізнього діастолічного наповнення ПШ відносно їх вихідних значень ($p > 0,05$). На відміну від основної групи, у хворих контрольної групи через 6 місяців спостерігалась тенденція до зменшення співвідношення Е/А з $(1,12 \pm 0,11)$ ум.од. до $(0,97 \pm 0,08)$ ум.од. ($p > 0,05$). Отже, базове лікування ХОЗЛ не здатне забезпечити покращення діастолічного наповнення ПШ, що зумовлює необхідність використання у комплексному лікуванні препаратів, які володіють такими властивостями, зокрема, АРА II кандесартану.

Наведена динаміка структури діастолічного наповнення ПШ у основній групі під впливом кандесартану на тлі базової терапії ХОЗЛ зумовлена, з одного боку, зменшенням пост- і переднавантаження на ПШ, а, з іншого боку, реверсією ремоделювання і гіпертрофії ПШ. Підтвердженням цього стала динаміка товщини стінки міокарда ПШ в діастолу, котрий зменшився у середньому на $(0,17 \pm 0,07)$ см відносно початкового значення ($p < 0,05$). У контрольній групі через 6 місяців, навпаки, спостерігалась тенденція до зростання ТМПШД ($p > 0,05$).

Упродовж 6 місяців спостереження у основній групі не зареєстровано жодного випадку розвитку декомпенсованого ХЛС, а в групі порівняння – через 6 місяців у 2 (7,7%) хворих спостерігалась поява ознак серцевої недостатності.

Таким чином, комплексне лікування з включенням АРА II кандесартану упродовж 6 місяців сприяло реверсії ремоделювання ПШ та покращенню функціонального стану правих відділів серця у хворих на компенсоване ХЛС.

Висновки

1. Компенсоване хронічне легеневе серце характеризується моर्फункціональними змінами, які полягають у гіпертрофії і незначній дилатації ПШ, дилатації ПП з розвитком діастолічної дисфункції ПШ, зростанням кінцево-діастолічного тиску у ПШ внаслідок зростання перед- і постнавантаження на праві відділи серця.

2. Діастолічна дисфункція ПШ виникає вже на ранніх стадіях розвитку ХЛС, до появи ознак серцевої недостатності і характеризується порушенням діастолічного наповнення ПШ за “гіпертрофічним” або “псевдонормальним”. Систолічна функція на стадії компенсованого

ХЛС залишається збереженою, хоча відмічається незначне зниження швидкості потоку крові у вихідному тракті ПШ відносно здорових осіб.

3. Застосування кандесартану на тлі базової терапії ХОЗЛ упродовж 6 місяців сприяє суттєвому покращенню функціонального стану і кардіогемодинаміки правих відділів серця, реверсії ремоделювання ПШ, зменшенню його гіпертрофії і дилатації та зниженню рівня вторинної легеневої гіпертензії у хворих на компенсоване ХЛС, що веде до сповільнення прогресування серцевої недостатності та розвитку декомпенсованого ХЛС.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження впливу тривалого (упродовж 6 місяців) застосування кандесартану на функціональний стан і кардіогемодинаміку лівих відділів серця у хворих на компенсоване ХЛС та розробка на цій основі лікувальних технологій, скерованих на сповільнення прогресування ремоделювання лівого шлуночка і розвитку серцевої недостатності у таких хворих.

Література

1. Демихова О. В. Хроническое легочное сердце: применение ингибиторов АПФ / О.В. Демихова, С.А. Дегтярева // Лечащий врач. – 2000. – №7. – С. 1-4.
2. Особливості серцевої недостатності у хворих з хронічним легенеvim серцем при хронічних обструктивних захворюваннях легень / [К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Д.О. Решотько та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2004. – №3. – С. 18-23.
3. Середюк В. Н. Оцінка діастолічної і систолічної функції міокарда правого шлуночка у хворих на хронічне легенеve серце в стадії компенсації / В. Н. Середюк // Галицький Лікарський Вісник. – 2004. – Т.11, № 4. – С. 66-68.
4. Середюк Н. М. Синдром хронічного легеневого серця — це кардіологічна, пульмонологічна чи проблема лікаря-інтерніста? / Н. М. Середюк, В. Н. Середюк // Внутрішня медицина. – 2007. – №1. – С. 20-27.
5. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография (2-е издание) / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М.: Практика, 2005. – 344 с.
6. Юдина Л.В. Хроническое обструктивное заболевание легких. Не так все безнадежно / Л. В. Юдина // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 37-39.
7. Atlas S. A. The Renin-Angiotensin Aldosterone System: Pathophysiological Role and Pharmacologic Inhibition / S. A. Atlas // Journal of Managed Care Pharmacy. – 2007. – Vol. 13, 8 suppl B. – S. 9-20.
8. Nishimura R.A. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone / R.A. Nishimura, A.J. Tajik // Journal of the American College of Cardiology. – 1997. – Vol.30. – P. 8-18.

9. Wong J. The clinical use of angiotensin-converting enzyme inhibitors / J.Wong, R.A.Patel, P. R. Kowey // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2004. – Vol. 47, Issue 2. – P. 116-130.
10. Zeeuw D. Pharmacokinetics of Candesartan cilexetil in patients with renal or hepatic impairment / D. Zeeuw, G. Remussi, W. Kirch // Journal of Human Hypertension. – 1997. – Vol. 11, suppl. 2. – S. 37-42.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 10.10.2009 р.
Рекомендовано до друку академіком АМН України,
професором **Нейком В.Є.***

THE FUNCTIONAL STATUS AND CARDIOHEMODYNAMICS OF THE RIGHT PARTS IN PATIENTS WITH COMPENSATE CHRONIC PULMONARY HEART UNDER LONG-TERM USING OF CANDESARTAN

V. N. Seredyuk

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of internal medicine №2;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

With the aim to investigate of the influence of long-term (during 6 months) using of Candesartan at the functional status of right heart' parts and level of secondary pulmonary hypertension, the 55 patients (43 males and 12 females, middle age – 43,7±3,4 years) with chronic obstructive lung diseases, complicated by chronic pulmonary heart (stage of compensation) were observed. All patients were divided into two groups: I (basic) – 29 patients have used candesartan (Candesar, “Ranbaxy”, India-USA-Canada) in dose diapasons 4-32 mg per day and basic therapy of COPD (M-cholinolytics, beta2-agonists, mucolytics, methylxantines); II (control) – 26 patients with basic therapy of COPD only. Established, that using of candesartan with basic therapy of COPD during 6 months improved of functional status of right parts of heart, reversed of right ventricle remodeling, decreased its hypertrophy and dilatation, regressed of pulmonary hypertension.

Key words: *right ventricle, diastolic function, systolic function, chronic pulmonary heart.*

УДК 616-07 + 616.24

**АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ ПРИ СОЛІТАРНИХ
УТВОРАХ ОБ'ЄМНОГО ХАРАКТЕРУ В ЛЕГЕНЯХ****В. М. Заячук¹, Н. В. Чаплинська²**

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра госпітальної терапії №2; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 50-12-59

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії і сімейної медицини ФПО; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; e-mail: chaplynska@ua.fm.

Викладено основні проблемні моменти лікарської тактики при виявленні солітарних утворів об'ємного характеру в легенях. Встановлено, що для диференційної діагностики доброякісного чи злоякісного характерів таких процесів потрібно враховувати вік пацієнта, наявність провідних пульмонологічних скарг, особливості онкологічного та професійного анамнезів, проводити повноцінне об'єктивне обстеження хворого. Вивчення розмірів, форми, розміщення, ступеня кальцинації, швидкості росту солітарного утворення в легенях обумовлює надзвичайну важливість послідовного використання променевих методів діагностики. Для остаточної верифікації етіології патологічних округлих тіней та визначення майбутньої лікувальної тактики необхідним є гістологічне дослідження. За відсутності ознак характерних доброякісному утвору, він завжди підлягає резекції, якщо немає протипоказів до її проведення. Своєчасна діагностика і правильне лікування хворих із солітарними об'ємними процесами в легенях суттєво продовжує тривалість життя хворого, а п'ятирічне виживання після резекції пухлини на ранній стадії має місце у 40-80% таких пацієнтів.

Ключові слова: солітарний утвір об'ємного характеру в легенях, алгоритм діагностики.

У випадку солітарного утвору в легенях перед лікарем постає суттєва діагностична і тактична проблема [2, 5, 8, 9, 12, 14, 15], чи він є безпечним і доброякісним? Чи, навпаки, приховує небезпеку для здоров'я і життя хворого, тобто є злоякісним? Якими є чіткі критерії розмежування таких процесів? Урешті-решт, якою повинна бути лікарська тактика при цих клінічних станах?

У США щорічно виявляють близько 150 000 солітарних об'ємних утворів легень. Більшість із них є доброякісними, але 30-40% приховують у собі небезпеку злоякісного процесу [15]. Значною частиною доброякісних утворів (80%) є інфекційні гранульоми туберкульозу, гістоплазموзу, кокцидіомікозу [8, 10, 12, 15], 10% є гамартомами і ще 10% – проявом рідкісних захворювань. Появу ізольованого затемнення в леге-

нях можуть спричинити системні захворювання, ревматоїдний артрит, хронічні інфекції на тлі імунодефіцитних станів [8]. Навпаки, злоякісні поодинокі утвори частіше є проявом периферичного раку легень, метастазів у легені нирково-клітинного раку, пухлин товстої кишки або молочної залози [6, 8, 10, 15].

Солітарним (кулястим, округлим, вогнищевим, ізольованим) утвором вважається чіткий дефект округлої форми, що визначається рентгенологічно у двох чи більше проєкціях легневих полів розміром до 3 см [8]. Утвори більше 4 см однозначно є злоякісними, і тому лікувальна тактика при них уже більш визначена. Солітарні процеси в легенях величиною до 3 см зазвичай є доброякісними. Однак і в цьому випадку диференційно-діагностичний підхід за розмірами утворів є дещо умовним. Відомо, що чим меншим є утвір, тим більша ймовірність його доброякісності. Проте, згідно повідомлень, 15% злоякісних процесів мають розмір до 1 см, а 42% – до 2 см [8, 10, 15].

Надзвичайно важливою є швидка верифікація злоякісного вогнищєвого утворення, оскільки п'ятирічне виживання після його резекції на ранній стадії має місце у 40-80% таких пацієнтів [15]. Тривалий час значені патологічні процеси можуть перебігати без жодних скарг і клінічних симптомів [2, 9, 10, 14], хоча все ж у пацієнтів із захворюваннями злоякісної природи більш частими є легеневі синдроми та інші скарги [7, 8, 10, 15]. У них можуть спостерігатись невмотивована слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності, а дещо пізніше виникають кашель, виділення харкотиння, кровохаркання, задишка. При втягненні в патологічний процес плеври, найбільш раннім і постійним є больовий синдром з боку ураження [9, 10].

В анамнезі хворих віком до 30 років відсоток раку складає менше 1%, тобто в цьому випадку є більша ймовірність доброякісного характеру патологічного утворення чи специфічного гранулематозного запального процесу. І, навпаки, у віці 45-60 років ризик злоякісності значно зростає [8, 10, 15]. Водночас наявність легневих симптомів, зниження маси тіла, зловживання курінням, присутність пухлинних процесів в анамнезі, а також професійного контакту з азбестом, нікелем, ураном свідчать на користь діагнозу злоякісного новоутвору [2, 8, 10]. Нещодавно перенесені грип чи респіраторні інфекції можуть спрямовувати думку лікаря, що округлі тіні – це пневмококові інфільтрати [2, 8]. Цілеспрямоване опитування виявляє неметастатичні паранеопластичні синдроми («барабанні палички», ектопічна секреція гормонів, мігруючий тромбофлебіт, неврологічні порушення), а також позалегеневі симптоми первинної пухлини (зміни стільця, кров у сечі і випорожненнях, ущільнення в молочній залозі, поява виділень із грудних залоз), або ж, навпаки, знаходять віддалені метастази первинної пухлини легень [7, 8, 9]. Про причини появи ізольованого дефекту в легенях можна здогадуватися, якщо у хворого раніше була злоякісна пухлина будь-якої локалізації, або ж було вже підтверджено специфічний процес чи грибкову інфекцію [6, 8, 10].

Знайдені при об'єктивному огляді лімфаденопатії (наслідок метастазу), телеангіектазії шкіри і слизових оболонок (артеріо-венозна нориця), «барабанні палички», суглобові прояви ревматоїдного артрити, ущільнення в молочній залозі, горбистість та ущільнення яєчок, гепатолієнальний синдром, утвір у прямій кишці, прихована кров у калі також схиляють діагностичний пошук до того чи іншого захворювання [7, 8, 9, 15]. Для діагностування можливої причини злякисного утвору в легенях має також значення обстеження шкіри, носоглотки, стану щитоподібної та передміхурової залоз і будь-якого об'ємного новоутвору, що пальпується [15].

Дослідження аналізу крові з формулою, цитології харкотиння на атипові клітини (інформативність є меншою 20%), рівня кальцію, печінкових проб, факторів згортання крові, функції зовнішнього дихання та газового складу крові доцільне як для виявлення множинних метастазів і паранеопластичних синдромів, так і вирішення питання щодо застосування інвазивних методів діагностики і безпечності для хворого оперативного лікування [8].

Вивчення розмірів, форми, розміщення, ступеня кальцинації, швидкості росту утворення обумовлює надзвичайну важливість послідовного використання променевих методів діагностики. За допомогою рентгенографії, томографії і комп'ютерної томографії вдається оцінити контури утвору. Гладкі і чіткі його краї притаманні доброякісним процесам. Навпаки, поява променистості чи “сонячної корони” довколо солітарної тіні вказує на її злякисність [5, 9, 10]. Водночас, слід зауважити, що близько 20% злякисних пухлин можуть мати гладкі контури [5, 9, 13, 15].

Центральні вкраплення кальцію вказують на специфічну гранульому [8, 10, 14, 15]. На противагу цьому, периферичне чи ексцентричне їх розміщення – на злякисність утвору, а кальцинація у вигляді “попкорну” характерна для гамартоми. Периферична кальцинація також інколи можлива при доброякісних процесах [5].

Швидкість росту солітарного утворення, що визначається часом подвоєння розмірів дефекту (число днів, упродовж яких він збільшується удвічі – проспективне рентгенологічне обстеження) складає від 20 до 450 днів для злякисних утворів. Стабільність розмірів вогнищевого процесу 1-2 чи більше років є показником його доброякісного характеру [8]. Однак, декотрі зі злякисних тіней теж можуть не збільшуватися кілька років, тому вкрай важливим є динамічне ретро- і проспективне спостереження через 6-12 тижнів [8, 14, 15].

Звичайної рентгенографії для діагностики характеру процесу часто недостатньо [7, 13]. Томографія і комп'ютерна томографія (КТ) можуть виявити кілька солітарних тіней, тоді як на звичайній рентгенограмі знаходимо лише одну [14, 15]. Свідчення про доброякісність утворення за рентгенологічною щільністю не виправдали очікувань, оскільки щільність понад 15Н буває при гамартомі та інфекційних гранульомах [8, 15]. КТ із подвійним контрастуванням дозволяє більш чітко визначи-

тись із діагнозом периферичного раку чи метастазу пухлини на їх здатності до поглинання контрасту.

Близьким, але високочутливим у цьому відношенні (89-100%) методом обстеження є позитрон-емісійна томографія (ПЕТ): накопичення в утворі 2-флюоро-диокси-Д-глюкози є значно більшим, ніж у нормальній легеневій паренхімі [1, 15]. ПЕТ особливо доцільна у пацієнтів із високим ризиком хірургічного лікування. З іншого боку, позитивний її результат виправдовує ризик оперативного втручання, де його можна виконати. Вона також виявляє приховані метастази, тобто точніше встановлює стадію хвороби. Однак, і ПЕТ менш надійна (80%) у випадку, коли розмір вузла менше 15 мм [15].

Таким чином, для кінцевого діагнозу і визначення тактики лікування необхідним є гістологічне дослідження [4, 7, 8, 9, 13, 15], тим більше, що за останні роки застосовуються малоінвазивні методи діагностики. При центрально розміщеному утворі діаметром понад 2 см інформативною є фібробронхоскопія (ФБС) з біопсією чи трансторакальна голкова аспіраційна біопсія (ТГАБ) під рентгенологічним контролем при периферично розташованій пухлині [7, 8, 9, 13, 15].

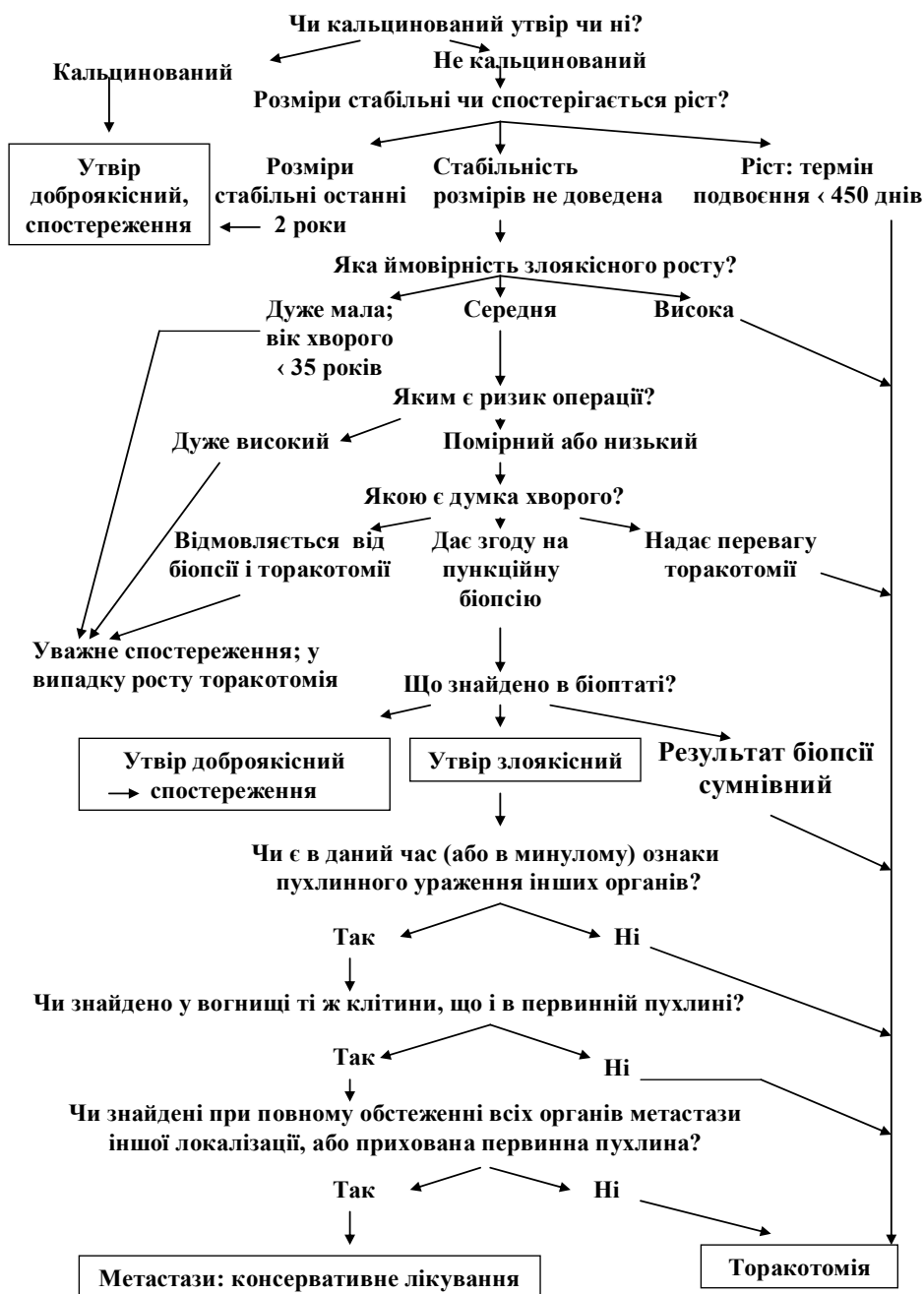
Слід зауважити, що у пацієнтів із вагомою підозрою на злоякісний утвір частота хибно-негативних результатів висока [15]. ТГАБ теж верифікує незначну частину доброякісних утворів, але ускладнюється пневмотораксом (30%), місцевою кровотечею (14%), кровохарканням (4%). Основний протипоказ до її виконання – виражена емфізема [8].

Торакотомія є наступною в логічній послідовності дій лікаря у випадках, де не вдалося візуалізувати морфологічну причину об'ємного утвору іншими методами досліджень. Вона також дозволяє виконати сегментарну резекцію периферичної пухлини за відсутності метастазів у середостіння, плевру чи інші органи і тканини [8, 15].

За останні роки для уточнення характеру і поширеності процесу пропонується паралельне проведення ультразвукового дослідження (УЗД) і КТ [3]. Також створені потужні апарати з одночасними ПЕТ і КТ, КТ і магніто-резонансною томографією (МРТ) з використанням найновітніших нанотехнологій (синтез молекулярних зондів – лігандів, рецепторів клітин, маркерів метаболізму). Молекулярні зонди в поєднанні з позитроно-активованими радіонуклідами здатні візуалізувати злоякісні пухлини і їх метастази на рівні проліферації, початкових стадій ангіогенезу, апоптозу, активності мембранних каналів, рецепторів пухлинних клітин, метаболізму кислот тощо [1, 11]. Це дає змогу визначити первинну локалізацію пухлини, стадію хвороби, а, отже, подальшу тактику і може запобігти проведенню інвазивних процедур (медіастиноскопія, плевроскопія, відеоторакоскопія) у хворих із ризиком їх проведення.

Даними літератури пропонується чисельні алгоритми обстежень з домінуванням клінічних або рентгенологічних методів [5, 10, 14]. Найбільш доцільним є алгоритм [8] із поєднанням всіх цих методів і, що важливо, тактики ведення цих пацієнтів (рис.1).

Рис. 1 Схема діагностичного пошуку при вогнищевих утворах легень



Саме лікар, маючи на увазі фактори високого ризику наявності злоякісного утвору (вік понад 45-60 років, клінічні легеневі симптоми, некальциновані затемнення з нечіткими, стертими, нерівними краями, тривале куріння, утвори більше 2-3 см із терміном подвоєння меншим 20-450 днів), визначається з подальшою тактикою лікування [8, 15].

Узагальнюючи всі дані, лікар має враховувати не тільки певні діагностичні критерії, а й психологічну налаштованість хворого і фактори ризику проведення інвазивних процедур і торакотомії (похилий вік, по-

рушення функції зовнішнього дихання та серцево-судинної системи, некомпенсований перебіг системних захворювань, посилену кровоточивість, негативне сприйняття обстежень, психічні порушення у пацієнта тощо) [8].

Висновок. Діагностування характеру солітарних процесів легень є доволі складним. Воно, водночас, повинна бути максимально швидким, оскільки значна частина солітарних процесів є злоякісними. За відсутності ознак характерних доброякісному утвору, він завжди підлягає резекції, якщо немає протипоказів до її проведення. Своєчасна резекція суттєво продовжує тривалість життя хворого. Всі солітарні утворення в легенях вважаються потенційно злоякісними, коли остаточно не доведено протилежне. Поєднане застосування сучасних і надсучасних медичних технологій візуалізує пухлини і метастази на початкових стадіях, що, можливо, скоротить застосування більш інвазивних обстежень і радикального оперативного лікування пацієнтів із факторами високого ризику їх проведення. Таким чином, виважена послідовність дій лікаря слугує найбільш доцільному алгоритму обстеження кожного конкретно хворого з солітарним утвором у легенях.

Література

1. Афанасьєва Н.І. Перспективи і сьогодення радіоізотопної діагностики і терапії в Україні / Н.І. Афанасьєва, І.М. Дикан, Н.І. Луковецька // Променева діагностика, променева терапія. – 2008. – №1. – С.76-85.
2. Бортний М.О. Оцінка променевих методів дослідження в діагностиці захворювань органів дихання / М.О. Бортний, І.О. Крамний // Променева діагностика, променева терапія. – 2007. – №2. – С.74-76.
3. Глаголев Н.Л. Комплексная (КТ, УЗИ) диагностика образований грудной полости / Н.Л. Глаголев // Пульмонологія. – 2007. – №5. – С.114-120.
4. Дубова Е.А. Папиллярная аденома лёгкого / Е.А. Дубова, К.В. Шишкин, А.И. Щеголев // Пульмонологія. – 2007. – №5. – С.121-124.
5. Казаренко Т.М. Метастази злоякісних пухлин внутрішніх статевих органів у легені у жінок репродуктивного віку / Т.М. Казаренко, Л.І. Воробйова, В.С. Свінціцький // Променева діагностика, променева терапія. – 2007. – №4. – С. 14-17.
6. Каменецкий М.С. Дифференциальная диагностика при синдроме «круглая тень в лёгочном поле» / М.С. Каменецкий, М.Б. Первак // Променева діагностика, променева терапія. – 2004. – №1. – С.9-13.
7. Личиницер М.Р. Рак лёгкого: современные стандарты диагностики и лечения / М.Р. Личиницер // Болезни органов дыхания; под ред. Н.Р. Палеєва. – М.: Медицина, 2000. – С. 668-672.
8. Мишель Дж. Корбет. Очаговые образования в лёгких / Мишель Дж. Корбет, Глен А. Лиллингтон // Трудный диагноз (перевод с английского). – М.: Медицина, 1986. – Т.2. – С.281-294.
9. Перельман М.М. Рак лёгкого / М.М. Перельман // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2005. – №6. – С. 10-20.

10. Диференційна діагностика захворювань легень і плеври; за ред. М.М. Савули / М.М. Савула, О.Я. Ладний, Н.С. Кравченко, Ю.І. Сливка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 223 с.
11. Самсонова М.В. Наномедицина: современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, вопросы безопасности / М.В. Самсонова // Пульмонология. – 2006. – №5. – С. 5-13.
12. Сахарчук І.І. Кулясті утворення в легенях, або синдром округлої тіні / І.І. Сахарчук, Р.І. Ільницький // Клінічна пульмонологія; за ред. І.І. Сахарчука. – К.: Книга плюс, 2003. – С. 328 – 332.
13. Спужак Р.М. Рентгено-ендоскопічна діагностика карциноїду легенів / Р.М. Спужак, О.В. Попов, С.В. Чеканева // Променева діагностика, променева терапія. – 2008. – №1. – С. 19-22.
14. Харченко В.П. Лучевая діагностика, рентгенологіческие синдроми и их нозологические трактовки при некоторых заболеваниях лёгких / В.П. Харченко, П.М. Котляров // Променева діагностика, променева терапія. – 2003. – №4. – С.35-41.
15. Reddy P. Солітарна тінь у легенях: яку інформацію можна отримати з рентгенівського знімка / P. Reddy, L. Baker // Медицина світу. – 2003. – Т.14, №5. – С. 293-298.

*Стаття надійшла до редакційної колегію 17.10.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Середюком Н.М.*

THE ALGORITHM OF DIAGNOSTIC SEARCH IN CASE OF SINGLE VOLUMETRIC FORMATIONS IN THE LUNGS

V. M. Zayachuk, N. V. Chaplynska

*¹Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of hospital therapy №1;*

76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 50-12-59

*²Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of therapy and domestic medicine FPO;*

76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; e-mail: chaplynska@ua.fm

The main problematic moments of medical tactics in case of the revelation of single volumetric formations in the lungs are presented. For the differential diagnostic of benign or malignant character of such processes it is necessary to take into account the patient's age, the presence of main pulmonary complaints, the particularity of the oncological and professional anamnesis, to make the full-fledged checkup of the patient. The studying of the sizes, forms, placement, degree of calcification, growth's speed of single formation in the lungs condition the extraordinary importance of consecutive using of the radiological diagnostic methods. For final verification of the etiology of the pathological round shadows and definition of future treatment the histological research is necessary. When there are no features typical for

benign formation, it is always liable to resection. Timely diagnostic and correct treatment of patients with single volumetric formations in the lungs substantially extend the life expectancy, and five-year survival after the resection of the tumor in early stage takes place in 40-80% of such patients.

Key words: *the single volumetric formation in the lungs, the algorithm of diagnostic.*

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ КАРДІОМЕГАЛІЙ

Р. В. Нестерак

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра госпітальної терапії №1;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Проаналізовано літературні дані щодо причин виникнення кардіомегалій, проведено диференційний діагноз з найбільш поширеними захворюванням, які призводять до виникнення кардіомегалії.

Ключові слова: *кардіомегалія, диференційний діагноз, кардіоміопатії.*

Кардіомегалія – це патологічне збільшення розмірів серця за рахунок його гіпертрофії та дилатації або накопичення продуктів порушеного обміну речовин чи розвитку непластичних процесів [12].

Кардіомегалія виникає, як правило, при розвитку міогенної дилатації серця та характеризується різноманітними симптомами серцевої недостатності та порушення ритму. В залежності від причини, що викликає збільшення розмірів серця, першочергово можливе виникнення парціальної кардіомегалії (значне збільшення окремих камер серця). Відтак виникає тотальна кардіомегалія; дифузні пошкодження міокарда відразу ж призводять до розвитку тотальної кардіомегалії. Ступінь кардіомегалії залежить від патологічного процесу, що викликало збільшення розмірів серця [2].

Загальні ознаки кардіомегалій:

- порушення ритму та провідності;
- фізикальні дані: розширення меж серця, приглушеність тонів серця, ослаблення I тону на верхівці, поява протодіастолічного або пресистолічного риму галопу (III та IV тони), шуми відносної мітральної та трикуспідальної недостатності (шуми регургітації), рідше – діастолічний шум функціонального мітрального стенозу (шум Флінта) та діастолічний шум відносної недостатності легеневої артерії (шум Грехем-Стіла) [11].

Кардіомегалія може бути виявлена при фізикальному обстеженні, частіше при рентгенографії грудної клітки. Проте рентгенологічні та фізикальні методи не можуть визначити справжні розміри серця, а саме: гіпертрофію менше 1 см та збільшення будь-якої з камер серця [3].

Найбільш точним методом діагностики кардіомегалій є ехокардіографія. Цей метод дає змогу отримати інформацію щодо анатомії та функціонування серця. З високою точністю можна оцінити розміри камер, товщину стінок, амплітуду руху та товщину стулок клапанів, виявити ознаки кальцифікації стулок клапанів і хвороби перикарда [11, 18].

Для оцінки кардіомегалії проводять лабораторні дослідження: загальний аналіз крові; біохімічний аналіз крові з визначенням рівня елек-

тролітів, глюкози, кальцію, магнію, фосфатів; аналіз на антинуклерані антитіла; посів крові на стерильність; визначення функції щитоподібної залози.

Специфічні ознаки визначаються захворюванням, яке призвело до виникнення кардіомегалії.



Ішемічна хвороба серця. Кардіомегалія може виникати при деяких формах ІХС, навіть без артеріальної гіпертензії. Розвиток гіпертрофії міокарда в даному випадку є компенсаторним процесом. Збільшення розмірів є типовою ознакою для обширного інфаркту міокарда, що ускладнився серцевою недостатністю, також для постінфарктного і атеросклеротичного кардіосклерозу, аневризми лівого шлуночка [9].

Атеросклеротичний кардіосклероз. Деякі автори пропонують використовувати термін, який застосовується за кордоном «ішемічна кардіоміопатія» або «ішемічне пошкодження міокарда». При об'єктивному обстеженні виявляють розширення меж відносної серцевої тупості, переважно за рахунок лівого шлуночка та судинного пучка (через атеросклероз аорти), в деяких випадках можливе підвищення систолічного

артеріального тиску при нормальному або зниженому діастолічному тиску (симптоматична склеротична гіпертензія). Важливим симптомом є серцеві шуми: найчастіше діагностується систолічний шум на верхівці, іноді внаслідок пролапсу мітрального клапана, рідко – при дисфункції папілярних м'язів або атеросклеротичному пошкодженні мітрального клапана, що призводить до справжньої мітральної регургітації. Можливий систолічний шум на аорті, пов'язаний з атеросклерозом аорти або з ураженням півмісяцевих клапанів аорти. У деяких хворих атеросклеротичним кардіосклерозом виявляють асиметричну гіпертрофію міжшлуночкової перетинки, що може бути пов'язане з особливостями компенсаторної гіпертрофії при ІХС. Поступове прогресування атеросклеротичного кардіосклерозу призводить до важкої серцевої недостатності, різноманітних порушень ритму (типове виникнення миготливої аритмії). На етапі серцевої недостатності клінічна картина атеросклеротичного кардіосклерозу нагадує первинну застійну кардіоміопатію. Атеросклеротичний кардіосклероз як правило супроводжується симптомами атеросклерозу мозкових артерій, аорти, великих периферійних артерій [9].

Діагностика: рентгенологічні методи, ЕКГ. При ехокардіографії виявляється сегментарне порушення скоротливості – різноманітні види асинергії (гіпокінезія, дискінезія, акінезія). Коронарографія виявляється різні ступені стенозування коронарних артерій, що підтверджують природу ішемічної кардіоміопатії.

Артеріальна гіпертензія є однією з частих причини збільшення розмірів серця. Як правило, важкість перебігу та тривалість відповідають вираженості кардіомегалії. Збільшення розмірів серця при артеріальній гіпертензії та гіпертонічній хворобі є обов'язковим симптомом та проходить в декілька етапів. Спочатку розвивається концентрична гіпертрофія, яка залучає до процесу “шлях відтоку” з верхівки лівого шлуночка до клапанів аорти. В цей період збільшення лівого шлуночка фізикально може не визначатись, хоча може спостерігатись пальпаторно підсилений верхівковий поштовх, особливо на лівому боці. В умовах помірної гіпертензії такий стан може тривати роками. Відтак розвивається гіпертрофія та дилатація лівого шлуночка – “шляхи притоку” від лівого атріовентрикулярного отвору до верхівки; гіпертрофія має ексцентричний характер, ліва границя серця зміщується вліво та вниз, верхівковий поштовх стає високим. На цьому етапі можливе збільшення лівого передсердя та деяке згладження талії серця. Наступний етап – збільшення усіх відділів серця та розвиток тотальної кардіомегалії. У випадках прогресування гіпертонічної хвороби та при злоякісних артеріальних гіпертензіях цей стан розвивається швидше. Повільно прогресуюча гіпертонічна хвороба рідко призводить до формування значної кардіомегалії, а симптоми серцевої недостатності довго не проявляються [7].

З метою діагностування проводять контроль артеріального тиску, ЕКГ, вивчають очне дно, рентгенологічне дослідження розмірів серця, ехокардіографія. Виключаються інші причини кардіомегалії.

Міокардит. Помірне збільшення розмірів серця при дифузних міокардитах зустрічається завжди, але кардіомегалія характерна тільки для міокардитів з важким перебігом. Найчастіше клінічна картина, незалежно від причини, залежить від вираженості ураження міокарда. Збільшення розмірів серця при міокардитах відбувається, зазвичай, за рахунок дилатації, іноді супроводжується вираженою гіпертрофією міокарда. В діагностичному плані має значення зв'язок захворювання з перенесеною інфекцією, ознаками запалення, ЕКГ. Лабораторні дані: лейкоцитоз зі зсувом формули вліво, збільшенням ШОЕ, диспротеїнемія за рахунок альфа-2 і гамаглобулінів, збільшення сировоткових мукопротеїнів і глікопротеїнів, поява С-реактивного білка та інші ознаки запалення. Важливе діагностичне значення має виявлення в крові стрептококкового антигену, збільшення титру АСЛ-О, АСК, АСГ, деколи можуть виявлятися в крові антикардіальні антигени. При важких дифузних міокардитах можливе деяке підвищення активності серцевих ферментів, рідше – АсАт. ЕКГ: перехідні зміни вольтажу усіх зубців, порушення реполяризації міокарда – сплюснення і інверсія зубця Т, зниження сегмента ST [6].

При вірусному міокардиті на першому тижні захворювання можливе виявлення вірусу із змиву носоглотки, крові, калу з подальшим посівом на різні середовища. Для ранньої діагностики застосовуються люмінесцентна мікроскопія мазків – відпечатків зі слизової носу, імунофлюоресцентне дослідження. За 2-3 тижні необхідне дослідження антитіл до вірусу у сироватці крові (обов'язково у динаміці). Для встановлення патогенної ролі вірусу важливим є виявлення росту титру антитіл: в період реконвалесценції титр антитіл учетверо вищий, ніж в гостру фазу. Можливе носійство антитіл, наприклад до вірусу Коксакі.

Найбільш точним методом діагностики міокардиту будь-якого походження є біопсія міокарда. Також застосовується сцинтиграфія міокарда Ga67, який накопичується в місці запалення.

У об'єднаних рекомендаціях ААС та ЄТК визначено показання до проведення ендоміокардіальної біопсії (ЕМБ) для діагностики міокардитів в клінічній практиці.

Міокардитичний кардіосклероз. Є наслідком міокардиту, оскільки хронічний міокардит протікає із загостренням, тому не завжди легко провести межу між хронічним міокардитом і міокардитичним кардіосклерозом. Водночас гострий міокардит завжди призводить до кардіосклерозу. Виражений міокардитичний кардіосклероз призводить до помірного збільшення розмірів серця: переважає дилатація, що є характерним для міокардитів. Симптоми неспецифічні: хронічна серцева недостатність, що проявляється застійними явищами в легенях та недостатністю правого шлуночка. Специфічних методів діагностики немає. Важливе значення відіграє анамнез – перенесений міокардит [1, 6].

Кардіоміопатія – патологія міокарда, за якої відбуваються його структурні або функціональні порушення, і які не зумовлені ішемічною хворобою серця, гіпертензією, клапанними вадами і вродженими захворюваннями серця [7, 13].

Класифікації кардіоміопатій затверджена на IX Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2008). В даних класифікаціях враховані зміни, запропоновані Американською асоціацією серця (ААС) та Європейським Товариством кардіологів (ЄТК).

Види (фенотипи) КМП:

- I. ГКМП (гіпертрофічна КМП);
- II. ДКМП (дилатаційна КМП);
- III. АДПЖ (аритмогенна дисплазія правого шлуночка);
- IV. РКМП (рестриктивна КМП);
- V. Некласифіковані: некомпактний міокард; стрес-індукована (КМП Такацубо).

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – це первинне ураження міокарда, яке характеризується вираженою гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (інколи правого), нормальними або зменшеними порожнинами лівого шлуночка, вираженою діастолічною дисфункцією шлуночка і частим розвитком порушень ритму.

Розрізняють асиметричну і симетричну форми ГКМП.

При асиметричній формі виникає непропорційне збільшення міжшлуночкової перетинки, внаслідок чого порожнина лівого шлуночка звужується і виникає його “обтюрация” під час систоли. Співвідношення товщини міжшлуночкової перетинки до товщини вільної стінки лівого шлуночка 1:3. Є дані про спадковий характер захворювання, оскільки існують сімейні форми і знайдено зв’язок з деякими генами головного комплексу гістосумісності: HLA DR4; B27; DR1. Синонімами даної форми є обструктивна кардіоміопатія або ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз.

На першій стадії захворювання скарги відсутні, характерним є випадкове виявлення кардіомегалії (за рахунок гіпертрофії і дилатації лівого шлуночка), зміни на ЕКГ, серцеві шуми, а саме: систолічний шум вигнання, що відстає від I тону, який має максимум в 4 міжребер’ї зліва від груднини, не проводиться на великі судини та не змінює інтенсивності зі зміною положення; II тон на основі серця збережений; можливе виникнення систолічного шуму регургітації внаслідок відносної недостатності мітрального клапана, рідше діастолічний шум відносного мітрального стенозу. На початкових стадіях можливе виникнення синкопальних станів внаслідок аритмій та ішемії мозку, особливо при значному навантаженні. У більшості хворих можливе тривале безсимптомне протікання хвороби [15].

На другій стадії хвороби скарги на серцебиття, перебої в діяльності серця, кардіалгію, деколи типові приступи стенокардії напруги, прогресують повільніше, ніж при ДКМП, та з’являються в молодому віці. Об’єктивно: на огляді підсилений і зміщений вліво і вниз верхівковий поштовх, можливий симптом коромисла (два систолічних поштовхи, як при аневризмі передньо-бокової ділянки), іноді – серцевий горб; пульс – аритмічний; АТ – знижений або нормальний. Клінічно виникає та рецидивує синдром серцевої астми, настає “мітралізація” вади, наростають

симптоми хронічної лівошлуночкової серцевої недостатності, недостатності правого шлуночка, виникає тотальна серцева недостатність. На відміну від ДКМП, тромбоемболічні ускладнення виникають рідше [14].

Описано блискавичний варіант хвороби, за якого смерть настає протягом першої доби від початку клінічних проявів хвороби.

ЕКГ: типова значна гіпертрофія лівого шлуночка, іноді – P-mitrale, різноманітні порушення ритму і провідності, можливий синдром WPW, синдром слабкості синусового вузла, часто інфарктоподібні зміни, порушення реполяризації (косий підйом S-T і високий T), псевдоінфарктний Q у відведеннях II, III, AVF, V4-V6 у зв'язку з гіпертрофією міжшлуночкової перетинки [24].

ФКГ виявляє ромбовидний шум вигнання, амплітуда якого збільшується при пробі з нітрогліцерином, пробі Вальсальви, після швидкого переміщення у вертикальне положення, оскільки в даних випадках зменшується кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка. Часто реєструється III і IV тони, можливий систолічний шум мітральної регургітації.

Рентгенографія і томографія виявляють збільшення розмірів відповідних камер серця. Важливу інформацію дає ехокардіографія – виявляється динамічна обструкція шляхів відтоку з лівого шлуночка, зменшення порожнин лівого шлуночка та рухомості міжшлуночкової перетинки, зміщення в систолу стулок мітрального клапана. Радіонуклідне сканування міокарда 201 Tl також візуалізує субаортальний стеноз. При катетеризації серця виявляється градієнт тиску в порожнині лівого шлуночку (в систолу може досягати 170 мм. рт. ст.). Коронарографія вказує на, як правило не змінені екоронарні артерії [16].

Симетрична форма ГКМП або необструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія: спостерігається несиметрична або симетрична гіпертрофія лівого шлуночка без непропорційної гіпертрофії міжшлуночкової перетинки, тому не виникає синдрому обструкції виносного шляху. Першими клінічними проявами є задишка, кардіалгія, пізніше можлива типова стенокардія напруги. Динаміка збільшення розмірів серця та клінічна картина подібна до асиметричної ГКМП. Важливою відмінністю є відсутність систолічного шуму вигнання, а також пізніші прояви клінічної картини та повільніше прогресування. У більшості хворих виявляється несиметрична гіпертрофія міокарда: потовщення передньої або передньо-бокової стінки, верхівки (“апикальна” форма), папілярних м'язів; у 1/3 пацієнтів – симетрична гіпертрофія.

Діагностування важче, ніж при асиметричній формі: зміни можуть не проявлятися. “Апикальна” форма характеризується зміною на ЕКГ: поява глибоких від'ємних T в лівих грудних відведеннях амплітудою понад 10 мм, високі зубці R (понад 26 мм) в V4-V5, сума SV1 і RV5 більша 35 мм. Найбільш інформативним методом діагностики є ехокардіографія, що виявляє зменшення діаметра порожнини лівого шлуночка в діастолу, нормальну ширину вихідного тракту (на відміну від асиметричної форми), потовщення міокарда лівого шлуночка, стулка мітрального

клапану не зміщується в систолу до переду (на відміну від асиметричної форми).

Збільшення розмірів серця виявляється рентгенографічно та на томографії. Зміни на ФКГ не відрізняються від асиметричної форми (за винятком ромбовидного систолічного шуму вигнання). Для визначення гіпертрофії окремих відділів в міокарді застосовують вентрикулографію. При коронарографії коронарні артерії не змінені. Можлива біопсія міокарда.

Більшість пацієнтів з незначними симптоми лікування не потребують. У хворих з важкими симптомами метою лікування є зменшення симптомів та покращення толерантності до фізичних навантажень. Лікарські засоби, які збільшують силу скорочень або знижують загальний периферійний судинний опір, погіршують гемодинамічний вплив на обструкцію виносного тракту лівого шлуночка, підсилюючи симптоми.

Дилатаційна кардіоміопатія або застійна кардіоміопатія (конгестивна кардіоміопатія, первинна міокардіальна хвороба) – гостре, підгостре або хронічне ушкодження серцевого м'яза різної етіології, що супроводжується кардіомегалією з розширенням камер серця, порушенням систолічної функції і розвитком симптомів серцевої недостатності. Первинна діагностика ДКМП повинна включати обов'язкове дослідження та виключення таких причин кардіомегалії, як ІХС, АГ, вади серця, важкий міокардит, ендокринні захворювання тощо. Діагноз ідіопатичної ДКМП встановлюється за наявності кардіомегалії за даними інструментальних методів дослідження та дифузного зниження скоротливої функції шлуночка за відсутності будь-яких причин, які б могли призвести до кардіомегалії [20].

Особливе значення надається зв'язку ДКМП з вогнищевою інфекцією, зокрема вірусною (вірус Коксакі В). Вірусна інфекція ініціює розвиток імунопатологічних реакцій проти серцевої тканини. Описана особлива форма ДКМП, що розвивається в пізні терміни вагітності або в перші 3 місяці після пологів: перипортальна ДКМП. Значення спадковості у розвитку ДКМП не доведена, проте є дані про генетичну схильність до розвитку у носіїв антигенів HLA DR4.

Симптоми захворювання з'являються несподівано: кардіомегалія може бути випадковою знахідкою. Проте відомі гострі та підгострі форми захворювання з швидким прогресуванням серцевої недостатності та смертю протягом 1-2 років. При повільному прогресуванні тривалість життя від моменту появи перших клінічних ознак – 7-8 років, особливо у молодих осіб.

Типовим є значне збільшення розмірів серця (cor bovinum), переважно за рахунок дилатації. Вторинна гіпертрофія помірно виражена. Хворі звертаються переважно у віці 40 років із скаргами на кардіалгію, задишку, перебої в роботі серця. Спочатку з'являються ознаки серцевої недостатності, привертає увагу невідповідність ступеня її вираженості до значних розмірів серця. Відтак серцева недостатність стає рефракте-

рною до лікування, прогресує, розвивається тотальна серцева недостатність з анасаркою та асцитом.

Об'єктивно: верхівковий поштовх ослаблений; АТ – знижений. Типовими є тромбоемболічні ускладнення, можливі емболії у велике та мале коло кровообігу, але найчастіше – прояв легеневої емболії. Іноді через емболії коронарних артерій розвивається гострий інфаркт міокарда з типовим больовим синдромом. Аускультативні симптоми неспецифічні і характерні для дилатації камер серця: глухий I тон, поява III, IV тону, ритм галопа, акцент II тону над легеневою артерією, систолічні шуми відносної недостатності мітрального та тристулкового клапана, іноді – відносної аортальної недостатності і мітрального стенозу, діастолічні шуми.

Типові різноманітні зміни ЕКГ: порушення ритму і провідності (шлуночкові екстрасистоли, блокади ніжок пучка Гіса, атріовентрикулярні блокади, миготлива аритмія), гіпертрофія різних камер серця, іноді – інфарктоподібні зміни та справжні інфаркти. Рентгенологічно: збільшення розмірів серця, збільшення кардіоторакального індексу (КТІ більше 0,55 є поганою прогностичною ознакою). Ехокардіографія дозволяє виключити клапанні вади серця, оцінити стан камер та товщину стінок серця. Сцинтиграфія виявляє мозаїчні дрібно вогнищеві ураження, радіонуклідна вентрикулографія – збільшення камер серця, дифузне зниження скоротливості, іноді – пристінкові тромби. Застовується комп'ютерна і ядерно-магнітно-резонансна томографія. Можлива біопсія і гістологічне дослідження біоптату.

Аритмогенна дисплазія правого шлуночка. Рідкісне захворювання, яке характеризується прогресуючим заміщенням міокарда правого шлуночка жировою і сполучною тканинами. Типовими є скарги на запаморочення, знепритомніння, перебої в роботі серця. Першою ознакою може виявитися раптова смерть унаслідок зупинки кровотоку. Діагноз підтверджується за допомогою вентрикулографії, сцинтиграфії міокарда, магнітно-резонансної томографії, рентгеноконтрастної вентрикулографії. Лікування передбачає усунення і попередження аритмій, ознак серцевої недостатності [18].

Рестриктивна кардіоміопатія. Це – порівняно рідкісне захворювання міокарда із залученням ендокарда. Характеризується переважанням порушення діастолічної функції міокарда шлуночків, стінки якого стають ригідними; при цьому підвищується тиск наповнення шлуночків при тривало збереженій нормальній скоротливості міокарда.

Найчастіше рестриктивні порушення бувають вторинними і зустрічаються при гемохроматозі, глікогенозі, карциноїдному синдромі, пухлинах серця, проте є випадки первинних кардіоміопатій.

Значного збільшення розмірів серця не відбувається, (хіба що можливо на кінцевих стадіях хвороби); найчастіше збільшується ліве передсердя і правий шлуночок, іноді можливе зменшення об'єму лівого шлуночка.

Розрізняють дві нозологічні форми: фібропластичний еозинофільний ендоміокардит Лефлера II (ендоміокардіальна хвороба) і еноміокардіальний фіброз (хвороба Девіса).

При фібропластичному еозинофільному ендоміокардиті відбувається потовщення ендокарду, із заміщенням еластичної тканини ендокарда сполучною тканиною та розповсюдженням її в судендокардіальний шар. Характерне поєднання з бронхоспастичним синдромом, високою еозинофілією, спленомеалією; з боку серця – помірне розширення меж, на пізніх стадіях можливий розвиток кардіомегалії: I тон ослаблений, поява III тону та систолічного шуму мітральної регургітації [1, 17].

Ендоміокардіальний фіброз протікає більш злоякісно із розвитком важкої серцевої недостатності та кардіомегалії на термінальних стадіях.

Для діагностування рестриктивних уражень рентгенографія, ЕКГ, ФКГ не є неспецифічними. За допомогою ехокардіографії діагностується діастолічна функція лівого шлуночка, локальні ділянки ураження міокарда в типових зонах, зменшення амплітуди коливання розмірів шлуночку в систолу і діастолу. Важливим є застосування ендоміокардіальної біопсії.

Література

1. Амосова Е.Н. Миокардиты / Е.Н.Амосова // Международный медицинский журнал. – 2000. – №1. – С. 22-25.
2. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии / Е.Н.Амосова. – К.: Книга плюс, 1999. – 425 с.
3. Бобровик С.А. Инфекция, аутоиммунные заболевания, атеросклероз, инфаркт, инсульт, канцерогенез: что общего / С.А.Бобровик // Український біохімічний журнал. – 2002. – Т.74,№4. – С. 135-140.
4. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней / А.В.Виноградов. – Москва, 2001. – 606 с.
5. Дмитриченко Е.В. Функціональний стан міокарда лівого шлуночка у хворих ГКМП / Е.В.Дмитриченко. – Київ, 1998. – 166 с.
6. Коваленко В.Н. Некоронарогенные болезни сердца / В.Н.Коваленко, Е.Г.Насукай. – К.: Морион, 2001. – 480 с.
7. Мкртчян В.Р. Вторичные кардиомиопатии дисовариального патогенеза: диагностика и лечение: Автореферат / В. Р. Мкртчян. – Москва, 2008. – 226 с.
8. Нейко Є.М. Госпітальна терапія / Є.М.Нейко, Н.М.Середюк, І.П.Вакалюк. – Київ: Здоров'я, 2003. – 1176 с.
9. Никула Т.Д. Біль у грудній клітці: диференціальна діагностика / Т.Д.Никула, В.О.Мойсеєнко // Внутрішня медицина. – 2007. – №6. – С. 17-21.
10. Палеев Н.Р. Некоронарогенные заболевания миокарда. Состояние проблемы / Н.Р.Палеев, М.А.Гуревич // Клиническая медицина. – 1998. – № 76(9). – С. 4-8.
11. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский. – М.: Бином, 2007. – 856 с.

12. Руководство по кардиологии; под редакцией В.Н.Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 1422 с.
13. Середюк Н.М. Нариси практичної кардіології. Кн.1 / Н.М.Середюк. – Івано-Франківськ: ІФДМА, 2004. – 352 с.
14. Чернобельська І.Н. Клініко-інструментальні особливості протікання і диференційний діагноз кардіоміопатій / І.Н.Чернобельська. – Київ, 2001. – 209 с.
15. Чоп'як В.В. Імунопатогенез, імунодіagnostика та імунотерапія вірусних міокардитів / В.В.Чоп'як, Х.М.Насадюк // Український медичний вісник. – 2008. – №6(27). – С. 25-30.
16. Шевченко О.С. Імунологічні аспекти патогенезу хронічної серцевої недостатності / О.С.Шевченко // Український терапевтичний журнал. – 2005. – №4. – С. 20-26.
17. Underlying causes and long term survival in patient with initially unexplained cardiomyopathy / G.M.Felker, R.E.Thompson, J.M.Hare et al. // N Engl J Med 2000; 342:1077-1084.
18. Felker JM, Hu W, Hare JM, et al. The spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins experience with 1,278 patients. Medicine (Baltimore) 2003;78:270-283.
19. Mason JW, O'Connell, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy of myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. N Engl J Med 2005;333:269-275.
20. Michels W, Moll PP, Miller FA, et al. The frequency of familial dilated cardiomyopathy in a series of patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med 2005; 326:77-82.
21. Fatkin D, Graham RM. Molecular Mechanisms of inherited cardiomyopathies. Physiol Rev 2002;82:945-980.
22. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. ACC/ESC clinical expert consensus document of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2003;42:1687-1713.
23. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. N Engl J Med 2004;336:267-276.
24. Marcus F, Towbin JA, Zareba W, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. (ARVD/C): a multidisciplinary study: design and protocol. Circulation 2003;107:2975-2978.
25. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. Evidence of adenovirus as a common cause of miocarditis in children and adults. J Am Coll Cardiol 2006;42:466-472.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 12.10.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н, професором **Оринчак М.А.***

DIFERENTIAL DIAGNOSE CARDIOMEGALIE**R. V. Nesterakt**

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of hospital therapy №1;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

This work analysis literature results of reasons cardiomegalie. Differentiale diagnose with most distribution diseases, which doing to start cardiomegalie.

Key words: *cardiomegalie, cardiomiopatie, differentiale diagnose.*

ЕТИОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ ТА СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЇХ ДІАГНОСТУВАННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

О. Я. Царук

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра радіології; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Проаналізовано основні етіологічні особливості розвитку вроджених вад серця. Показано вплив сімейних, материнських та фетальних факторів ризику на виникнення вродженої патології серцево-судинної системи. Наведено принципи сучасних методів діагностування даної патології. Виділено ехокардіографію як “золотий стандарт” діагностування вроджених вад серця.

***Ключові слова:** вроджені вади серця, немовлята, діагностування, ехокардіографія.*

Патологія серцево-судинної системи (ССС) займає одне з чільних місць у захворюваності дитячого віку. За останні роки в структурі хвороб ССС у дітей збільшилася питома вага вроджених вад серця (ВВС), які виявляються з частотою від 2,4 до 14,2 на 1000 новонароджених [2, 18, 22, 28].

Частота виявлення ВВС збільшується, як внаслідок погіршення екологічної ситуації, урбанізації, хімізації зовнішнього середовища, так і завдяки удосконаленню методів діагностування вродженої патології серця, особливо у новонароджених і дітей раннього віку, а також широким застосуванням сучасного ультразвукового обладнання [2, 12].

ВВС вважаються вроджені зміни будови клапанного апарату, перетинок або стінок серця та/або магістральних судин, що змінюють умови внутрішньосерцевої гемодинаміки та можуть призвести до розвитку недостатності кровообігу [6, 22].

Фактори ризику виникнення ВВС у плода поділяються на сімейні, материнські та фетальні. До сімейних факторів належать: наявність у родині дітей з ВВС, вади розвитку ССС у батька або найближчих родичів, спадкові захворювання та генетичні синдроми (Нуна, Марфана, Хольт-Орама, Ді-Джорджа, гіпертрофічна кардіоміопатія) в родині [22].

Важливою є роль материнського анамнезу для діагностики ВВС. До материнських факторів ризику відносяться ВВС у матері, кардіальні тератогенні впливи (карбонат літію, амфетаміни, алкоголь, протисудомні препарати (вальпроєва кислота, карбамазепін, триметадін), метаболічні захворювання у матері (цукровий діабет, фенілкетонурія), наявність під час вагітності гострої або хронічної інфекції (герпетичної, цитомегаловірусної, вірусів Ебштейна-Бара або Коксакі, токсоплазмозу, краснухи, хламідіозу, уреоплазмозу), захворювання сполучної тканини,

живання в першому триместрі вагітності медикаментозних препаратів (індометацину, ібупрофену, антигіпертензивних, антибактеріальних), вік матері від 38-40 років [29, 30].

До фетальних факторів розвитку ВВС належать наявність у плода епізодів порушення ритму серця, екстракардіальні аномалії, хромосомні порушення, гіпотрофія плоду (мала вага дитини при народженні може вказувати на наявність внутріутробного інфікування, типовим прикладом якого є синдром краснухи, не імунна водянка плоду, відхилення показників фетоплацентарного кровообігу, багатоплідна вагітність [28, 41].

Вроджені вади ССС часто поєднуються з іншою генетичною патологією. На збільшення частоти ВВС мають вплив такі фактори, як підвищення частоти хромосомних аберацій в гаметах і тканинах ембріону, підвищення частоти мутацій на рівні генів та посилення впливу різних тератогенних факторів [28, 29]. Доведено, що більшість хромосомних захворювань та ряд мультифакторних аномалій проявляються або супроводжуються ВВС. При цьому велике значення має пороговий ефект гену, який полягає в тому, що поява вади серця відбувається лише у випадку, коли загальна дія генетичних і середовищних факторів перевищує відповідну межу, а середовищні фактори виступають у ролі провокуючих механізмів для “проявлення” генетичної схильності [22, 29].

Розвиток новітніх медичних технологій сприяє проникненню у сутність онтогенезу людини, його генетичного контролю та механізмів саморегуляції. Вченими проведено комплекс досліджень з метою виявлення взаємозв'язку між ВВС та хромосомними аномаліями. За даними Снайдерс Р.Дж.М. і Николаидес К.Х (1997) [27], хромосомні дефекти були виявлені у 16% плодів з ізольованими ВВС та у 65% – із множинними вадами розвитку ССС. У своїх роботах Чаоуі R. та співавт. (1999) обстежили 2716 плодів із високими показниками фактору ризику формування ВВС та виявили 203 серцеві аномалії в пренатальному періоді. Поєднання ВВС і хромосомних аерацій становило 22%. Результати десятирічного досвіду пренатальної діагностики ВВС А. Perolo і М. Cargera [49] засвідчили, що у 18,9% плодів аномалії ССС входили до складу множинних вроджених вад розвитку, хромосомна патологія спостерігалася авторами у 9,4% випадків.

В літературі вказано, що специфічні хромосомні порушення досить часто пов'язані зі специфічними ВВС. Вади розвитку серця, пов'язані з мутаціями окремих генів, можуть успадковуватися відповідно до менделевських законів за автосомно-домінантним або автосомно-рецесивним типом. Найбільш часто зустрічаються трисомії 21, 18 і 13 хромосом. Відомим прикладом є синдром Дауна, при якому від 36 до 60% дітей мають ВВС, причому близько половини – атріовентрикулярний септальний дефект. Поясненням такої асоціації дослідники вважають те, що ділянка 21 хромосоми може бути задіяна в розвитку плода загалом та ендокардіальних подушечок зокрема [3, 7]. Вади серця при синдромі Едвардса зустрічаються майже у 90% випадків і відрізняються різноманітними формами, однак найчастіше діагностується ДМШП. Для

синдрому Патау типовими є ДМШП і ТФ. При синдромі Тернера ВВС зустрічаються майже у 25% випадків, причому найчастіше визначається КА. У більшості дітей мають кардіальні аномалії поєднуються з екстракардіальними [3, 7].

У наш час ідентифіковані деякі гени – кандидати аномалій ембріонального васкуло- і ангиогенеза у людини, що локалізовані на 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 12 та 19-тій хромосомах. Досить багато вже відомо про гени, що приймають участь в регуляції розвитку серця в ембріогенезі. Ідентифікуються гени деяких ВВС, донедавна віднесених до мультифакторної патології [23, 29]. Так, аномалії аорти та лівої половини серця (суправентрикулярний аортальний стеноз, синдром Вільямса) пов'язані з хромосомою 7, на якій карбовано ген еластину – ELN. Дилатація аорти (синдром Морфана) обумовлена дефектом білка фібриліну в результаті мутації гена FBN1 на хромосомі 15 [29].

В сучасних умовах вивчається роль змін системи імунітету у дітей з вродженою патологією ССС. Існують повідомлення про тісний зв'язок між клінічними особливостями ВВС та імунологічними показниками, які характеризують різний ступінь імуносупресії [17]. За даними М.Ф. Зіньковського і співавт. [19], імунний дисбаланс у дітей з ВВС полягає в пригніченні всіх ланок імунітету. Так, гуморальна ланка імунної системи, за даними авторів, характеризується тенденцією до зниження кількості В-лімфоцитів та їх функції. Суттєві зміни спостерігаються в продукуванні імуноглобулінів – інтегральному показникові функціонування В-системи імунітету. Кількість Т-лімфоцитів у новонароджених з патологією ССС в 2-2,5 рази нижча, ніж у здорових. Ці ж дані підтверджуються роботами вчених, які свідчать на користь пригнічення клітинної ланки імунітету у вигляді зниження рівня Т-хелперів, Т-супресорів та Т-лімфоцитів [19, 20]. Така виражена імуносупресія може бути не тільки причиною гострих, рецидивуючих і ускладнених форм інфекції, але й етіологічним фактором в розвитку тяжких післяопераційних ускладнень. Крім того, радикальна корекція ВВС проводиться в умовах штучного кровообігу, тривалого полінаркозу, що може поглибити вже існуючу імунологічну недостатність [8, 19]. Вторинний імунодефіцит різного ступеня вираженості ще більше ускладнює лікування даного контингенту хворих у разі розвитку інфекційних післяопераційних ускладнень [6, 19].

Однією з можливих причин вторинного імунного дисбалансу у дітей з ВВС може бути персистуюча внутріклітинна або змішана вірусна інфекція [16, 20]. Авторами доведена наявність у новонароджених з вродженою патологією ССС специфічних імуноглобулінів класу G до цитомегаловірусної та герпетичної інфекції [10]

Крім того, науковцями показано, що характер імунологічної недостатності може бути пов'язаний з видом вади та особливостями роботи ССС за наявності ВВС або за “блідим” чи “синім” типом. Показано, що саме після корекції вад, поєднаних з ціанозом, спостерігається значна частота та важкість післяопераційних ускладнень [17]. Вочевидь, це по-

яснюється більшим ступенем імуносупресії при формування ВВС “синього” типу.

Авторами відводиться значна роль вивченню ендотеліальної дисфункції при ВВС, адже унікальне розташування клітин ендотелію на межі між циркулюючою кров’ю і тканинами уможливорює здійснення бар’єрної, продукуючої, гемостатичної, реологічної, метаболічної, транспортної та репаративної функції, регулювання судинного тонуусу. Таким чином, дисфункція ендотелію характеризується зміною всіх перелічених функцій та є попередником виникнення гладком’язевих розладів із подальшими судинними змінами, що призводять до серцевої недостатності [1, 11, 14].

Показано самостійну роль ендотелію в регуляції судинного тонуусу. Відомо, що в ендотелії мікроциркуляторного русла переважає обмінна, а в магістральних судинах – метаболічна і синтетична функції, які полягають в синтезі та метаболізмі вазоактивних речовин, однією з яких є чинник вазодилатації – оксид азоту. Крім того, до маркерів функціональної активності ендотелію при серцевій недостатності відноситься ендотелін-1-21, який є одним із найпотужніших факторів вазоконструкції [34]. Зміни цих показників у сироватці новонароджених з ВВС пов’язують з певною генетичною послідовністю, що забезпечує базальну секрецію ендотеліну-1-21 і NO-синтетази в ендотеліоцитах та сприяє адаптації пацієнтів до стану гіпоксії [11, 14]. Оскільки дисфункція ендотелію виникає ще до настання легеневої гіпертензії і появи гістологічних змін у гладких м’язах, то визначення біологічних маркерів ендотеліальної дисфункції сприяє ранньому діагностуванню легеневої гіпертензії та дозволяє провести обґрунтовану оптимальну медикаментозну підтримуючу терапію [1, 14].

До сучасних методів діагностування ВВС у новонароджених належать: первинне обстеження новонародженого з підозрою на вроджену патологію ССС, що має включати аналіз анамнестичних даних, фізикальне достеження з вимірювання артеріального тиску (АТ), рентгенографію органів грудної клітки, ЕКГ та фонокардіографію, виконання гіпероксичного тесту і ЕХОКГ [5, 22, 30].

Проявами ВВС може бути зміна поведінки новонародженого (неспокій, відмова від їжі, загальмованість), центральний ціаноз від народження або через деякий час після народження, артеріальна гіпоксемія, недостатність кровообігу, порушення ритму, постійна тахікардія, не пов’язана з загальною патологією дитини, ослаблення пульсу на периферії, тахіпноє, в тому числі під час сну, олігоурія, затримка рідини, шум над ділянкою серця, в рідкісних випадках – кардіогенний шок. При огляді слід звернути увагу на пацієнтів, які мають екстракардіальні вади розвитку та стигми дизембріогенезу, так як вони часто поєднуються з ВВС [18, 19, 30].

Вимірювання АТ повинно проводитись на верхніх і нижніх кінцівках в зв’язку з можливою обструкцією кровотоку в басейнах гілок аорти. Систолічний тиск на руках, що перевищує тиск на нижніх кінцівках

більше, ніж на 10 мм рт. ст., вказує на наявність КА. Наявність градієнта тиску між правою та лівою рукою може бути ознакою коарктації, гіпоплазії або переривання дуги аорти. Однак, систолічний градієнт артеріального тиску не буде визначатися у новонародженого із супутнім ВАП. Таким чином, відсутність систолічного градієнта не виключає повністю звуження чи іншої патології дуги аорти, але його наявність є ознакою аномалії дуги аорти [19, 22, 30].

ВВС часто супроводжуються змінами легеневого кровоплину, розмірів та силуету серця. Описано специфічні рентгенологічні ознаки патології серця. Її можна запідозрити за аномальних розмірів, розташування або конфігурації серцевої тіні, за наявності аномалій форми і розташування печінки, при посиленому або послабленому легенево-судинному малюнку. Кардіомегалія може бути виявлена при ДМШП, ВАП, аномалії Ебштейна, ТМС, синдромі гіпоплазії лівих відділів серця. Однак, на жаль, надійні критерії для ідентифікації кардіомегалії у новонароджених відсутні: кардіоторакальний індекс більше 0,5 можливий і у здорових дітей; при багатьох важких ВВС, які зазвичай супроводжуються кардіомегалією, на рентгенограмі серце може виглядати нормально, а у новонароджених, які перебувають на штучній вентиляції, на розміри серця може мати вплив режим останньої [18, 22, 30].

Допомогти у встановленні вірного діагнозу може аномальна конфігурація серцевої тіні. Найбільш типовими є такі форми: серце у вигляді “черевичка”, у вигляді яйця з вузькою талією, велике кулеподібне серце, серцева тінь у вигляді “снігової баби” або “вісімки”. Діагностичне значення мають декстрокардія або мезокардія [25, 30].

Важливу інформацію про характер вади дають розташування печінки або шлункового повітряного пухиря та форма печінки. Так, середнє розташування печінки вказує на синдром аспленії та поліспленії в поєднанні з важкою ціанотичною ВВС, а розміщення печінки та верхівки серця з одного боку зазвичай свідчить про складну ВВС [18, 22, 30].

Обов'язковим компонентом комплексу діагностичних досліджень при ВВС є оцінка стану легенево-судинного малюнку (ЛСМ) та паренхіми легень, яка проводиться з метою отримання характеристики гемодинамічних порушень. Рентгенографія є традиційним методом їх вивчення [26, 30].

Розглядаються такі основні види порушень гемодинаміки: посилений легеневий малюнок у поєднанні з ціанозом може бути ознакою ТМС, загального артеріального стовбура, єдиного шлуночка, а за відсутності ціанозу – ДМШП, ВАП та атріовентрикулярної комунікації; послаблений ЛСМ супроводжує вади, одним із компонентів яких є легеневий стеноз або атрезія (ТФ, єдиний шлуночок зі стенозом ЛА і т.д.). Однак, при достатньому поступленні крові в легені через ВАП або розвинутих колатералей, інтенсивність легеневого малюнку може наближатися до нормальної, що ускладнює діагностування; зміни ЛСМ за типом венозного застою характеризують утруднений відтік крові від легень внаслідок обструкції легневих вен, стенозу мітрального клапана або

лівошлуночкової недостатності; сітчатий характер легеневого малюнку є ознакою легеневої венозної обструкції при синдромі гіпоплазії лівих відділів серця та ТАДЛВ з обструкцією відтоку. Існує хибна думка, що ціанотичні ВВС обов'язково мають збіднений ЛСМ. У випадках, коли важкий легеневий стеноз не є одним із компонентів вади, ЛСМ може бути нормальним або навіть посиленним, попри виражену гіпоксемію. Крім того, діагностування ускладнюють ефект суперпозиції судин артеріального та венозного русел, перекривання серцевою тінню та діафрагмою базальних відділів легень, а також суб'єктивність оцінки щільності паренхіми. Найбільшого значення ці недоліки набувають при обстеженні хворих без затримки дихання та за наявності кардіомегалії, що особливо характерно для дітей у віці до одного року [21, 26].

Допоміжну роль у встановленні діагнозу ВВС відіграє оцінка ЕКГ. Кардіограма новонароджених має свої особливості: синусова тахікардія з ритмом до 180 ударів за хвилину, відхилення електричної осі серця вправо всередньому до $+125^{\circ}$, з максимальним відхиленням до $+180^{\circ}$, відносно низький вольтаж комплексу QRS та зубця Т, домінування електричної активності правого шлуночка з високим $R_{V1, V2}$, у 10% новонароджених реєструється зубець Q_{V1} [24, 25, 30].

Аналіз стандартної ЕКГ здійснюють за такими пунктами: 1) аналіз серцевого ритму і провідності, включаючи визначення оцінки регулярності серцевого ритму, підрахунку серцевих скорочень, визначення джерела збудження, оцінки функції провідності; 2) визначення обертів серця навколо передньозадньої, поздовжньої поперекової осей, в тому числі визначення положення електронної осі серця у фронтальній площині, визначення обертів серця; 3) аналіз передсердного зубця Р; 4) аналіз шлуночкового комплексу QRST [24, 25, 30].

Відхилення ЕКГ від норми можуть спостерігатися як зміни електричної осі зубця Р або комплексу QRS, ознак гіпертрофії шлуночків або передсердь, порушення передсердно-шлуночкової або внутрішлуночкової провідності, аритмій. Однак, слід зауважити, що тільки при деяких ВВС зміни ЕКГ реєструються вже в період новонародженості, для появи відповідних змін при інших вадах потрібен час [24, 25, 30].

Суттєвим доповненням до діагностики вродженої патології ССС є аналіз газового складу крові та кислотно-лужного стану. Аналіз парціального тиску кисню (pO_2) в артеріальній або капілярній крові є найбільш точним показником рівня гіпоксемії. На практиці здебільшого застосовують пульсоксиметрію, яка відображає насичення гемоглобіну крові киснем (SO_2). Цей метод можна використовувати для новонароджених, які не мають специфічних симптомів з метою виявлення потенційно ціанотичних ВВС [30, 45].

Однак, слід зауважити, що відповідна клінічна симптоматика в поєднанні з традиційними інструментальними методами дозволяє встановити точний топічний діагноз ВВС тільки в деяких випадках.

Цікавим є визначення вмісту в сироватці крові пацієнтів з ВВС функціональної активності нітрит аніону та едетеліну-1-21. Доведено, що у

новонароджених з вродженою патологією ССС вміст оксиду азоту значно перевищує значення відповідного показника у здорових дітей, на тлі зниженого у порівнянні з показниками контрольної групи рівня ендотеліну-1-21, що сприяє адаптації немовлят до гіпоксії. Крім того, показано, що у пацієнтів із ВВС зі збагаченим легенеvim кровотоком високий рівень ендотеліну-1 у двомісячному віці забезпечує вазоконстрикцію легеневих судин, що призводить до зменшення площі малого кола кровообігу і уповільнює, у такий спосіб, розвиток легеневої гіпертензії. В той час, як знижена концентрація ендотеліну-1 у двомісячних дітей з ВВС вказує на обмежене надходження крові в мале коло кровообігу та є диференційною ознакою вад зі збідненим легенеvim кровообігом [1, 11].

Для візуалізації серця і судин застосовується низка інших методів достеження, важливими серед яких є катетеризація серця та ангіокардіографія, надшвидка комп'ютерна та електронно-променева томографія, спіральна комп'ютерна томографія з тривимірною реконструкцією зображення, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія, сцинтиграфія міокарду [2, 6].

Катетеризація серця та ангіокардіографія дають змогу точно виміряти тиск в порожнинах серця та судинах, візуалізувати дистальні сегменти легеневих артерій, гілок аорти, визначити рівні скидання крові. Перед достеженням необхідною є інформація про анатомію та гемодинаміку вади, отриману ЕХОКГ. Однак, слід зауважити, що вказані дослідження мають інвазивний характер, тому слід обережно застосовувати їх для пацієнтів, що перебувають у важкому стані. Крім цього, хворий під час обстеження отримує відповідну дозу опромінення, що обмежує повторне використання цих методик [31, 39].

Комп'ютерна томографія в різних модифікаціях є рентгенографічним дослідженням, синхронізованим з ЕКГ пацієнта, яке дозволяє отримати якісне зображення структурних аномалій серця і судин, їх дистальних сегментів, відкладів кальцію [13, 21]. При обстеженні дітей перевага надається електронно-променевої томографії [6, 21]. Найбільш точна інформація про анатомію вади та параметри різних серцевих структур отримана авторами у ході вивчення аксіальних томограм та побудови мультипланарних реконструкцій. В роботах А.В. Іваницького і співавт. [21] надається перевага надшвидкому скануванню зображення легень з фіксуванням його на різних фазах дихального циклу у дітей до одного року, що дає змогу вивчити гострі та хронічні порушення легеневої гемодинаміки та зміни легеневої паренхіми й плеври.

Комп'ютерна томографія може бути проведена паралельно з ангіографією із введенням контрасту за наявності високої легеневої гіпертензії у випадку підозри на вроджену патологію легень, коли необхідним є отримання достовірної інформації про судинні, паренхіматозні та трахеобронхіальні зміни [9, 42, 43].

Важливим є те, що процедура комп'ютерної томографії є недовготривалою (15-20 хвилин). Недоліками методу є опромінення пацієнта та небезпека використання контрастних речовин. Крім того, отримані ре-

зультати повинні розглядатися в комплексі з клінічними та ЕХОКГ-даними [6, 30].

Магнітно-резонансна томографія є перспективним методом діагностування ВВС, який використовує магнітне поле для зображення структур організму, та завдяки значній кількості зрізів у різних площинах й високій роздільній здатності уможливорює візуалізацію тонких анатомічних деталей. Це один із найбільш точних методів оцінки структури та функції серця, який дає змогу додатково виявити тип будови передсердного сегменту одночасно з анатомічним типом будови вісцеральних органів; анатомічний тип передсердно-шлуночкових та шлуночковоартеріальних комунікацій, анатомію шлуночкового сегмента серця; взаєморозташування магістральних артерій, аномалії впадання легеневих і системних вен; наявність дефектів у перетинках серця та їх розташування, форму, розмір, площу; наявність обструкції на шляху відтоку від шлуночків; будь-які обструктивні пошкодження аорти, легеневого артеріального дерева та зробити морфометрію [26, 30, 38]. Крім того, цей метод застосовується для кількісної оцінки градієнтів і величини патологічного шунтування. Використання контрасту дає змогу ефективно дослідити різні судини організму. Цей метод дозволяє виявити патологію легеневої тканини, розташованої за тінню серця та недосяжну для традиційної рентгенографії, одночасно зобразити паренхіму органу та його судин [36]. Однак достеження має свої недоліки; воно є довготривалим (45 – 90 хвилин), що перешкоджає його застосуванню у маленьких пацієнтів. Крім того, можливими є такі побічні ефекти, як стимуляція нервів і м'язів з їх посмикуванням, а також підвищення температури. Магнітно-резонансна томографія протипоказана пацієнтам із штучними водіями ритму або таким, які мають в організмі інші металічні предмети [30, 50].

Слід також зауважити, що вказані методики наявні тільки в спеціалізованих стаціонарах та є високовартісними, що обмежує їх застосування у щоденній практиці.

У багатьох випадках “золотим стандартом” для діагностики вродженої патології ССС, кардіоміопатій, визначення функції лівого шлуночка, фармакологічних пробах є метод ЕХОКГ, який займає домінуючі позиції у вивченні регіонарної функції та кровопостачання міокарда ЕХОКГ є високоефективним та безпечним неінвазивним методом діагностики вад та захворювань серця [4, 5, 6].

ЕХОКГ базується на виявленні ультразвукових сигналів, відображених від анатомічних структур серця. На сьогодні ультразвукове обстеження серця дозволяє вивчити, як анатомію серця, так і його функціональний стан, особливо при використанні доплерографії з кольоровим доплерівським картуванням, кольоровим зображенням плинності крові, доплерівським зображенням тканин. Також використовуються тривимірні реконструкції серця, контрастна міокардіальна ЕХОКГ, визначається характеристика структури і функції міокарду за зворотним розсіюванням ультразвуку, внутрішньовінцева ЕХОКГ [4, 5, 33, 48].

Таким чином, на сьогодні одним із основних та доступних методів діагностування ВВС є ЕХОКГ, яка дозволяє не тільки встановити правильний діагноз й визначити ступінь тяжкості вади, а також виокремити дітей з критичним перебігом захворювання. Однак, потребують подальшого вивчення основні ЕХОКГ параметри діагностування вродженої патології ССС та обґрунтування оптимальних термінів скерування до спеціалізованих стаціонарів й кардіохірургічного лікування.

Література

1. Авраменко І.Ю. Роль ендотеліну -1 як маркера дисфункції ендотелію при вроджених вадах серця у дітей раннього віку / І.Ю. Авраменко // Одеський медичний журнал. – 2007. – №3. – С. 38-41.
2. Амосова Е.Н. Диагностика и лечение клапанных пороков сердца. Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов. Ч. I / Е.Н. Амосова, Л.А. Ткаченко, И.В. Кричинская // Серце і судини. – 2007. – №3. – С. 8-21.
3. Белозеров Ю.М. Наследственные болезни сердца у детей / Ю.М. Белозеров // Актуальные вопросы кардиологии детского возраста. – 1997. – 137 с.
4. Беспалова Е.Д. Пренатальная эхокардиографическая диагностика врожденных пороков сердца, относящихся к аномалиям конотрункуса / Е.Д. Беспалова, А.В. Иваницкий, В.Н. Ильин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №6. – С. 35-41.
5. Бешляга В. Эхокардиография в сердечно-сосудистой хирургии новорожденных / В. Бешляга, В. Лазоришинец // DOCTOR: Новый журнал для практических врачей. – 2005. – №2. – С. 52-55.
6. Бокерия Л.А. КТ-исследования сердца и сосудов у больных с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в динамическом наблюдении после операции / Л.А. Бокерия, В.Н. Макаренко, Л.А. Юрпольская // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – №2. – С. 8-13.
7. Верновський Г. Дослідження в перинатології: серцево-судинні захворювання у новонароджених / Г. Верновський, С.Д. Рубенстайн. – К.: Молодь, 2004. – 312 с.
8. Виноградов К.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность и современное состояние проблемы / К.В. Виноградов // Здоровье ребенка. – 2007. – №6. – С. 74-77.
9. Вишнякова М.В. Рентгенологическое исследование детей первого года жизни с врожденными пороками сердца: традиции, особенности, новые возможности / М.В. Вишнякова // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2004. – №4. – С. 10-18.
10. Воробьев А.С. Клиническая эхокардиография у детей и подростков: Руководство для врачей / А.С. Воробьев, Т.Д. Утаев. – СПб.: Специальная литература, 1999. – 423 с.
11. Гнатейко О.З. Зміна рівня маркерів дисфункції ендотелію в сироватці крові новонароджених із вродженими вадами серця / О.З. Гнатейко

- ко, І.Ю. Кулачковська, І.Ю. Авраменко // Перинатологія та педіатрія. – 2007. – №1. – С. 11-13.
12. Гойда Н.Г. Стан та організація медичної допомоги дітям з вродженими вадами серця в Україні / Н.Г. Гойда, В.В. Бережної // Асоц. серц.-судинних хірургів України, IV-а наук. конфер.: зб. наук. праць. – Київ, 1998. – С. 242-244.
 13. Гришаева О.М. КТ-диагностика поражения головного мозга у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / О.М. Гришаева // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2002. – №3. – С. 25-28.
 14. Дослідження ролі ендотеліязалежних факторів у реалізації кардіогенних рефлексів за нормальних і патологічних умов / [О.О. Мойбенко, В.Б. Павлюченко, В.В. Даценко та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2000. – Т. 46, №2. – С. 19-32.
 15. Доценко В.Е. Метод оцінки функціонального значення алельних варіантів гена ендотеліальної NO-синтази / В.Е. Доценко // Лабораторна діагностика. – 2005. – №2 (32). – С. 47-52.
 16. Дранник Г.Н. Строение и функции иммунной системы / Г.Н. Дранник // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – №1. – С.14-17.
 17. Дударев И.В. Иммунологическая и гемодинамическая характеристика детей с врожденными пороками сердца синего и бледного типов / И.В. Дударев // Иммунология. – 2002. – №3. – С. 167-170.
 18. Емец И. Оказание помощи новорожденным и детям грудного возраста с врожденными пороками сердца / И. Емец, А. Романюк // ДОСТОР. – 2003. – N 2. – С. 26-28
 19. Зінковський М.Ф. Ранняя диагностика врожденных пороков сердца / М.Ф. Зінковський // Журнал практичного лікаря. – 2002. – №5. – С. 19-26.
 20. Исследование системы иммунитета при сложных врожденных пороках сердца у серопозитивных новорожденных к вирусам простого герпеса I и II типа, цитомегаловируса, токсоплазме / А.М. Воробьева, Н.Н. Руденко, Е.Я. Беспалова и др. // Вестник аритмологии. – 2002. – С. 54.
 21. Комплексная лучевая диагностика изменений легких у больных первого года жизни с врожденными пороками сердца / А.В. Иваницкий, В.Н. Макаренко, М.В. Вишнякова и др. // Хирургия сердца и сосудов. – 2002. – №6. – С. 17-22.
 22. Кривоустов С.П. Деякі найбільш поширені вроджені вади серця у дітей / С. П. Кривоустов // Тавр. мед.-биол. вестн. – 2007. – №2. – С. 79-83.
 23. Лимаренко М.П. Наследственные заболевания и врожденные пороки сердца у детей / М.П. Лимаренко // Врачебная практика. – 2005. – №5. – С. 4-7.
 24. Мурашко Е.В. Стандартная электрокардиограмма в диагностике пороков сердца у детей / Е.В. Мурашко // Педиатрия. – 2003. – №6. – С. 73-76.
 25. Патологія серцево-судинної системи; під ред. Л. Лили; переклад з англ. Д.М. Аронова. – М.: Біном. Лабораторія знань. – 2003. – 582 с.

26. Рентгенологическое исследование при врожденных пороках сердца; под ред. М.А.Иваницкой, В.С. Савельева. – М., 1998. – 123 с.
27. Снайдерс Р.Дж.М. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода / Р.Дж.М. Снайдерс, К.Х. Николаидес. – М.: Видар, 1997.
28. Сухарева Г.Э. Диагностические критерии и терапевтические аспекты неотложной помощи при критических ВПС у новорожденных / Г.Э. Сухарева // Здоровье ребенка. – 2007. – №2. – С. 76-84.
29. Уроджені вади серця у плода та хромосомні аномалії: сучасний погляд на проблему / І.Ю. Гордієнко, Я.О. Сопко, О.М. Тарапурова, Т.В. Нікитчина // Здоровье женщины. – 2005. – N 2. – С. 59-63.
30. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. – М.: Теремок, 2005. – 384 с.
31. Amplatz K. Radoiology of congenital heart disease / K. Amplatz, J.H. Moller // St. Louis: Mosby Year Book, 1993.-P.731-751.
32. Anger N.C. Fetal cardiac anomalies / N. Anger //Ann. Thorac. Surg 2000; International Nomenclature and Database Conferences for Pediatric Surgery, 1998-1999.
33. Bartel Th. Myocardial imaging in the assessment of regional myocardial function in longitudinal direction pre- and post- PTCA // Eur. J. Achocardiography. -2001;2; 148-151.
34. Cai H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cai, D.O. Harrison // Circ. Res. – 2000. – Vol. 87. – P. 840-844.
35. Chou T. C. Electrocardiography in clinical Practice / T. C. Chou // New York. – 1999. – №45. – P. 34-38.
36. Croisille P. Rentgenology of cardiovascular diseases / P. Croisille, D. Revel // Eur. Radiol. – 2000. – Vol. 10. – P.7-11.
37. De Roos A. Radoiology of congenital heart disease / A. De Roos, A.A. Roest // Eur. Radiol. – 2000. – Vol.10. – P.2-6.
38. Douek P.C. Congenital Heart Disease: ethiology, patohphysiology, triatment / P.C. Douek, P. Loubeyre, A. Delignette // J. Magn. Res. Imaging. – 1993. – Vol.3. – P.103-104.
39. Freedom R.M. Congenital Heart Disease: Textbook of angiocardiology / R.M. Freedom, J. Mawson, S.J. Yoo // Armonk, NY: Futura, 1997. – P. 1119-1161.
40. Fuchs F. Болезни и повреждения перинатального периода, приводящие к заболеваниям у взрослых / Под ред. Ф. Фолкнера. – Женева, ВООЗ, 1982.
41. Hess D.B. Obtaining the fourchamber view to diagnose fetal cardiac anomalies / D.B. Hess, L.W. Hess, G.A. Carter // Obstet. Gynecol. Clin. Noth Am. – 1998. – Vol. 3. – P. 499-515.
42. Kavano T. Three-demensional helical computed tomografy angiography and infants with complex congenital heart disease / T. Kavano, M. Ishii, J. Takagi // Am. Heart J. – 2000. – Vol. 139, № 4. – P. 654-660.
43. Kim T.N. Helical CT angiography and three-demensional reconstruction of total anomalous pulmonary venous connection in neonates and infants /

- T.N. Kim, Y.M. Kim, C.H. Suh // Am. J. Roentgenol. – 2000. – Vol. 175, № 5. – P. 1381-1386.
44. Kliner P.J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease / P.J. Kliner, C.C. Manxara, N.R. Mohiatddin // Ibid. – 1993. – Vol. 87. – P. 1239-1248.
45. Koppel R.I. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns / R.I. Koppel, C.M. Druschel, T. Carter // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. 451-455.
46. Mey S. Diastolic filling and pressure imaging: taking advantage of the information in the colour M-mode Doppler image / S. Mey, J. Sutter, J. Vierendeels // Eur. J. Echocardiography. – 2001; 2, 4; 219-233.
47. Naidich P.N. Computer tomography and magnetic resonance of the thorax / P.N. Naidich, E.A. Zernouni, S.S. Siegelman. – New York: Raven Press, 1991. – P. 3-11.
48. Nishimura R.A. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Dopler echocardiography is the clinician's rosetta stone / R.A.Nishimura, A.J.Tajic // J. Am.Coll.Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 8-18.
49. Perolo A. Congenital heart defects and extracardiacaomalies associated with chromosomal adnormalities- result of seven year necropsy study / A. Perolo, M. Carrera // Ultrasound. Obstet. Gyntcol. – 2001. – Vol.12. – P.101-105.
50. Yagel S. Congenital heart defects. Natural course and in utero development / S. Yagel, A. Weissman, Z. Rotstein // Circulation. – 1997. – Vol.96. – P.550-555.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 4.11.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Юрцевою А.П.*

ETIOLOGICAL FEATURES OF CONGENITAL HEART DISEASE AND ADVANCED PRINCIPLES OF DIAGNOSIS IN NEWBORNS

O. Y. Tsaruk

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of radiology with the course of radiation medicine;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

Analyzed the main etiological features of congenital heart disease. The influence of family, maternal and fetal risk factors on the occurrence of congenital diseases of the cardiovascular system. We present the principles of modern methods of diagnosis of this pathology. Echocardiography highlighted as a "gold standard" diagnosis of congenital heart disease.

Key words: *congenital heart defects, babies, diagnosis, echocardiography.*

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Н. В. Скрипник

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра ендокринології з курсом ФР і СМ;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 52-88-68*

Наведено дані про особливості імунологічного статусу хворих на цукровий діабет з метаболічним синдромом, складені на основі даних літератури та власних досліджень. Виявлено, що глибина імунопатологічних змін залежить від важкості, тривалості хвороби і є прогностичним критерієм розвитку ускладнень при цукровому діабеті типу 2. Зроблено висновок про те, що при цукровому діабеті типу 2 можливі два варіанти імунопатологічних розладів: перший - порушення функції клітинного імунітету, фагоцитозу з компенсаторною гіперактивацією гуморальної ланки імунітету; другий варіант – пригнічення клітинної ланки, порушення фагоцитозу і пригнічення гуморального імунітету, який відповідає фазі гнійно-некротичних ускладнень або передує їм, є несприятливіший для клінічного перебігу цукрового діабету 2 типу. Доведено, що призначення імунотропної терапії хворим на цукровий діабет є не тільки показаним, але і патогенетично обґрунтованим та необхідним з метою профілактики та стримування прогресування ускладнень даного захворювання.

Ключові слова: *метаболічний синдром, цукровий діабет типу 2, імунна система.*

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. У центрі уваги сучасної медицини і охорони здоров'я знаходиться синдром інсулінорезистентності (ІР) (синдром Х, синдром Ривена, метаболічний синдром, синдром недостатку, кардіометаболічний синдром, смертельний квартет), що включає в себе такі ключові компоненти, як абдомінальне ожиріння, порушення толерантності до вуглеводів чи цукровий діабет (ЦД) 2 типу, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та низку інших критеріїв, встановлених відповідно до рекомендацій ВОЗ 1998 р. [7], АТР-ІІІ (Adult Treatment Panel III - Третього звіту групи експертів з виявлення, оцінки і лікування гіперхолестеринемії у дорослих в рамках Національної освітньої програми США по холестерину – National Cholesterol Education Program/ NCEP) та рекомендацій Міжнародної Федерації з вивчення ЦД (International Diabetes Federation/IDF) [6, 12, 16]. Поширеність метаболічного синдрому в загальній популяції у різних країнах коливається від 14 до 24% [3, 6]. Актуальність проблеми пов'язана зі значною розповсюдженістю хворих на метаболічний синдром, швидким розвитком ускладнень, які призводять до інвалідності та смертності [4, 8, 9]. За однією з гіпотез, цукровий діабет 2 типу розвивається внаслідок

порушень нормального функціонування механізмів неспецифічної резистентності організму. Адипоцити продукують низку адипоцитокінів (лептин, адипонектин, резистин, вісфатин, ТНФ- α , ІЛ-6), що відіграють важливу роль у регуляції енергетичного балансу, інсулінової чутливості, імунологічної відповіді та стану кровоносних судин [1, 2]. Зокрема, активується продукування цитокінів, які індукують стан інсулінорезистентності (ТНФ- α , ІЛ-6), та пригнічується синтез інсуліносенсibiliзуючих ліпоцитокінів (адипонектин). Адипоцити продукують інші біологічно активні сполуки: адипсин, металопротеази, ферменти, інгібітор активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, ангіотензин, естрогени, ВЖК. У сукупності ці чинники координують енергетичний обмін, реологію крові, запальні реакції, функцію ендотелію [5, 14]. Адипонектин має проти-запальну, кардіопротекторну дію: пригнічує активність макрофагів і мієломоноцитів, інгібує синтез прозапального цитокіну ТНФ- α , знижує рівень печінкової глюкози, ВЖК, ТГ. Адипонектин є одним з маркерів несприятливого прогнозу перебігу цукрового діабету 2 типу, оскільки він патогенетично пов'язаний з усіма механізмами формування даної патології та метаболічного синдрому. Його динаміка відображає стан метаболізму з одного боку (жировий, вуглеводний, гормональний обмін) і активність імунної системи (активація прозапального каскаду цитокінів) – з іншого. Так, низький рівень адипонектину в сироватці крові розглядається як маркер метаболічного синдрому. Надмірний рівень ІЛ6, ФНПа, СРП з одного боку створюють умови до пролонгації запальних процесів (є маркерами хронічного запалення), а з іншого, як доведено, відіграють провідну роль у формуванні ендотеліної дисфункції, яка і є причиною багатьох ускладнень цукрового діабету (ІХС, АГ, нефропатії, ангіопатії) [10, 11, 13]. Активація системи цитокінів відіграє суттєву роль у патогенезі МС, ішемічної хвороби серця та є маркером тяжкості та предиктором прогресування цих захворювань. Гіперглікемія, гіперліпідемія, інсулінорезистентність і адаптивна гіперінсулінемія впливають на клітини імунної системи, сприяють розвитку метаболічної імунодепресії, формується стійке імунологічне порушення. Дана патологія може бути причиною багатьох ускладнень при цукровому діабеті 2 типу, тому повинна вчасно діагностуватися. Таким чином, формується хибне коло, в якому стійкі метаболічні зміни, зумовлені ЦД2 типу, спричиняють порушення імунної відповіді, а в подальшому через пролонгацію запалення, оксидантний стрес, цитокіновий дисбаланс – прогресування ускладнень цукрового діабету і наступний виток метаболічних змін [2, 14]. При виявленні імунопатології при цукровому діабеті 2 типу, слід проводити адекватну імунокорегуючу терапію. У свою чергу, зміни в імунній системі, які виявляють у хворих з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу, можуть брати безпосередню участь у виникненні і прогресуванні атеросклерозу та його клінічних проявів [10, 15]. Зміни в імунній системі є важливою складовою метаболічного синдрому.

Мета – вивчити особливості імунної патології, ступінь і глибину імунopatологічних змін в залежності від важкості та тривалості цукрового діабету 2 типу з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Нами обстежено 69 хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом, який визначали за критеріями ВООЗ і Європейської групи з вивчення інсулінорезистентності (1999), серед яких 30 чоловіків і 39 жінок віком від 39 до 69 років і тривалістю перебігу цукрового діабету від 0,5 місяця до 20 років. Клінічне обстеження включало ретельне збирання анамнезу кожного хворого, деталізацію скарг як загального характеру, так і специфічних для патології органів шлунково-кишкового тракту, аналіз клінічних проявів захворювання, проведення додаткових методів обстеження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини), визначення антропометричних показників (індекс маси тіла (ІМТ) і обвід талії/обвід стегон (ОТ/ОС)). Усім хворим, окрім загально клінічного, проводилось й ретельне лабораторне обстеження глюкози крові натще та постпрандіальної глюкозо-оксидазним методом за допомогою апарату “Екзан”, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою біохімічного аналізатора D 10. Функцію печінки у хворих на МС визначалось за активністю ферментів: аланін амінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) діагностичними наборами чеської фірми “Lachema”, загальний білірубін та його фракції за модифікованою методикою. У сироватці крові визначалась концентрація холестеролу ліпопротеїдів низької густини (ХСЛПНГ) набором фірми “Lachema”, триацилгліцероли(ТГ) набором реактивів за допомогою екстракційного методу Флетчера. Концентрацію адипонектину, ендогенного інсуліну (ЕІ) визначали імуоферментним методом за допомогою стандартних наборів згідно з методологією фірми Bio Vendor (Germany). Враховувалось також значення артеріального тиску. Всі обстежені хворі оглянуті імунологом і пройшли кініко-імунологічне обстеження. Проведено стандартні тести на оцінку функції клітинного, гуморального імунітету та фагоцитарної активності: визначення рівня СРП. Кількість CD3, CD4, CD16, CD22, CD8, CD4/CD8 визначали за методом імуофлуоресценції (Статус) набором моноклональних і поліклональних антитіл ООО «Сорбент», м. Подольськ, ОКПО 13180653; рівнів імуноглобулінів IgM, IgG, IgA методом радіальної імунодифузії в гелі (РІД) по Манчіні ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ; IgE сироватки крові за методом, запропонованим В.В.Желтавою, В.М.Чекотило із застосуванням анти-IgE сироватки в реакції зв’язування комплементу (РЗК) /а.с. № 672733 від 1979 р./; активності фагоцитозу (ФЧ, ФІ) за методом аналізу внутрішньоклітинного кілінгу з використанням *Candida albicans*.

Результати та їх обговорення.

Клінічна характеристика хворих. Всі обстежені хворі були рандомізовані в дві групи:

– Основну – 39 хворих з цукровим діабетом 2 типу в складі метаболічного синдрому, синдром діабетичної стопи та ряд інших судинних

ускладнень (енцефалопатія, нефропатія III-IV ступеня (Mogensen), ангіопатія сітківки, котрі отримували базове лікування згідно з затверджених протоколів та імунокорекції препаратом “Імунофан”);

– Контрольну – 30 хворих з цукровим діабетом 2 типу, у яких виявлено метаболічний синдром та аналогічні судинні ускладнення, котрі отримували лише базове лікування.

Серед 39 хворих основної групи окремо виділено дві підгрупи хворих:

– I підгрупа – 30 (77%) хворих мали всі згадані клінічні ознаки та діабетичну стопу, але у хворих не було гнійно-некротичних процесів стоп та трофічних виразок нижніх кінцівок;

– II підгрупа – 9 (23%) хворих з гнійно-некротичними процесами стоп та трофічними виразками нижніх кінцівок. Тому в клінічному плані хворі даної підгрупи були значно важчими.

В групі контролю у 10 (33,3%) хворих виявлено гнійно-некротичні процеси стоп та трофічні виразки нижніх кінцівок.

Групи не відрізнялися за клінічними характеристиками цукрового діабету 2 типу: вік, стать, тривалість, важкість хвороби, ускладнення. У хворих обох груп діагностовано середній та важкий ступінь цукрового діабету 2 типу, проте більшу частину склали хворі зі середнім ступенем важкості в обох групах – 66,6% (табл. 1).

У обстежених хворих спостерігався андроїдний тип ожиріння. ІМТ в основній групі складав $33,38 \pm 2,96$ кг/м², у осіб контрольної групи ІМТ був $32,4 \pm 1,28$ кг/м², що співпадає з відповідними критеріями МС, які були запропоновані ВООЗ. У обстежених нами 69 хворих з метаболічним синдромом вуглеводний обмін знаходився в стані незадовільної компенсації (за критеріями ВООЗ), рівень HbA1c становив $9,4 \pm 1,2\%$. У більшості пацієнтів клінічні симптоми, характерні для захворювань печінки, були відсутні. Найчастіше спостерігалися: невизначений дискомфорт, відчуття тяжкості, ниючий біль у верхньому правому квадранті живота (іноді біль посилювався при рухах), проява астеничного, диспепсичного синдрому. При огляді у 70% хворих була виявлена гепатомегалія, край печінки рівний, заокруглений. Збільшення селезінки, жовтяниці, «печінкових знаків» виявлено не було. Гіпербілірубінемія (у межах 25-40 мкмоль/л) спостерігалась у 8% випадків, значно частіше вміст білірубіну зберігався у межах норми. Найчастіше виявлялось підвищення активності АСТ (у 2 рази) та АЛТ (у 2-3 разів) у порівнянні з контрольною групою (АСТ $0,3 \pm 0,08$ мМ/л-год, АЛТ $0,5 \pm 0,05$ мМ/л-год). Порушення ліпідного спектру крові виявлено у 97,6% хворих з МС. Так, у хворих МС ХСЛПНГ – $5,23 \pm 1,29$ ммоль/л, ТГ – $4,54 \pm 2,19$ ммоль/л. Рівень ЕІ у хворих МС був підвищений і дорівнював $98,8 \pm 28,4$ мкМО/мл. Вміст адипонектину у пацієнтів з МС був зменшений – $0,75 \pm 0,35$ мкг/мл.

У 86% хворих діагностовано артеріальну гіпертензію, у 23% – ІХС, у 23-50 % дисциркуляторну енцефалопатію, у 22-44% хворих – нефропатію, у 94–100% хворих – ангіопатію сітківки, у 100% хворих – синдром діабетичної стопи, яка часто є причиною розвитку трофічних вира-

зок нижніх кінцівок. У 9(23%)обстежених хворих основної групи виявлено тривало незаживаючі трофічні виразки лівої стопи. Дана патологія є відомим ускладненнями цукрового діабету 2 типу. В основі її розвитку лежать складні судинні, метаболічні та імунологічні зміни, які в кінцевому результаті не тільки погіршують якість життя пацієнта і ускладнюють прогноз, але й є причиною смерті хворих на цукровий діабет 2 типу. Тому так гостро стоїть питання розробки ранніх маркерів діагностики та нових способів профілактики та лікування даних ускладнень. Імунологічний статус пацієнта завжди дає можливість прогнозувати подальший перебіг захворювання. Одне з провідних місць у профілактиці даних ускладнень може посісти імунотерапія.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих

Показники та їх середні значення	Основна група n=39	I підгрупа основної групи n=30	II підгрупа основної гру- пи n=9	Контроль- на група n=30
Вік середній, роки		53,6±7,8	60,2±5,2	58,3±6,7
Стать: жінки чоловіки	22(52%) 17 (48%)	18(60%) 12(40%)	4(44,4%) 5(55,5%)	17(56%) 13(44%)
Середня тривал. ЦД 2 типу: до 5 років понад 10 років	18(46,1%) 15(38,4%)	7,13±5,35 15(50%) 10(30%)	9,2±5,8 3 (33,3%) 5(55,5%)	7,13±5,35 3 (33,3%) 5(55,5%)
Ступ. важкості діабету: легкий середній важкий	0 26(66,6%) 13 (33,4%)	0 23(76,7%) 7 (23,3%)	0 3(33,4%) 6(66,6%)	0 20(66,6%) 10(33,4%)
ІМТ кг/м ²	33,38±2,96	33,9±3,42	32,89,2±2,5	32,4±1,28
ОТ(см.)	109,0±11,4	111,0±10,5	107,2±12,2	108,0±9,6
Артеріальна гіпертензія	35(89,7%)	26(86,6%)	9 (100%)	27(90%)
ІХС	9(23,0%)	7(23,2%)	2(22,2 %)	16(53%)
Неалкогольний стеатогепатоз	28(71,7%)	22 (73,4%)	6 (66,6%)	15(50%)
Діабетична стопа	39(100%)	30(100%)	9 (100%)	30(100%)
Діабетична стопа з трофічн. виразками	9(23,0%)	0 (0%)	9(100%)	10(33,3%)
Діабетична ретино- патія	37(94,8%)	28(93,3%)	9(100%)	26(33,3%)
Діабетична нефропатія	12(30,7%)	8 (26,6%)	4 (44,4 %)	14(33,3%)
Дисциркуляторна енцефалопатія	19(23,0%)	15(50%)	4 (44,4 %)	8(33,3%)

Особливості імунної патології у обстежених хворих та їх динаміка на фоні імунотерапії.

У хворих на цукровий діабет тип 2 з метаболічним синдромом встановлено стійкі відхилення в роботі імунної системи, які класифікуються як *вторинний набутий не – СНІД асоційований метаболічний імунодефіцит з комбінованими порушеннями (за МКХ 10 шифр Д.84.9)*. Ступінь імунної недостатності (ІН) в усіх 69 обстежених хворих визначали за відхиленнями в імунограмі. Так, І ступінь ІН виявлено у 20(28,9)% хворих, ІІ ступінь ІН – у 42(61%) хворих, ІІІ ступінь ІН – у 7(10,1%) хворих. Функціональний клас (ФК) обстежених хворих встановлювали за сукупністю клінічних, лабораторних проявів імунної патології. ФК І встановлено у 32(46,3%) хворих, ФКІІ встановлено у 37(53,6%) хворих (табл.2.).

Таблиця 2. Розподіл імунологічних змін у обстежених хворих

Показники абсолютна\ відносна кількість	Всі обстежені n=69	Основна група n=39	І підгрупа основної групи n=30	ІІ підгрупа основної групи n=9	Контроль на група n=30
ІН І ступеня	20(28,9)%	10(25,6%)	8(26,6%)	2(22,2%)	10(25,6%)
ІН ІІ ступеня	42 (61%)	26(66,6%)	22(73,3%)	4(44,4%)	16(53,3%)
ІН ІІІ ступеня	7(10,1%)	3(7,2%)	0	3(33,3%)	4 (44,4%)
ФКІ	32(46,3 %)	17(43,5%)	15(50%)	2(22,2%)	15(50%)
ФКІІ	37(53,6%)	22(54,4%)	15(50%)	7(77,7%)	15(50%)
ФКІІІ	0	0	0	0	0
↓CD3<45%	24(34,7%)	14(35,8%)	9 (30%)	5(55,5%)	10(30%)
↓CD4<30%	28(40,5%)	13(33,3%)	10(30%)	3(33,3%)	15(50%)
↓CD8<20%	34(49,2%)	21(53,8%)	15(50%)	6(66,6%)	13(43,3%)
↓IRI(CD4\CD8) <1,5	44(63,7%)	23 (58,9%)	17(58%)	6(66,6%)	21(66,6%)
↓CD 20<20%	0	0(0%)	0(0%)	0 (0%)	0(0%)
↓CD 16<15%	13(18,8%)	7 (17,9%)	5(16%)	2 (22,2%)	6(20%)
↑СРП> 12од	58(85,5%)	37(94,8%)	19(63%)	8 (88,8%)	21(66,6%)
IgG>16 в поєднанні з надмірними IgM, IgA	36(52,1%)	24 (61,5%)	17(58%)	7(77,7%)	12(40%)
IgG<9 в поєднанні з високими IgM, IgA	13(18,8%)	5(12,8%)	3(10%)	2(11,1%)	8 (26%)
↓АЧЛ<1,5*19*9	28(40,5%)	13(33,3%)	9(30%)	4 (44,4%)	15(50%)
↓ФЧ<4	31(44,9%)	14(35,8%)	10(30%)	3(33,3%)	17(58%)
↓ФІ<40%	22(31,8%)	8 (20,5%)	5(16%)	3(33,3%)	14(46,6%)
↑HbA1c> 10,0	69(100%)	39(100%)	30(10%)	9(100%)	30(100%)
Холестирол<4,5	11(15,9%)	6(15,3%)	4(13%)	2(22,2%)	5(16%)
Холестирол>5,4	28(40,5%)	16(41,0%)	13(3,3%)	3 (33,3%)	12(40%)

У обстежених хворих виявлено стійкі імунологічні відхилення, які в значній мірі торкалися порушень Т-клітинної ланки імунітету (табл. 2): зниження абсолютного числа лімфоцитів(АЧЛ) виявлено у 40,5%, зниження кількості Т-лімфоцитів (CD3) мали місце у 34,7% хворих, зниження кількості Тх (CD4) – у 40,5%, Тс (CD8) – у 49,2% хворих, низький ІРІ-імунорегуляторного індекса(CD4\CD8) – у 63,7%, зниження кількос-

ті натуральних кілерів НК(CD16.) – у 18,8% хворих. Відзначено, що Т-клітинні порушення поєднувалися з недостатністю неспецифічного захисту. Зокрема, порушення фагоцитарної активності нейтрофілів та макрофагів: зниження активаційної здатності(ФІ) виявлено у 31,8% хворих, зниження поглинальної здатності (ФЧ) – у 44,9% хворих. Водночас, у більшості хворих (52,1,5%) відмічено загальну тенденцію до компенсаторної гіперактивації гуморальної ланки імунітету: нормальна кількість В-лімфоцитів(CD20) та гіперпродукування імуноглобулінів усіх класів, IgG, IgM, IgA (табл.2). Такий імунологічний профіль вказує на виснаження клітинної ланки імунітету. Втрата хелперного контролю за В-клітинною ланкою імунітету, в свою чергу, є підставою до надмірної, поліклональної активації В лімфоцитів, утворення аутоантитіл та/або активації В-лімфоцитів суперантигенами, одним з яких є золотистий стафілокок. Порушення процесів фагоцитозу, його незавершеність чи низька активаційна здатність фагоцитів, діяльність яких є початковим етапом імунної відповіді в цілому, є підставою до розвитку стійкого дисбалансу цитокінового профілю у бік гіперактивації окремих прозапальних цитокінів (ІЛ6, ФНПа) та гострофазних протеїнів (підвищений рівень СРП – виявлено у 85,5% обстежених хворих).

У частини хворих (18,8%), в основному це хворі з трофічними виразками нижніх кінцівок та ІН ІІІ ст., крім клітинних порушень виявлено дисімуноглобулінемію – недостатній рівень IgG на тлі гіперпродукування IgM, IgA. Така тотальна імуносупресія є несприятливою прогностичною ознакою у хворих на цукровий діабет 2 типу. За даними імунограми у них можна прогнозувати важчий перебіг інфекційних-запальних захворювань, розвиток ускладнень, генералізації інфекції аж до розвитку сепсису, хронічно рецидивуючого фурункульозу, флегмон, абсцесів, важких пневмоній тощо.

Як показало наше дослідження, такі імунопатологічні прояви зустрічаються частіше серед хворих з гнійно-некротичними процесами та трофічними виразками нижніх кінцівок як в основній, так і в контрольній групах. Вони характерні для хворих з важчим ступенем захворювання з тривалістю захворювання понад 10 років. Аналіз імунопатологічних змін у обстежених хворих в контрольній, основній групі та підгрупах наведено в таблицях 2, 3.

При детальнішому розгляді імунологічних показників обстежених хворих до лікування виявлено достовірну різницю між окремими імунологічними параметрами хворих основної та контрольної групи.

Так, у хворих контрольної групи до лікування вірогідно нижчими були середні значення показників рівня CD16, CD8, фагоцитарної активності (ФЧ,ФІ), АЧЛ, і спостерігалася більш виражена диспротеїнемія ($p < 0,05$). Це зумовлено тим, що у контрольній групі кількість хворих з гнійно-некротичними змінами та трофічними виразками була більшою, ніж 33,3% проти – 23,0% в основній групі. Як було викладено вище, у хворих з гнійно-некротичними змінами імунологічні зміни спостерігається тотальне пригнічення імунного захисту: страждає клітинний іму-

нітет, недостатній фагоцитоз, недостатній синтез IgG на тлі надмірного продукування IgM, IgA.

Таблиця 3. Імунологічні показники обстежених хворих

Показники абсолютна\відносна кількість	Основна група n=39	I підгрупа основної групи група n=30	II підгрупа основної групи n=9	Контрольна група n=30
АЧЛ ($(*10^9\text{л})$)	2,3±0,8	2,14±0,9	2,6±0,8	1,9±0,3**
CD3(%)	45,8±7,8	46,5±7,2	45,3±8,4	42,2±1,2
CD20(%)	20,2±6,4	19,3±5,9	21,0±7,4	20,3±1,2
CD16(%)	24,9±5,8	26,5±5,8	23,5±6,0	28,4±4,5**
CD4(%)	26,3±5,7	26,4±5,0	26,3±5,9	28,0±1,2
CD8(%)	23,5±5,0	19,8±4,4	26,3±5,9	15,2±1,4**
CD4\CD8	2,32±1,0	1,33±1,0	1,31±0,9	1,8±0,6
ФЧ	4,3±1,16	4,0±1,19	4,5±1,13	3,9±1,1**
ФІ(%)	48,4±9,4	49,5±9,5	47,2±9,3	41,2±4,1**
IgM (г\л)	3,6±1,4	3,5±1,3	3,7±1,5	2,5±1,1
IgA (г\л)	5,4±2,3	5,0±2,5	5,7±2,1	1,5±0,9**
IgG (г\л)	22,6±11,2	20,4±11,1	23,7±12,3	14,3± 7,6**

** достовірність різниці показників основної та контрольної групи $p < 0,05$

Нами зроблено висновок про те, що при цукровому діабеті 2 типу можливі два варіанти імунопатологічних розладів:

I варіант – порушення функції клітинного імунітету, фагоцитозу з компенсаторною гіперактивацією гуморальної ланки імунітету;

II варіант – пригнічення клітинної ланки, порушення фагоцитозу і пригнічення гуморального імунітету; що відповідає фазі гнійно-некротичних ускладнень або передує їм, є несприятливіший для клінічного перебігу цукрового діабету 2 типу.

Отже, імунологічне обстеження у хворих з цукровим діабетом є вкрай необхідним. Воно дає можливість виявити і попередити загрозу розвитку ускладнень, дає підстави до вчасного адекватного призначення імунокорегуючих препаратів спрямованої дії та подальшого моніторингу ефективності лікування.

Таким чином, у хворих на цукровий діабет 2 типу виявлено значні відхилення усіх ланок імунної системи. Вони зумовлені глибокими метаболічними розладами і залежать від важкості та тривалості захворювання. Стійкі відхилення в імунній системі є основою до формування та прогресування ускладнень цукрового діабету 2 типу.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом виявлено стійкі зміни в різних ланках імунної системи: клітинний, гуморальний імунітет, фагоцитарна активність. Хворим на цукровий діабет 2 типу слід проводити моніторування стану імунної системи шляхом імунологічного обстеження.

2. Ступінь і глибина імунопатологічних змін залежать від важкості, тривалості хвороби і є прогностичним критерієм розвитку ускладнень при цукровому діабеті 2 типу.

3. Стійкі зміни в різних ланках імунної системи виявлені в клітинному, гуморальному імунитеті, фагоцитарній активності, дають підстави припустити, що призначення імунотропної терапії хворим на цукровий діабет є не тільки показаним, але і патогенетично обґрунтованим, що буде предметом подальших досліджень.

Література

1. Взаємозв'язок циркулюючих цитокінів (ТНФ, ІЛ-1) із вмістом у крові тригліцеридів і холестерину у хворих із вперше виявленим цукровим діабетом 2 типу. Новий аспект терапевтичної дії новонорму / О.С.Ларін, Л.В.Анастасій, О.А.Сакало, А.Б.Корнієнко ті ін. // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2004. – № 1(6). – С. 24-30.
2. Ліпоцитокіни в генезі цукрового діабету 2-го типу / В.О.Малижев, Л.В.Анастасій, О.С.Ларін, М.В.Неборачко, О.Я.Гирявенко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – № 1(10). – С. 3-25.
3. Маньковський Б.Н. Инсулинорезистентность: механизмы формирования и возможные пути коррекции / Б.Н.Маньковський // Рациональная фармакотерапия. – 2007. – №1(02). – С. 35-38.
4. Митченко Е.И. Новый взгляд на патологию, произрастающую на общей почве: диабет и сердечно-сосудистые заболевания / Е.И.Митченко // Український медичний часопис. – 2007. – №2(58). – С. 4-13.
5. Метаболический синдром и состояние вторичного иммунодефицита / А.М.Мкртумян, В.Д.Забелина, В.М.Земсков, Л.А.Толмакова, О.А.Антонова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №4. – С. 10-14.
6. Паньків В.І. Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання / В.І.Паньків // Практична ангіологія. – 2007. – №1(6). – С. 4-10.
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1059-1062.
8. Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome in the southeastern United States, part II: treatment recommendations for management of the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome / W.Bestermann, MC.Houston, J.Basile et al. // Am J Med Sciences. – 2005. – Vol. 329. – P. 292-305.
9. Metabolic syndrome: risk factor distribution and 18-year mortality in the multiple risk factor intervention trial / L.E.Eberly, R.Prineas, J.D.Cohen, G.Vazquez, X.Zhi, J.D.Neaton, L.H.Kuller // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 123-130.
10. Development and progression of atherosclerotic disease in relation to insulin resistance and hyperinsulinemia / T.Fujiwara, S.Saitoh, S.Takagi, H.Takeuchi, T.Isobe, Y.Chiba, T.Miura, K.Shimamoto // Hypertens Res. – 2005. – Vol. 28, № 8. – P. 665-670.

11. Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance in the southeastern United States / MC.Houston, J.Basile, WH.Bestermann et al. // Am J Med Sciences. – 2005. – Vol. 329. – P. 276-291.
12. Guidelines 2007 for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.Mancia, G.De Backer, A.Dominiczak et al. // Journal of Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
13. Two new criteria of the metabolic syndrome: prevalence and the association with brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese male workers K.Miyaki, A.Hara, M.Naito, T.Naito, T.Nakayama // J. Occup Health . – 2006. – Vol. 48, №2. – P. 134-140.
14. Pittas A.G. Adipocytokines and insulin resistance / A.G.Pittas, N.Joseph, A.S.Greenberg // J Clin Endocrin Metabol. – 2004. – Vol. 89. – P. 447-452.
15. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37, № 12. – P. 1595–607.
16. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases / L.Ryden, E.Standi, M.Bartnik et al. // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 1. – P. 88-136.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 16.11.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Середюком Н.М.*

IMMUNOLOGICAL CAUSES OF METABOLIC SYNDROME

N. V. Skrypnyk

*Ivano-Frankivs'k national medical university,
department of endocrinology with the course of FR and SM;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 52-88-68*

The article presents data from publications and the author's personal research findings that generalize peculiarities of immunological status of patients with diabetes mellitus with syndrome of disordered metabolism. Evidence is given that immune-mediated pathological changes depend on the seriousness and durability of the disease and serve as a predictive criterion of evolving complications caused by type 2 diabetes mellitus. It is concluded that type 2 diabetes mellitus may result in two possible immune-mediated pathological disorders: variant 1 – dysfunctions of cell-mediated immunity, phagocytosis with compensatory hyperactive response of the humoral (component of the) immune system; variant 2 – cell suppression, phagocytic disorders and suppression of the humoral component which either corresponds to or proceeds the phase of suppurative complications necrotic;

unfavourable for clinical treatment of type 2 diabetes mellitus. Available findings appear to be sufficient to indicate that immune therapy is not only desirable but pathogenetically proved as typically needed and promising strategies to prevent evolving diabetes-specific complications and improve the risk profile of the chronic complications as the disease progresses.

Key words: *metabolic syndrome; type 2 diabetes mellitus; immune system.*

УДК 616-073+616.366+616.361+616

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ЕХОГРАФІЧНА
ХАРАКТЕРИСТИКА ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА
ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ
РОЗЛАДАХ, ЗАПАЛЬНИХ І ПУХЛИННИХ ПРОЦЕСАХ
БІЛІАРНОГО ТРАКТУ**

**В. М. Рижик¹, Ю. В. Перцович¹, Н. М. Воронич-Семченко²,
М. М. Багрій³, Т. В. Гудз⁴**

¹*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра радіології з курсом радіаційної медицини;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

²*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра фізіології; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

³*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра патоморфології; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

⁴*Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника,
кафедра біології; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

Подається огляд літератури структурно-функціональної характеристики жовчного міхура та жовчовивідних шляхів при функціональних розладах, запальних і пухлинних процесах біліарного тракту за даними ультразвукового дослідження. Критерієм діагностики дисфункції жовчного міхура є вивчення його скоротливості; хронічного некалькульозного холециститу – зміни стінки та форми міхура; хронічного калькульозного холециститу – наявність ехогенних утворів у просвіті жовчного міхура та зміни його стінки; поліпоподібних утворів жовчного міхура – кількість і розмір утворів, характер ніжки, стан стінки жовчного міхура; пухлин жовчовивідних шляхів – візуалізація пухлини, ознаки біліарної гіпертензії, проростання пухлини, наявність метастазів.

Ключові слова: *ультразвукове дослідження, жовчний міхур, жовчовивідні шляхи, дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистит, поліпоподібні утвори жовчного міхура.*

Поширеність та загальна характеристика функціональних, запальних і пухлинних захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.

Захворювання органів травлення відносяться до найпоширеніших внутрішніх хвороб. Їх частка складає 9,3% від усіх захворювань, які зареєстровані в Україні. За період з 1997 по 2002 роки рівень поширеності патології органів травлення виріс у нашій країні на 24,7%, а захворюваність – на 8,7% [44]. Близько 35% усіх хвороб шлунково-кишкового тракту припадають на захворювання гепатобіліарної системи [1, 14, 31, 52, 56]. У структурі звернень дорослого населення до сімейного лікаря

9,2% із них припадає на захворювання жовчного міхура (ЖМ) та жовчовивідних шляхів (ЖВШ), у структурі терапевтичного прийому сімейного лікаря ця патологія складає 35,0% [39]. Серед численних захворювань органів жовчовивідної системи виділяють переважно функціональні порушення (дискінезія), запальні (холецистит, холангіт), обмінні (жовчнокам'яна хвороба), паразитарні та пухлинні захворювання [31].

Серед функціональних захворювань ЖМ та ЖВШ домінують дискінезії та сифонопатії. Згідно "Римських критеріїв" (1999), функціональні розлади ЖМ та сфінктерного апарату є дисфункціями біліарного тракту, які розподіляються на дисфункції ЖМ за гіпер- та гіпотонічним типом і дисфункції сфінктера Одді у вигляді його спазму чи недостатності [10, 17, 39].

Дискінезія жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) є поширеним захворюванням [23, 36]. Дана патологія відноситься до найменш вивчених розділів функціональної патології шлунково-кишкового тракту [54]. ДЖВШ можна визначити як комплекс клінічних симптомів, що розвиваються в результаті моторно-тонічних дисфункцій жовчного міхура, жовчних протоків та сфінктерного апарату жовчних шляхів, при яких не вдається виявити структурних змін жовчних шляхів. Порушення синхронності у роботі жовчного міхура та сфінктерного апарату лежать в основі дисфункції біліарного тракту й є причиною формування клінічної симптоматики. В ході динамічного спостереження необхідна періодична ревізія діагнозу для виключення органічних захворювань [7, 20, 39, 61]. Тривалі функціональні розлади у жовчовивідній системі можуть у подальшому призводити до гіпокінезії жовчного міхура із застоєм жовчі, порушення її колоїдної стабільності та каменеутворення, тобто до формування жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ). Крім того, застій жовчі на фоні дисфункції сфінктера Одді та жовчного міхура може сприяти приєднанню інфекції, тобто розвитку холециститу. Тривалий спазм сфінктера Одді може викликати холестази і вторинні зміни печінки (холестатичний гепатит, вторинний біліарний цироз). Тому функціональні розлади жовчовивідних шляхів потребують своєчасного діагностування й ефективної корекції [23, 43, 49].

Хронічному холециститу (ХХЦ) належить центральне місце серед захворювань біліарної системи [8, 9, 47]. Уражаючи людей працездатного віку, хронічні холециститу схильні до рецидивів і хронізації, що призводить до тривалої втрати працездатності [11, 55]. Найчастішою його формою є хронічний некалькульозний холецистит, який діагностується у 55-63% випадків. Він є попередником хронічного калькульозного холециститу [30]. Жовчнокам'яна хвороба є одним із найпоширеніших захворювань людини, що поступається за частотою лише атеросклерозу [27, 46]. За даними VI Всесвітнього конгресу гастроентерологів ЖКХ страждає близько 10% населення світу [35]. Ускладненнями хронічного холециститу є гострий холецистит, холедохолітіаз, холангіт, рубцеві структури, обтураційна жовтяниця, внутрішні білідигестивні нориці, водянка жовчного міхура, синдром Міріззі. Холецистектомія відноситься-

ся до операцій, які найчастіше виконуються у хірургічних клініках [4]. Своєчасне діагностування хронічного запального процесу у жовчному міхурі може запобігти формуванню у його просвіті конкрементів.

Необхідно зазначити, що існують певні особливості поглядів на виділення окремих нозологічних форм захворювань жовчного міхура. Так, у разі безкам'яної холецистопатії досить складними є вірогідні критерії відокремлення функціональних порушень (дискінезії жовчовивідних шляхів) від органічних (хронічний безкам'яний холецистит) [56].

Поліпоподібні утвори жовчного міхура (ПУЖМ) об'єднують у неоднорідну групу гіперпластичних процесів, єдиним діагностичним критерієм яких є наявність екзофітних структур із внутрішньоміхуровим ростом [15]. Причиною формування ПУЖМ можуть бути холецистит, холестероз, гіпертрофія слизової оболонки (аденома чи папілома), а також рак [15]. Як свідчить аналіз літератури (цит. за Ермоловим А. С., 2002), у даних пацієнтів спостерігається розширення показів до оперативного лікування переважно у зв'язку із онкологічною настороженістю [15]. Проте, результати патоморфологічних досліджень жовчних міхурів, які були видалені з приводу поліпоподібних утворів, свідчать, що частка хворих із поліпоподібною формою раку жовчного міхура складає в середньому менше 10%, в той час як основною знахідкою є поліпозний холестероз (57-80% спостережень) [62, 69]. Поліпозний холестероз і гіперпластичні поліпи, ймовірно, не є передраковим захворюванням жовчного міхура, оскільки для цих захворювань характерні такі фактори доброякісності, як малі розміри ПУЖМ (до 10 мм) і відсутність росту ПУЖМ у динаміці. Водночас, рак жовчного міхура у формі поліпа характеризується швидким ростом до розмірів, які значно перевищують 10 мм. Аденоматозні ж поліпи є одним із джерел розвитку поліпоподібних форм раку жовчного міхура, оскільки: а) аденоматозні поліпи та рак жовчного міхура зустрічаються порівняно рідко (аденоматозні поліпи – у 0,09-0,4% спостережень, рак у формі поліпа – у 0,2-0,7% від загальної кількості холецистектомій) [63, 68]; б) аденоматозні поліпи мають тенденцію до збільшення у розмірах; в) описуються випадки малігнізації аденоми жовчного міхура [65, 68].

Відповідно до того, як взаємопов'язані функціональні розлади та хронічний холецистит, так і спостерігається зв'язок між поліпоподібною формою раку жовчного міхура та жовчнокам'яною хворобою. Жовчнокам'яна хвороба є фактором ризику у розвитку раку жовчного міхура. Це зумовлено тим, що калькульоз жовчного міхура призводить до хронічного запального процесу його стінки, а хронічне запалення, ймовірно, сприяє формуванню та пухлинній прогресії епітеліальних поліпів [6, 16, 66].

За останні десятиріччя збільшилась кількість виявлень первинних злоякісних новоутворів жовчних проток [13]. У групі підвищеного ризику знаходяться хворі на стенозуючий холангіт, із кістами загальної жовчної протоки та каменями у жовчних протоках [38, 60].

Діагностична роль ультразвукового дослідження при патології жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.

В. Х. Василенко (1982) наголошував, що складний процес діагностування для процесу лікування повинен відповідати ряду вимог, серед яких на першому місці стоїть раннє чи своєчасне діагностування, яке дає впевненість в успішному проведенню лікування [33]. За останні 30 років найважливішим досягненням медицини є впровадження в клінічну практику нових методів діагностики, за допомогою яких вдалось значно розширити можливості виявлення захворювань шлунково-кишкового тракту. Слід зауважити, що згідно “Римських критеріїв” підтвердженням і виключенням патологічних змін шлунково-кишкового тракту органічного характеру є наявність чи відсутність доказів органічного захворювання, які підтверджені ґрунтовним збором анамнезу, ультразвуковим дослідженням органів черевної порожнини й ендоскопічним дослідженням шлунково-кишкового тракту. За останні роки в різних галузях клінічної медицини широкого поширення набув малообтяжливий високоінформативний ультразвуковий метод дослідження [39]. Перевагами УЗ-методу є відсутність протипоказів до його застосування, неінвазивність, відсутність впливу іонізуючої радіації, можливість застосування в будь-яких умовах, найкраще співвідношення “витрати-результати” серед інших методів отримання зображення [25].

Ультразвукове дослідження (УЗД), на думку більшості спеціалістів, є найбільш інформативним інструментальним неінвазивним методом дослідження жовчних протоків [19, 24, 33, 40, 53]. Дане дослідження дозволяє виявити характер вмісту, камені, ущільнення стінки жовчного міхура, нерівномірність і деформації його контуру, аномалії розвитку органа, зниження чи відсутність руху під час дихання [56]. Достовірність УЗ-патології гепатобіліарної системи залежить від ступеня наповнення та скорочення жовчного міхура, діаметра жовчних ходів, вираженості запального процесу в гепатодуоденальній зв'язці, вікових, конституційних та анатомічних особливостей пацієнтів, класу ультразвукової апаратури, кваліфікації спеціаліста і за даними різних авторів сягає 75-85% [40, 64]. Для підвищення інформативності УЗД (для зменшення газоутворення в кишечнику) за декілька днів до проведення дослідження пацієнтам рекомендується дієта з виключенням із раціону бобових, капусти, винограду, молока та чорного хліба [48].

Ультрасонографія легко виявляє камені діаметром 3-5 мм і більші, а також жовчний складж у просвіті жовчного міхура [41]. Ультразвукове дослідження, особливо при виконанні в режимі серійної ультразвукової холецистографії, дає можливість визначити об'єм жовчного міхура та тривалість латентного періоду, розрахувати коефіцієнт скорочення жовчного міхура, оцінити тривалість скорочення й ефективність жовчовиділення [26]. Показаннями до УЗД жовчного міхура є: підозра на порушення моторно-евакуаторної функції, типування виду дискінезії; гострий і хронічний холецистит (визначення функціонального стану міхура: стану стінок, розміру, форми, наявності аномалій); підозра на жовчно-

кам'яну хворобу (виявлення конкрементів у жовчному міхурі); жовтяниця різного генезу, диференціація паренхіматозної й обтураційної жовтяниці; панкреатит різного походження (для виявлення супутнього захворювання, а при реактивному панкреатиті – основного) [39].

При ультразвуковому дослідженні незмінений ЖМ визначається у правому верхньому квадранті живота як чітко контурований, вільний від внутрішніх структур, ехонегативний, грушеподібної, овоїдної чи циліндричної форми утвір. Величина його коливається в широких межах – довжина 6-20 см, ширина (поперечник) не перевищує 5 см. Стінка міхура представлена достатньо однорідною (до 1,5-3,0 мм) лінією помірно підвищеної ехогенності. Зовнішній та внутрішній контури жовчного міхура у поздовжніх і поперечних зрізах чіткі та рівні. Порожнина міхура виглядає ехонегативною й однорідною. Перегинів та перетинок в порожнині в нормі не виявляється, за винятком шийки, де є фізіологічний згин. Протока жовчного міхура здебільшого не візуалізується через невеликий діаметр та особливості розташування – на фоні воріт печінки. Візуалізувати позапечінкові жовчні протоки (ППЖП) вдається завдяки орієнтації УЗ-датчика на ворітну вену, яка розміщена паралельно та позаду жовчної протоки. Печінковий та загальний жовчні протоки мають прямолінійний хід і діаметр 0,6-0,8 см. Холедох вдається візуалізувати приблизно у 85% пацієнтів [40].

У випадку дисфункції жовчного міхура при УЗД жовчний міхур чітко контурується, грушеподібної форми, без внутрішніх ехонегативних утворів, товщиною стінка не перевищує 3 мм, може бути як звичайних розмірів, так і збільшеним [39, 43]. Для оцінки функціонального стану, моторно-евакуаторної функції жовчного міхура спочатку вимірюють його об'єм натще (у сучасних приладах цей параметр визначається автоматично). Далі, після прийому двох яєчних жовтків через рівні 5-10-хвилинні інтервали, визначають об'єм жовчі, яка залишилась, протягом 1,5-2 год, якщо хочуть прослідкувати повний цикл спорожнення та розслаблення міхура. Рухова активність жовчного міхура вважається нормальною, якщо об'єм зменшується на 45-й хвилині – 50-70%. У щоденній практиці у спрощеному варіанті можна обмежитись вимірюванням найбільшого поперечника міхура натще й на 45-й хвилині, як це роблять рентгенологи [39]. В якості холекінетиків можна використовувати оливкову олію, лікарський препарат “Галстена” [12, 24]. У випадку спорожнення жовчного міхура менше ніж на 40% за 30 хв після стандартної холекінетичної проби діагностують гіпокінетичний стан. Якщо ж за наведених умов відбулося повне скорочення жовчного міхура, припускається гіперкінезія [56]. Слід зауважити, що дані про рухову активність ЖМ, отримані при пероральній холецистографії та УЗД, повністю збігаються. Тому для виявлення ДЖВШ хворим доцільно проводити ультразвукове дослідження, а не рентгенологічну холецистографію, яка пов'язана з опроміненням та прийомом контрастних речовин [39].

Для хронічного некалькульозного холециститу найбільш характерні такі УЗ-ознаки: ущільнення стінки, нерівномірність та деформація міху-

ра, зниження чи відсутність руху при диханні, негомогенність вмісту, “жовчний осад”, позитивний ультразвуковий симптом Мерфі [12, 18, 39]. Проте слід мати на увазі, що потовщення стінки жовчного міхура може спостерігатись не лише при холециститі, але й при гепатиті, цирозі печінки, серцевій і нирковій недостатності, мієломній хворобі, гіпопротеїнемії. Тому питання про встановлення вірного діагнозу може бути вирішене лише шляхом сізтавлення результатів УЗД із клінічними даними [29].

Найбільшого значення ехографія набула для діагностування жовчнокам'яної хвороби: точність методу сягає 98-99% (точність пероральної холецистографії не перевищує 70%) [5]. Камінь у ЖМ виглядає як щільне утворення, з ультразвуковою тінню [39]. Акустична тінь переважно з чіткими контурами, однак контури тіні можуть бути і нечіткими. Це зумовлено, за даними Б. Гольдберга та Г. Петтерсона (1998), різним хімічним складом конкрементів. “Брудну” тінь дають холестеринові камені, тому що УЗ-промені проникають крізь камінь, повністю не відбиваючись від його поверхні, що викликає численні ехосигнали дистально від каменя [42]. При зміні положення тіла акустична тінь зміщується. Конкременти, як правило, розташовані в ділянці задньої стінки жовчного міхура [39]. Іноді у порожнині ЖМ спостерігається “плаваючий” камінь. Ймовірною причиною цього є утворення тріщини в камені та формування у ньому газу [42].

Слід відмітити, що розміри конкрементів на УЗД не відповідають їх істинній величині, вони виглядають дещо більшими. При багаточисленних конкрементах не завжди вдається визначити їх точну кількість. На жаль, ехографія не дозволяє визначити склад каменя, ступінь його кальцифікації. УЗД дозволяє діагностувати відключений жовчний міхур, коли він заповнений конкрементами, а вільна жовч у просвіті не визначається. В цьому випадку в ділянці проекції міхура візуалізується конгломерат щільних ехоструктур, які дають акустичну тінь [39]. Діагностичні труднощі при УЗД можуть спостерігатись у випадках, коли петля кишечника тисне на стінку жовчного міхура й симулює камінь. Хоча тінь від каменя і відрізняється від тіні, яку дає газ у просвіті кишки, все ж таки в ряді випадків відрізнити їх один від одного буває важко. В такій ситуації слід змінювати положення тіла пацієнта та дочекатись видимої перистальтики кишки. Хибнонегативні результати можуть бути у випадках локалізації конкременту в шийці жовчного міхура, за наявності рубців на передній черевній стінці чи при глибокому розташуванні міхура по відношенню до реберної дуги, коли немає можливості оглянути жовчний міхур ні при глибокому вдихові, ні при повороті пацієнта [29].

До 90-х років минулого століття поліпоподібні утвори жовчного міхура перебували у центрі уваги переважно патоморфологів, значно рідше – клініцистів. Якісно нові можливості у вивченні цього патологічного процесу відкрились після широкого впровадження у практику УЗД. Зросла виявленість захворювання [16]. Встановлено, що поширеність ПУЖМ серед населення складає 1,5-9,5%. За останнє десятиріччя зросла роль ПУЖМ у хірургії жовчних шляхів: частка операцій із при-

воду ПУЖМ складає 2,6-15,8% від загальної кількості холецистектомій. Проте, розширення показів до оперативного лікування ПУЖМ пов'язане, насамперед через онкологічну настороженість [15]. Результати ж патоморфологічних досліджень жовчних міхурів, які були видалені з приводу поліпоподібних утворів, свідчать, що частка хворих із поліпоподібною формою раку жовчного міхура складає в середньому менше 10%, в той час як основною знахідкою є поліпозний холестероз (57-80% спостережень) [62, 69]. Проблема ПУЖМ є недостатньо вивченою у світовій літературі. За даними Ермолова А. С. і др. (2003), критерії диференційної діагностики ПУЖМ залишаються не розробленими [16]. Багато дослідників розходяться в оцінці ехографічних критеріїв ПУЖМ, пропонуючи свої діагностичні алгоритми, які орієнтуються на підвищення чутливості УЗД [63]. Літературні дані щодо ефективності УЗД різні. Башилов В. П., Бобровський М. Ю. (1991) (цит. за Ермоловим А. С. та ін., 2003) високо оцінюють можливості УЗД, яке дало їм змогу диференціювати доброякісні пухлини від пристінкових конкрементів, холестерозу та раку жовчного міхура у 97% випадків. Проте, за даними М. Sugiyama та співавт. (1999) (цит. за Ермоловим А. С. та ін., 2003), чутливість трансабдомінального УЗД у диференційній діагностиці ПУЖМ складає 71% [16]. Найбільш інформативним методом діагностування ПУЖМ вважають УЗД. Ермоловим А. С. та ін. (2002, 2003) розроблені диференційно-діагностичні ехографічні критерії ПУЖМ: 1) при поліпозному холестерозі достовірно частіше виявляються множинні гіперехогенні ПУЖМ; 2) гіперпластичні поліпи частіше високої ехогенності, проте, зустрічаються у кількості не більше двох; 3) аденоматозні поліпи, як і гіперпластичні, зустрічаються у кількості не більше двох утворів, проте середньої ехогенності; 4) поліпоподібна форма раку візуалізується у вигляді поліпа великих розмірів (до 25-50 мм) та має широку основу. Слід зауважити, що, на відміну від раку жовчного міхура, доброякісні ПУЖМ достовірно розміром не більше 12 мм і мають тонку ніжку. Іноді можливі й крупні доброякісні ПУЖМ; у даному випадку діагностичним критерієм є товщина ніжки, яка при даних процесах завжди є тонкою [15, 16]. Загалом ехографічне діагностування ПУЖМ, їхнє диференційне діагностування є складним. Щодо діагностування раку ЖМ, то ехографічна картина може бути подібною до згущення жовчі, склеротично зморщеного жовчного міхура, кальцинозу його стінок, загострення калькульозного холециститу [34]. Факторами, які обмежують діагностичні можливості УЗД, є: виражене зменшення об'єму ЖМ на фоні склерозу його стінок, у поєднанні з кальцинозом стінок і в багатьох випадках наявність множинних конкрементів, які дають масивну акустичну доріжку [2, 37, 67].

Поряд із пухлинами та пухлиноподібними процесами жовчного міхура за останні десятиріччя збільшилась кількість виявлень первинних злоякісних новоутворів жовчних проток [13]. Холангіокарциноми складають 95% усіх випадків раку жовчних проток [60]. Чільне місце у діагностиці та визначенні ступеня ураження раком жовчних проток займає

ють неінвазивні методи дослідження, такі як ультрасонографія та комп'ютерна томографія, насамперед, з метою оцінки стадії місцевого ураження та виявлення метастазів у регіонарних і віддалених лімфатичних вузлах [28, 45, 59]. Рання діагностика пухлин ЖВШ є важливою у плані їх резекційності. За даними літератури, відсоток резекційності у випадку раку цієї локалізації становить 10-45%, що зумовлено складністю діагностики, а також особливостями клінічного перебігу – тривала невиразність клінічних проявів внаслідок повільного росту і метастазування пухлин [60]. За даними ультрасонографії, у 82,6% таких пацієнтів можна виявити непрямі ознаки пухлини – престенотичну дилатацію чи блок уздовж жовчних проток, у випадку розвитку пухлини проксимальної локалізації – спадіння жовчного міхура [22, 32]. Павловський М. П. (2002) вказує, що власне пухлину вдається візуалізувати у 46% випадків, Ярешко В. Г., Живиця С. Г. (2004) – візуалізувати пухлину не вдається у жодному випадку [32, 57]. За даними Шалімова О. О. та співавт. (2001, 2002), Копчака В. М. та співавт. (2002), ефективність УЗД у візуалізації пухлин ППЖП залежить від її локалізації: проксимальна локалізація – 82,4%, центральна – 86,2%, дистальна – 79,8%, термінальний відділ – 47,3% [21, 22, 50, 51]. Таким чином, основними ехографічними критеріями діагностування пухлин ЖВШ є УЗ-ознаки жовчної гіпертензії проксимальніше біліарної пухлинної обструкції за відсутності холелітіазу та візуалізація власне пухлинного утвору у просвіті проток [3].

Література

1. Бартош Л. Ф. Новые подходы к диагностике и лечению гиперкинетических дискинезий желчного пузыря в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом / Л.Ф. Бартош, И.В. Балакина, Л.М. Гриднева // Клиническая медицина. – 2004. – № 9. – С. 57-59.
2. Бацков С. С. Ультразвуковой метод исследования в гепатологии и панкреатологии (диагностические, дифференциально-диагностические возможности) / С.С.Бацков. – Санкт-Петербург, 1998. – 167 с.
3. Бурневич Э. Холангиокарцинома и карцинома жёлчных протоков / Э. Бурневич // Врач. – 2004. – № 11. – С. 18-22.
4. Ветшев П. С. Желчнокаменная болезнь и холецистит / П. С. Ветшев // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 1. – С. 16-23.
5. Галлингер Ю. И. Камни жёлчных протоков: клиника, диагностика, современные методы лечения / Ю. И. Галлингер, М. В. Хрусталёва // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – Т.16, № 5. – С. 50-58.
6. Гонтарь А. И. Рак жёлчного пузыря / А. И. Гонтарь // Хирургия. – 2001. – № 3. – С. 19-22.
7. Григорьев К. И. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения дисфункциональных заболеваний билиарного тракта у детей / К. И. Григорьев // Медицинская помощь. – 2006. – № 4. – С. 3-9.

8. Григорьев П. Я. Корреляционные связи моторно-эвакуаторных расстройств желчевыводящих путей / П. Я. Григорьев: материалы 3-го Рос. научн форума "Санкт-Петербург-Гастро-2001" // Гастробюлеть. – 2001. – № 2-3. – С. 45.
9. Гриценко І. І. Хронічні хвороби жовчовивідної системи – проблеми діагностики / І. І. Гриценко, С. В. Косинська, В. І. Залевський // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 3. – С. 37-42.
10. Дегтярева И. И. Дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей: традиционные и современные взгляды на проблему (обзор литературы и собственных исследований) / И.И. Дегтярева, И.Н. Скрыпник // Журнал АМН України. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 297-313.
11. Дейнега В. Г. Дискінезії жовчовивідних шляхів та дванадцятипалої кишки: взаємозв'язки та нові підходи до діагностики / В. Г. Дейнега, О. Є. Алипова // Гастроентерологія. – Дніпропетровськ, 2000. – Вип.31. – С. 177-184.
12. Дейнега В. Г. Оценка сократительной функции желчного пузыря и ультразвуковые признаки хронического бескаменного холецистита при ультразвуковом исследовании / В. Г. Дейнега, В. В. Медведев, Л. М. Полищук // Лікарська справа. – 1992. – № 6. – С. 103-106.
13. Дутка Я. Р. Діагностика та хірургічне лікування новоутворів проксимальних відділів жовчних проток (пухлин Кляцкіна) / Я. Р. Дутка, М. П. Павловський // Львівський медичний часопис. – 2002. – № 1. – С. 94-97.
14. Егиев В. Н. Новые технологии в лечении холедохолитиаза / В. Н. Егиев, А. И. Валетова, М. Н. Рукдакова // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – № 1. – С. 84-87.
15. Ермолов А. С. Диагностика и лечение при полиповидных образованиях жёлчного пузыря / А. С. Ермолов, Э. П. Рудин, А. В. Упырев // Хирургия. – 2002. – № 12. – С. 4-8.
16. Ермолов А. С. Полиповидные образования жёлчного пузыря: клинико-морфологические аспекты проблемы / А. С. Ермолов, Э. П. Рудин, А. В. Упырев // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 3-5.
17. Звягінцева Т. Корекція дисмоторних порушень при дисфункції жовчного міхура / Т. Звягінцева, А. Чорнобай // Ліки України. – 2005. – № 9. – С. 46-48.
18. Іваночко Н. Я. Критерії ультрасонографічної діагностики гострого калькульозного холециститу в осіб похилого та старечого віку / Н. Я. Іваночко // Галицький лікарський вісник. – 2008. – Т. 15, № 5. – С. 32-34.
19. Калинин А. Дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди / А. Калинин // Врач. – 2002. – № 10. – С. 26-29.
20. Калинин А. В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение / А. В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 3. – С. 25-34.
21. Копчак В. М. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению опухолевых поражений внепечёночных жёлчных прото-

- ков / В. М. Копчак, А. И. Дронов, К. В. Копчак // Хірургія України. – 2003. – № 2. – С. 81-82.
22. Копчак В. М. Современные аспекты диагностики опухолей головки поджелудочной железы и внепечёночных жёлчных протоков / В. М. Копчак, В. А. Рогожин, А. И. Дронов // Клінічна хірургія. – 2002. – № 9. – С. 17-21.
23. Коржинський Ю. С. Дискінезія жовчновидільних шляхів: сучасні підходи до діагностики і лікування / Ю. С. Коржинський, Л. П. Сакалош, Т. З. Марченко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 42-44.
24. Лемешко З. А. Значение ультразвуковых исследований в гастроэнтерологии / З. А. Лемешко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 2. – С. 84-90.
25. Лемешко З. А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии: возможности совершенствования / З. А. Лемешко // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – №1. – С. 36-42.
26. Лемешко З. А. Ультразвуковое исследование. Руководство по гастроэнтерологии. В 2-х т. // З. А. Лемешко; Под ред. Ф. И. Комарова и А. Л. Гребенева. – Т. 2. – М., 1995. – С. 379-394.
27. Максимлюк В. І. Жовчні конкременти: деякі погляди на їх властивості, утворення та лікування / В. І. Максимлюк // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 3. – С. 79-82.
28. Мамчич В. І. Діагностика та лікування холестазу при обструкції жовчевивідних шляхів доброякісного та злоякісного генезу / В. І. Мамчич // Наук. вісник Ужгород. університету. – 1999. – № 8. – С. 100-105.
29. Мирошников Б. И. Возможности ультразвукового исследования в диагностике заболеваний внепеченочных желчных путей / Б. И. Мирошников, И. А. Балабушкин // Хирургия. – 1992. – № 1. – С. 27-32.
30. Нейко Є. М. Хронічний холецистит / Є. М. Нейко, Н. В. Скробач // Архів клінічної медицини. – 2003. – № 1. – С. 6-14.
31. Ногаллер А. М. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей / А. М. Ногаллер // Клиническая медицина. – 1991. – № 12. – С. 91-100.
32. Павловський М. П. Особливості клініки, діагностики та лікування пухлин позапечінкових жовчних проток / М.П. Павловський, Я.Р. Дутка // Львівський медичний часопис. – 2002. – № 2. – С. 43-45.
33. Палиенко Р. К. Ультразвуковое исследование желчных протоков / Р.К.Палиенко, В.Т.Шило // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 1998. – № 2. – С. 73-78.
34. Патютко Ю. И. Рак жёлчного пузыря: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 114-124.
35. Петухов В. А. Желчекаменная болезнь: современный взгляд на проблему / В. А. Петухов, М. Р. Кузнецов, Б. В. Болдин // Анналы хирургии. – 1998. – № 1. – С. 12-18.
36. Печкуров Д. В. Синдром диспепсии у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Информационно-методические материалы

- для педиатров, гастроэнтерологов и семейных врачей / Д.В.Печуров, П.Л.Щербаков, Т.И.Канганова. – Самара, 2005. – 20 с.
37. Пономарёв А. А. Опухоли и опухолеподобные образования печени и жёлчных протоков / А.А.Пономарёв, Е.П.Куликов, Н.С.Караваев. – Рязань, 2000. – 374 с.
38. Самойлов В. А. Диагностика глистных опухолей и очаговых заболеваний печени, осложнённых механической желтухой / В.А. Самойлов, В.Ю. Шутов, О.В. Никитин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 315.
39. Стручкова Т. Я. Возможности ультразвуковой диагностики заболеваний желчного пузыря в общеврачебной практике (семейная медицина) / Т. Я. Стручкова, Ю. М. Девятаева // *Вестник семейной медицины*. – 2005. – № 2. – С. 18-22.
40. Тиркус Г. Сонографічні критерії та особливості діагностики патології гепатобіліарної системи / Г. Тиркус, І. Шотурма // *Галицький лікарський вісник*. – 2002. – Т. 9, № 5. – С. 258-259.
41. Тумак І. Функціональні розлади жовчних шляхів і підшлункової залози / І. Тумак // *Медицина світу*. – 2006. – Т. 20, Ч. 4. – С. 262-269.
42. Ультрасонографія: за ред. Баррі Гольдберга і Голгера Петтерсона. – Львів: Медицина світу, 1998. – 740 с.
43. Фадеенко Г. Д. Возможности патогенетической терапии дисфункции желчевыводящих путей / Г. Д. Фадеенко // *Сучасна гастроентерологія*. – 2005. – № 2. – С. 20-25.
44. Філіпов Ю. О. Стан показників здоров'я населення адміністративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби / Ю. О. Філіпов, З. М. Шмігель // *Гастроентерологія: Респ. міжвід. зб.* – Дніпропетровськ, 2003. – Вип. 34. – С. 3-12.
45. Харченко В. П. Современная диагностика, комбинированное и лучевое лечение панкреатобилиарного рака, осложнённого синдромом желтухи / В. П. Харченко, Т. А. Лютфалиев, Е. В. Хмелевский // *Вопр. онкологии*. – 1999. – Т. 45, № 1. – С. 59-65.
46. Харченко Н. В. Сучасні аспекти класифікації жовчнокам'яної хвороби та принципи лікувальної тактики при її різних формах / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна // *Лікарська справа*. – 1999. – № 7/8. – С. 161-163.
47. Хворостинка В. Н. Патогенетические механизмы хронических холециститов / В. Н. Хворостинка, Л. Р. Бобронникова, И. А. Ильченко // *Сучасна гастроентерологія*. – 2004. – № 3. – С. 32-34.
48. Хворостинка В. Н. Ультразвуковая диагностика жёлчного пузыря у больных хроническим холециститом / В. Н. Хворостинка, К. В. Вовк // *Ультразвукова перинатальна діагностика*. – 2004. – № 17. – С. 136-141.
49. Чубенко С. С. Функциональная дискинезия желчевыводящих путей: клиническое значение и ее коррекция / С. С. Чубенко, А. И. Дядык, А. А. Супрун // *Лікарська справа*. – 2003. – № 8. – С. 85-90.
50. Шалимов А. А. Классификация опухолей внепечёночных жёлчных протоков / А. А. Шалимов, В. М. Копчак, А. И. Дронов // *Клінічна хірургія*. – 2002. – № 7. – С. 5-7.

51. Шалимов А. А. Клиника, диагностика и хирургическое лечение опухолей внепечёночных жёлчных протоков / А. А. Шалимов, В. М. Копчак, А. И. Дронов // *Клінічна хірургія*. – 2001. – № 6. – С. 11-14.
52. Шалимов А. А. Хирургия печени и жёлчевыводящих путей / А.А.Шалимов, С.А.Шалимов, М.Е.Ничитайло. – К.: Здоров'я, 1993. – 512 с.
53. Шеляпина В. В. Дифференциальная диагностика функциональных и воспалительных болезней желчных путей у детей / В. В. Шеляпина // *Медицинская помощь*. – 1995. – № 1. – С. 29-33.
54. Шептулин А. А. Римские критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди: спорные и нерешенные вопросы / А. А. Шептулин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2005. – Т. 15, № 3. – С. 70-74.
55. Заболевания печени и желчных путей: практ. рук-во / Ш. Шерлок, Дж. Джули; пер. с англ.; под. ред. З. Г. Андросиной, Н. А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
56. Щербіна М. Б. Біліарна патологія: причини, механізми розвитку, принципи діагностики та лікування / М. Б. Щербіна // *Лікування та діагностика*. – 2003. – № 3. – С. 25-30.
57. Ярешко В. Г. Возможности интервенционной сонографии в диагностике і лікуванні раку позапечінокових жовчних шляхів / В. Г. Ярешко, С. Г. Живиця // *Шпитальна хірургія*. – 2004. – № 2. – С. 60-62.
58. Abi-Rached B. Diagnostic and management issues in gallbladder carcinoma / B. Abi-Rached, A. Neugut // *Oncology-Hunting*. – 1995. – Vol. 9., № 1. – P. 19-24.
59. Bloom C. Role of US the detection, characterisation, and staging of cholangiocarcinoma / C. Bloom, B. Langer, S. Wilson // *Radiograph*. – 1999. – Vol. 19, № 5. – P. 1199-1218.
60. Callery M. Bile duct cancer / M. Callery, W. Meyers // *Current Surgical Therapy*. – 1998. – Vol. 15, № 4. – P. 455-461.
61. Corazziari E. Functional disorders of the biliary tract and pancreas / E. Corazziari, E. A. Shaffer, W. J. Hogan // *Qut*. – 1999. – Vol. 45. – P. 1148-1154.
62. Diaz-Plasentia J. Polypoid lesions of the gallbladder / J. Diaz-Plasentia, C. Vilela Desposorio, H. Rabaza-Iparraquirre // *Rev. Gastroenterol. Peru*. – 1994. – Vol. 14., № 1. – P. 22-26.
63. Farinon A. Adenomatous polyps of the gallbladder adenomas of the gallbladder / A. Farinon, A. Pacella, F. Cetta // *HPB Surg*. – 1991. – № 4. – P. 251-258.
64. Ferrucci J. T. Advanced in hepatobiliary radiology / J. T. Ferrucci, D. Mathieu. – The C.V. Mosby Company, 1990. – 448 p.
65. Kato S. Morphological analysis of the gallbladder elevated lesions – macroscopic, stereoscopic, and histological study / S. Kato // *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. – 1995. Vol. 92, № 8. – P. 1149-1160.
66. Matsumoto Y. Ultrasound evidence of association of polyps and stones with gallbladder cancer / Y. Matsumoto, M. Fujino // *Am. J. Gastroenterol*. – 1999. – Vol. 92, № 2. – P. 446-450.

67. Sharafuddin M. J. Value of US in the Detection of Unsuspected Gallbladder cancer / M. J. Sharafuddin, M. N. Minneapolis, L. A. Wibbenmeeger // RSNA. – 1995. – Vol. 197. – P. 400.
68. Smok G. Benign polypoid lesions of the gallbladder. Their relation to gallbladder adenocarcinoma / G. Smok, R. Bentjerodt, A. Csendes // Rev Med Chil. – 1992. – Vol. 120, № 1. – P. 31-35.
69. Zhang X. P. Polypoid lesions of the gallbladder. Clinical and pathological correlation / X. P. Zhang // Chung Hua Wai Ko Tsa Chin. – 1991. – Vol. 29, № 4. – P. 211-213.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 23.10.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Поповичем Ю.І.*

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DESCRIPTION OF GALL-BLADDER AND BILE DUCTS AT THE FUNCTIONAL DISORDERS, INFLAMMATORY AND NEOPLASTIC PROCESSES FROM THE DATA OF SONOGRAPHIC EXAMINATION

V. M. Ryzhyk¹, Y. V. Percovych¹, N. M. Voronych-Semchenko², M. M. Bagriy³, T. V. Gudz⁴

*¹Ivano-Frankivs'k national medical university,
department of radiology with the course of radiation medicine;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

*²Ivano-Frankivs'k national medical university,
department of physiology; 76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

*³Ivano-Frankivs'k national medical university,
department of patomorfology; 76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

*⁴Precarpathian National University by V. Stefanyk,
department of biology; 76000, Ivano-Frankivs'k, st. Shevchenko Street, 57*

The review of literature of structural and functional description of gall-bladder and bile ducts at the functional disorders, inflammatory and neoplastic processes from data of sonographic examination is presented in the article. The diagnostic criterion of gall-bladder disfunction is the evaluation of it's contraction ability; chronic non-calculous cholecystitis – the assessment of the changes of wall and shape of gall-bladder; chronic calculous cholecystitis – the presence of calculi in gall-bladder and changes of it's wall; polypoid lesions of gall-bladder – the quantity and size of lesion, the type of it's pedicle, condition of gall-bladder's wall; tumors of bile ducts – the visualization of tumor, symptoms of bile ducts' hypertension, invasion by tumor, presence of metastases.

Key words: *sonographic examination, gall-bladder, bile ducts, gall-bladder dysfunction, chronic cholecystitis, polypoid lesions of gall-bladder.*

ВПЛИВ ЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ НА ЗМІНУ МІКРОФЛОРИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Т. Я. Дівнич¹, М. М. Рожко¹, Р. В. Куцик²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології ФПО; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра мікробіології та вірусології; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2

Ротова порожнина є унікальною екологічною нішою, де мирно співіснують десятки видів мікроорганізмів, які вегетують на слизовій оболонці і поверхні зубів. Під впливом різноманітних факторів можуть відбуватися зміни видів мікроорганізмів в ротовій порожнині, і поряд із нормальними можуть з'являтися умовно-патогенні та патогенні. Одним із факторів, що впливають на зміну мікробного балансу ротової порожнини є використання знімних пластинкових протезів із акрилових пластмас. Ступінь дії мікрофлори, особливо кислото-продуктивної, на пластмаси залежить від терміну користування протезами. Необхідно зазначити, що як часткові знімні пластинкові протези із акрилових пластмас порушують мікробний баланс в ротовій порожнині, так, в свою чергу, і мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності змінюють властивості акрилових пластмас і тим самим погіршують якість протезів. Диференціація головного подразника принципово важлива, оскільки забезпечує обґрунтований вибір конкретних заходів у кожному конкретному випадку.

Ключові слова: часткові знімні пластинкові протези, мікрофлора ротової порожнини, мікробіоценоз ротової порожнини, дисбактеріоз ротової порожнини.

В організмі людини в ротовій порожнині міститься найбільша кількість видів бактерій в порівнянні з іншими порожнинами, включаючи і шлунково-кишковий тракт. Згідно з даними різних авторів, кількість видів бактерій, включаючи анаеробні, коливається в межах від 100 до 160 [76, 97].

Бактеріальна флора ротової порожнини підпорядковується загальним законам функціонування екосистем в живій природі і формується в залежності від ряду факторів. Екосистема резидентної мікрофлори багато в чому зумовлена конкретними фізіологічними особливостями організму господаря і ротової порожнини в цілому, такими як, наприклад, особливості морфології ротової порожнини, склад слини і інтенсивність її утворення, характер харчування, наявність шкідливих звичок, спадковість та ін. [87, 98, 139].

В здоровій ротовій порожнині вегетують сотні видів різноманітних мікроорганізмів, яким належить важлива фізіологічна роль у підтри-

манні мікробіоценозу. Під впливом патогенних факторів на фоні імунодефіциту розвивається дисбактеріоз, який призводить до дисбіотичного зсуву в ротовій порожнині. Згідно з даними літератури, найбільш поширеним є кандидоз слизової оболонки ротової порожнини [114, 173]. При порушенні мікробіоценозу ротової порожнини спостерігаються достовірні дисбіотичні зсуви кількісного і якісного складу мікрофлори. Зменшується частка аеробних мікроорганізмів і підвищується кількість анаеробів та мікробних видів з високим патогенним потенціалом, з'являється дефіцит вмісту лізоциму і показників імунобіологічної реактивності [17, 65].

У розвитку дисбактеріозу слизової оболонки ротової порожнини важливу роль, крім ступеня вірулентності мікроорганізму, відіграє рівень опірності організму, який визначається функціональним станом механізмів специфічного та неспецифічного захисту від інфекції. Аналіз даних літератури свідчить, що невдачі в лікуванні дисбіотичних змін часто пов'язані з однобічним підходом до терапії, яка полягає в призначенні будь-якого протигрибкового або протимікробного препарату без урахування чутливості до нього, наявності мікробних асоціацій місцевої імунологічної резистентності [60].

Наявність мікроорганізмів в ротовій порожнині є нормальним біологічним станом, що формує так звану фізіологічну мікробну систему. На жаль, порушення складу і кількості оральної мікрофлори, виникає внаслідок дії ендогенних та екзогенних факторів [61, 138], що призводить до розвитку дисбактеріозу ротової порожнини і, як наслідок, виникнення стоматологічних захворювань [139].

Факторами, які сприяють розвитку дисбактеріозу ротової порожнини, є гіпосалівація і зубні протези [49, 60, 140].

Одним із факторів, які впливають на зміну мікробного балансу ротової порожнини, є використання знімних пластинкових протезів із акрилових пластмас. Проводили дослідження мікробної флори ротової порожнини за повної відсутності зубів. Встановлено, що у беззубих хворих кількість мікроорганізмів знижена за рахунок постійного злущування епітелію слизової оболонки внаслідок підвищеного її навантаження. Через один місяць, після протезування, на слизовій оболонці значно збільшується кількість мікроорганізмів, з'являються грибки. При користуванні протезами понад 5 років в шарах самого протезу висівається мікрофлора, а саме, дріжджеподібні гриби. Деякі автори досліджували проникнення мікрофлори ротової порожнини в знімні протези і виявили руйнівну дію продуктів життєдіяльності мікроорганізмів на поверхню базису протеза [35, 144].

С.Д. Арутюнов [45] свої дослідження спрямовував на вивчення мікробної адгезії до ряду конструкційних пластмасових матеріалів, які використовують в основному для базису знімних і частково знімних пластинкових протезів при повній і частковій втраті зубів. Як правило, така патологія часто пов'язана з порушенням мікробної рівноваги ротової порожнини і наявністю захворювань слизової оболонки. Одним із пато-

генетичних факторів є сам конструкційний матеріал, який використовують при лікуванні або неправильний його вибір. Вибіркове накопичення найбільш агресивних мікроорганізмів може призвести до порушення мікробіоценозу ротової порожнини і розвитку після протезування ускладнень запального характеру.

Слід зауважити, що як часткові знімні пластинкові протези із акрилових пластмас порушують мікробний баланс в ротовій порожнині, так, в свою чергу, і мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності змінюють властивості акрилових пластмас, і тим самим погіршують якість протезів. Це підтверджують дослідження стійкості акрилових пластмас до різних типів мікроорганізмів [35, 94, 91]. Встановлено, що ступінь дії мікрофлори, особливо кислото-продуктивної, на пластмаси залежить від терміну користування протезами. При тривалому користуванні протезами мікроорганізми проникають в товщу пластмаси на 1,5-2 мм. Деякі мікроорганізми можуть розмножуватися та рости в поверхневих шарах базису протеза та в товщі.

У хворих, що користуються знімними протезами, значно погіршуються природні умови теплообміну в ротовій порожнині, що відбувається на підставі збільшення подразнень тканин протезного ложа під час його ремоделювання базисом протеза. Якісно та кількісно змінюється мікробіоценоз ротової порожнини: виникають нові умови теплообміну, кровопостачання, формуються і відновлюються стереотипи артикуляції [87, 150].

За цих умов умовно-патогенна мікрофлора, яка випадково потрапляє до ротової порожнини і є непритаманною для цього відділу травного тракту, отримує нові, відмінні від природних, умови для її симбіозу в організмі [87, 90, 151].

Маслов О.В. показав, що у пацієнтів з явищами запалення тканин протезного ложа через тиждень після протезування спостерігається підвищена кількість мікроорганізмів у ротових змивах, однак через місяць вона практично повертається до вихідного рівня. У пацієнтів з протезним стоматитом збільшилась частота виділення негемолітичного стрептокока і непатогенного стафілокока. Такі мікроорганізми, як ентерокок, кишкова паличка, патогенний стафілокок і дріжджеподібні гриби були зафіксовані у пацієнтів через 1 місяць після протезування [89].

Отримані дані дають змогу виявити механізми розвитку протезного стоматиту: з різних причин (включаючи токсичну дію залишкового мономера пластмаси) знижуються природні захисні сили ротової порожнини, під протезом починає активно розмножуватися мікрофлора, а „парниковий ефект” у ділянці протезного ложа сприяє ще більшій активізації мікроорганізмів з виділенням продуктів життєдіяльності токсинів, що спричинюють запалення та болісні реакції [80]. У зв'язку зі зниженням функціональної активності слинних залоз і недостатньою активністю ферментів антиоксидантного захисту в слизовій оболонці починають нагромаджуватися продукти вільнорадикального окислення ліпідів, що мають найвищу здатність до взаємодії з різними клітинними

субстратами, призводити до деструкції та руйнування клітинних мембран, міжклітинного матриксу і, як наслідок, підсилювати протеолітичну активність і збільшувати розвиток запального процесу [44, 86, 168].

При аналізі причин ускладнень слизової оболонки протезного ложа більшість авторів відзначає один або декілька чинників патологічного процесу. Найпоширенішими є: вільний мономер (залишається в товщі пластмасового базису, навіть при дотриманні режиму полімеризації), який поширюється з протеза в ротову порожнину і подразнює слизову оболонку; шорсткість жорстких акрилових базисів у вигляді пор, горбків, шипів, гострих гребенів, нерівностей на внутрішній поверхні пластинкових протезів, що призводить до механічного подразнення слизової оболонки; колонізація внутрішньої поверхні знімних протезів грибками *C.albicans*, що виникає при зниженій імунній резистентності організму, з подальшим заселенням грибками слизової оболонки та запаленням протезного ложа. Крім того, значна кількість пацієнтів страждають надмірною чутливістю до акрилових пластмас [51, 182, 180].

Серед мікроорганізмів, які часто стають причиною протезних стоматитів, найбільша роль належить грибам роду *Candida* [119, 178]. Частото ризик виникнення кандидозу пов'язаний з режимом експлуатації протезів, а також з відсутністю якісного догляду за ними. Відомо, що акрилові стоматити найбільш часто виникають у пацієнтів, які не знімають зубні протези. У пацієнтів, які не знімають зубні протези на ніч, кількість *Candida albicans* в 10 разів більша, ніж у пацієнтів, які користуються знімними протезами у денний час [118].

Загальноприйнятою є думка, що знімний зубний протез належить до сильних подразників комбінованого характеру [81, 147]. При цьому диференціюють механічний, хімічний, термічний та біологічні компоненти. Складний комплекс подразників дає підстави деяким авторам розглядати патологічні процеси в ротовій порожнині, спричинені мікротамакропротезуванням, як специфічний полісеміотичний комплекс, відомий під назвою „протезна стоматопатія” [81].

Диференціація головного подразника принципово важлива, оскільки забезпечує обґрунтований вибір конкретних заходів у кожному конкретному випадку: додаткове зниження пористості та шорсткості протеза для мінімізації механічного впливу; зниження мономерних компонентів для нейтралізації хімічної інтоксикації в підлеглих тканинах ротової порожнини; покращення адгезивних властивостей протезів за рахунок гелів та окисників, що запобігають порушенню терморегуляції в підпротезному просторі. Кожний із перелічених заходів призводить до значного зменшення негативного впливу протеза [81].

Методами профілактики виникнення протезних стоматитів і, як наслідок, порушення мікробіоценозу ротової порожнини можуть бути: виготовлення знімних зубних протезів з раціональним розподілом тиску на слизову оболонку за рахунок конструктивних особливостей; використання коригувальних прокладок між базисом протеза і протезним ложем: антисептична обробка ротової порожнини і протезів.

З появою перших ознак запалення потрібна комплексна корекційна терапія, що включає місцеве застосування препаратів антимікробної, імуномодулюючої й антиоксидантної дії [44, 120].

Важливим напрямком, що забезпечує повноцінне довготривале використання знімних конструкцій зубних протезів, є профілактика ускладнень, які виникають через недотримання гігієни знімних протезів ротової порожнини.

Наведені факти свідчать, що одним із шляхів покращення адаптації до знімних зубних пластинкових протезів і продовження термінів користування ними має бути щоденна профілактична обробка протезу, спрямована на видалення залишків епітелію та слизу, мікроорганізмів, залишків мономера [159].

Вивчення мікробного пейзажу та ідентифікація мікроорганізмів, які входять до складу мікрофлори ротової порожнини при різних стоматологічних захворюваннях, дають не тільки об'єктивні дані про суть патологічного процесу, але можуть допомогти у встановленні діагнозу, виборі медикаментозного препарату, розробці плану лікування та процедур гігієни ротової порожнини [96].

Агресивність мікробного середовища ротової порожнини змушує клініцистів постійно шукати і вдосконалювати способи і засоби її зменшення. На сьогоднішній день актуальною проблемою залишається проведення повноцінної і адекватної антимікробної терапії з використанням науково-обґрунтованої стратегії та тактики в застосуванні антимікробних засобів [85].

Література

1. Адгезия микрофлоры полости рта к стоматологическим полимерам холодного отверждения / И.Ю. Лебеденко, Д.В. Серебров, А.П. Воронцов, В.Н. Царев // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 5. – С. 4-6.
2. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: Медицина, 1992. – 304 с.: ил.
3. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как результат отношений в системе паразит-хозяин / О.В. Бухарин // Журн. микробиол. – 1997. – № 4. – С. 3-7.
4. Давыдова Т.Р. К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике / Т.Р. Давыдова, Я.Н. Карасенков, Е.Ю. Хавкина // Стоматология. – 2001. – № 2. – С. 23-24.
5. Дикова И.Г. Клиническая эффективность препарата Стоматидин в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом, осложненным аутопатогенной микрофлорой / И.Г. Дикова, П.В. Сидельников // Современная стоматология. – 2005. – № 3. – С. 65-68.
6. Дяченко Ю.В. Оппортунистические инфекции в стоматологии / Ю.В. Дяченко // Вісник стоматології. – 1996. – № 5. – С. 7-9.

7. Жолудев С.Е. Применение антисептических растворимых таблеток для ухода за съёмными протезами / С.Е. Жолудев, М.Л. Маренкова // Пародонтология. – 2004. – № 2(31).
8. Кузнецов В.В. Залежність стану мікрофлори порожнини рота при користуванні знімними пластинковими протезами від технології їх виготовлення/ В.В. Кузнецов // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. – № 3. – С. 98-103.
9. Маслов О.В. Зміна показників біоценозу ротової порожнини при виникненні контактних протезних стоматитів / О.В. Маслов // Одеський медичний журнал. – 2003. – № 3. – С. 72-74.
10. Микробиологическое обоснование выбора базисной пластмассы съёмных зубных протезов / [С.Д. Арутюнов, Т.И. Ибрагимов, В.Н. Царев др.] // Стоматология. – 2002. – № 3. – С. 4-8.
11. Микробиологическое обоснование выбора базисной пластмассы съёмных зубных протезов / [С.Д. Арутюнов, Т.И. Ибрагимов, В.Н. Царев и др.] // Стоматология. – 2002. – № 3. – С. 4-8.
12. Микрофлора полости рта: норма и патология / [Е.Г. Зеленова, М.И. Заславская, Е.В. Салина, С.П. Рассанов]. – Нижний Новгород: Издательство НГМА. – 2004. – 158 с.
13. Нідзельський М.Я. Вплив знімних пластиночних протезів на тканини протезного ложа в залежності від термінів користування ними / М.Я. Нідзельський // Вісник стоматології. – 1996. – № 1. – С. 51-53.
14. Нідзельський М.Я. Роль гігієнічної обробки в користуванні знімними протезами: матеріали III (X) з'їзду Асоціації Стоматологів України [Інноваційні технології – в стоматологічну практику] / М.Я. Нідзельський, О.І. Девдера. – Полтава, 2008. – С. 419-420.
15. Особенности микробиоценозов ротової порожнини / А.Я. Циганенко, Н.В. Павленко, Г.Г. Гришанин, М.М. Мішина, О.К. Балак // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2003. – №2. – С. 60-63.
16. Особенности микробиоценозу ротової порожнини пацієнтів із стоматологічними захворюваннями з порушеннями в системі місцевого імунітету / У.Р. Никифорчин, Н.О. Гевкалюк, М.М. Рожко, Р.М. Никифорчин, З.Р. Ожоган // Мікробіол. журн. – 2004. – Т. 66, № 1. – С. 57-61.
17. Палков Т.А. Досвід застосування знімних протезів з еластичною силіконовою прокладкою miscoren soft для лікування хворих із "синдромом палаючого рота" / Т. А. Палков // Новини в стоматології. – 2000. – № 2. – С. 54-55.
18. Покровский В.И. Актуальные проблемы инфекционной патологии / В.И. Покровский, В.В. Малеев // Журнал эпидемиологии и инфекционных болезней. – 1999. – № 2. – С. 175-177.
19. Проблема біологічних ризиків протезування знімними зубними протезами: (огляд л-ри) / В.Г. Шутурмінський, Ю.Л. Чулак // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 160-162.
20. Роль мікрофлори в патології слизистої оболочкі рота / И.М. Рабинович, Г.В. Банченко, О.Ф. Рабинович и др. // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 48-50.

21. Рожко М.М. Этиопатогенетические аспекты возникновения поражений слизистой оболочки ротовой полости у ортопедических пациентов, пользующихся съёмными конструкциями зубных протезов, способы их профилактики и лечения / М.М. Рожко, Г.С. Орнат // Актуальные вопросы ортопедической стоматологии. – Полтава, 1996. – С. 78-80.
22. Роль микрофлоры в патологии слизистой оболочки рта / И.М. Рабинович, Г.В. Банченко, О.Ф. Рабинович и др. // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 48-50.
23. Романова Ю.Г. Влияние несъёмного и съёмного зубного протезирования на степень дисбактериоза полости рта / Ю.Г. Романова // Вісник стоматології. – 2007. – № 2. – С. 44-46.
24. Ростока Д. Адгезия *Candida albicans* к корригирующим пластмассам, используемым при ортопедическом лечении съёмными протезами / Д. Ростока // Стоматология. – 2004. – № 4.
25. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О. Савичук, А.В. Савичук // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 9-12.
26. Сенченко Н.Г. Вікові зміни швидкості слиновиділення і вмісту чинників імунітету в слині / Н.Г. Сенченко // Укр. стоматологічний альманах. – 2005. – № 6. – С. 5-8.
27. Угаков Р.В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р.В. Угаков, В.Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – № 3. – С. 22-24.
28. Ушаков Р.В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – № 3. – С. 22-24.
29. Череда В.В. Мікрофлора як фактор виникнення запальних хвороб пародонта / В.В. Череда // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 77-80.
30. Шумский А.В. Выбор фунгицидных препаратов для лечения кандидозов слизистой оболочки полости рта и губ / А.В. Шумский // Стоматология. – 1999. – №3. – С. 19-21.
31. Шутурмінський В.Г. Проблема біологічних ризиків протезування знімними зубними протезами: (огляд літератури) / В.Г. Шутурмінський, Ю.Л. Чулак // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 160-162.
32. Роль микробиологических исследований в профилактике и лечении стоматологических заболеваний / И.В. Яковец, Н.Н. Пидченко, Д.В. Яковец, И.М. Новицкая, А.Б. Хайтович // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 135-138.
33. Яровая А.В. Микробиоценоз полости рта и выбор материала для провизорных коронок / А.В. Яровая // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 4. – С. 78.
34. Allergic contact stomatitis due to manganese in a dental prosthesis. -Jose Pardo, Mercedes Rodriguez-Serna, Jesus De La Cuadra and Jose Miguel Fortea. – Contact Dermatitis 2000:№ 43: 183-185.

35. Batista, J.M., Birman, E.G., and Cury, A.E. 1999. Suscetibilidade a antifungicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protetica. Rev. Odontol. Univ. Sao Paulo, **13**:343-348.
36. Darwazeh, A.M.G., Al-Refai, S., and Al-Mojaiwel, S. 2001. Isolation of *Candida* species from the oral cavity and fingertips of complete denture wearers. J. Prosthet. Dent. **86**: 420-423.
37. Defining the Normal Bacterial Flora of the Oral Cavity / Jorn A. Aas, Bruce J. Paster, Lauren N. Stokes, Ingar Olsen, and Floyd E. Dewhirst // JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Nov. – 2005. – P. 5721-5732.
38. Maintenance of prosthetic treatment in a geriatric patient case report / Pinelli LA, de Mattos Mda G, Bezzon OL, Ribeiro RF // Braz Dent J. 1998;9(2):109-16.
39. Marsh PD (1988). Do changes in the oral microflora occur with age? Microb Ecol Health Dis 1:273-274.
40. Predisposing conditions for *Candida* spp. carriage in the oral cavity of denture wearers and individuals with natural teeth / Juliana Pereira Lyon, Sergio Carvalho da Costa, Valeria Maria Gomes Totti, Maira Forestti Vieira Munhoz, and Maria Aparecida de Resende. – Can. J. Microbiol. **52**: 462-467 (2006).
41. Predisposing conditions for *Candida* spp. carriage in the oral cavity of denture wearers and individuals with natural teeth. -Juliana Pereira Lyon, Sergio Carvalho da Costa, Valeria Maria Gomes Totti, Maira Forestti Vieira Munhoz, and Maria Aparecida de Resende. – Can. J. Microbiol. **52**: 462-467 (2006).
42. The Influence of Denture-wearing and Age on the Oral Microflora. -P.D. MARSH, R.S. PERCIVAL, and S.J. CHALLACOMBE. -J Dent Res 71(7):1374-1381, July, 1992.
43. Tooth loss and the condition of the prosthodontic appliances in a group of elderly home residents. – Catović A, Jerolimov V, Catić A. – J Oral Rehabil. 2000 Mar; 27(3):199-204.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 25.10.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Мельничук Г.М.*

INFLUENCE OF REMOVABLE CONSTRUCTIONS OF DENTURES IS ON CHANGING OF MICROFLORA OF ORAL CAVITY

T. Y. Divnych¹, M. M. Rozhko¹, R. V. Kucyk²

¹*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department stomatologoi FPO; 76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

²*Ivano-Frankivs'k national medical university,
department of microbiology and virology;
76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2*

An oral cavity is unique ecological nishoy, where ten of types of microorganisms coexist peacefully, what vegetuyut' on a mucus shell and on-the-spot teeth. Under act of various factors there can be changes of types of microorganisms in an oral cavity and next to normal can appear umovno-patogenni and pathogenic. One of factors which influence on changing of microbial balance of oral cavity there is the use of removable plastinkovikh prosthetic appliances from acrylic plastics. Degree of action of microflora, especially kisloto-produktivnoy, on plastics depends on the term of using prosthetic appliances. It is necessary to mark that as partial removable plastinkovi prosthetic appliances from acrylic plastics violate microbial balance in an oral cavity, so, in same queue, and microorganisms and products of their vital functions change properties of acrylic plastics and the same worsen quality of prosthetic appliances. Differentiation of main irritant it is important on principle, as provides the grounded choice of concrete measure in every case.

Key words: *partial removable plastinkovi prosthetic appliances, microflora of oral cavity, microbiocenosis of oral cavity, disbakterioz of oral cavity.*

Екологічна безпека та раціональне природокористування

УДК 551.4

ЧИ ЗАГРОЖУЄ НАМ ГЛОБАЛЬНЕ ПОТЕПЛІННЯ?

О. М. Адаменко

*Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу;
76019, м. Івано-Франківськ, вул. Карпатська, 15;
тел. +380 (342) 50-59-73; e-mail: adolmak@ifdtung.if.ua.*

Глобальні кліматичні зміни на Землі відбуваються періодично, під впливом природних космічних і внутріземних причин. За останні десятиріччя в цей процес втруtilись антропогенні чинники – збільшення викидів в атмосферу парникових газів, руйнування озонового шару, забруднення ландшафтів та ін. Пропонується максимально зберегти ту кліматичну синусоїду, яка склалась в природі, а тому техногенний вплив необхідно контролювати в масштабах всієї планети.

***Ключові слова:** глобальне потепління, клімат, погода, періодичні коливання, крива Міланковича.*

Кліматичні зміни супроводжували людство у всі віки. Скажемо більше: саме ці зміни і стимулювали розвиток людської спільноти, починаючи від людиноподібних мавп, що спустились у Африці з тропічних дерев і пішли жити в савани кілька мільйонів років тому. Отже, людину сформували кліматичні зміни. А як же зараз? Чи не загрожує нам певний кліматичний розлад, який не тільки спричиняє щорічні аномалії у всіх куточках світу (буревії, зливи, посухи, тайфуни, торнадо і т.д.), а й може призвести до глобального потепління, танення льодових шапок Арктики і Антарктиди, різкого підвищення океанічного рівня, затоплення значної площі континентів і обмеження територій для розвитку нашої цивілізації.

Щоб відповісти на ці запитання, треба добре знати особливості клімату Землі, історію його розвитку і межі можливих його коливань.

Клімат – колиска людської цивілізації

Насамперед домовимось, що таке погода і що таке клімат?

Погода змінюється щодня – коливаються температури, випадають опади, дме вітер, з'являються хмари. Якщо спостерігати за погодою

впродовж кількох років, можна виявити певні закономірності: взимку холодно, йде сніг, а вода перетворюється на лід; улітку тепло: у червні випадає приблизно стільки ж опадів, як і в листопаді. Така сукупність закономірностей, що повторюються з року в рік, є кліматом того чи іншого регіону. Кожному з них притаманні певні кліматичні умови. В екваторіальній зоні зазвичай теплий і вологий клімат. У пустельних районах сухо, а на полюсах холодно. Наявність різних кліматичних зон зумовлена нерівномірним розподілом сонячного тепла, яке здебільшого припадає на тропічну зону, а почасти й тим, як атмосфера та океани переміщують сонячне тепло від екватора. Якби на Землі не було атмосфери й океанів, не існувало б і кліматичних зон. Формування клімату, що залежить від повітря й води, надзвичайно складне, але водночас дуже цікаве питання. Воно залежить, в першу чергу, від будови атмосфери.

Клімат змінюється внаслідок циклічних коливань тиску. Так, кліматичний цикл у Північній Атлантиці утворюється через відмінності між високим тиском в районі Азорських островів та низьким – біля Ісландії. Коли на островах тиск перевищує середнє значення, а в Ісландії – нижчий за середній, показник північноатлантичного циклу вважається позитивним (високим). У цей час струминний повітряний потік відбувається над Атлантикою на великій швидкості. Завдяки йому в Європі зима відносно м'яка і волога, а в Середземномор'ї – суха і тепла. Коли різниця між тисками незначна, цей показник стає негативним (низьким). Відтак струминна течія не потрапляє до Атлантики, і зими в Європі стають суворими через холодне повітря з Азії, тоді як у Середземномор'ї випадає багато опадів. Зазначений показник змінюється кожні два роки.

Кліматичні зміни на Землі відбуваються постійно. Колись клімат був холоднішим або теплішим. Це зумовлено глобальними природними причинами. Нині середня температура поступово підвищується, однак потепління на Землі відбувається нерівномірно, тож у деяких регіонах стає холодніше, ніж було. На теперішній процес потепління впливають різні фактори. Більшість кліматологів вважає його причиною парниковий ефект, дія якого дедалі зростає. Він викликаний постійними викидами в атмосферу деяких газів, які утворюються під час спалювання природного палива – вугілля, нафти та природного газу.

Зміни клімату реєструються упродовж останніх 200 років, однак в Африці, Азії, на Близькому Сході та в Південній Америці метеостанції з'явилися порівняно недавно, тож ученим доводиться відновлювати відомості про клімат минулих часів за допомогою інших джерел. Наприклад, товщина річних кілець дерев буває різною, залежно від умов росту, тому знайдені в Каліфорнії скам'янілі сосни допомогли дізнатися про клімат, що панував на Землі понад 8000 років тому. Деякі комахи можуть жити тільки за певних температур. Часто у землі знаходять хітинову луску цих істот. Завдяки їй можна скласти уявлення про кліматичні умови того чи іншого району. Пилок квітів також дає чимало інформації про те, які саме рослини переважали в тому чи іншому місці, а

отже, – яким був клімат. Учені вивчають рештки тепло- або холодостійких наземних молюсків, або прадавніх істот з дна морів, озер або з полярної криги. Це допомагає з'ясувати, як змінювалася температура води, скільки випадало осадів, і уявити, на скільки тодішній склад атмосфери відрізняється від теперішнього.

Вчені вивчають склад пилку рослин, аби дізнатись про клімат в різних районах Землі в минулі часи. Пилок викопних рослин можна видобути з осадів порід різного віку.

Одним з важливих показників змін клімату є вміст в атмосфері вуглекислого газу. Чим його більше, тим вище середня температура доквілля, бо CO_2 створює парниковий ефект.

Є і астрономічні причини природних кліматичних коливань. Зміни земної орбіти під час обертання навколо Сонця та довкола своєї осі протягом тривалого часу спричиняють циклічні зміни в кліматі. Коли вони збігаються, можуть виникнути такі зміни температури, що призведуть до настання льодовикового періоду. Форма орбіти Землі змінюється від майже круглої до еліптичної протягом 100 000 років, а відтак стає іншою і відстань до Сонця. Нахил земної осі зазнає змін упродовж 42 000 років, тож кожних 42 000 років Земля повертається до Сонця тією чи іншою частиною. Вісь обертання Землі зазнає незначних змін кожних 25 800 років, відтак зміщуються дні сонцестояння та рівнодення.

Потепління клімату може бути зумовлене й низкою інших причин. Зокрема, на нього може впливати природний фактор, оскільки Земля виходить з Малого льодовикового періоду, який тривав з XV до середини XIX ст. Потепління може також спричинятися кліматичними коливаннями. Північноатлантичне кліматичне коливання мало значний вплив на формування клімату 1990-х років. Унаслідок цього в Європі встановилися м'які зими, а в арктичний басейн надійшло більше теплої води, що зумовило танення криги. 1998р. став найтеплішим за останнє десятиліття внаслідок впливу течії Ель-Ніньйо. Танення льодовиків у тропічній Африці відбувається через малу кількість опадів, адже підвищення температури не зафіксовано. Клімат може змінюватися і внаслідок мінливої сонячної активності. Коли на Сонці менше спалахів, знижується і температура на Землі. Період зниженої сонячної активності, що дістав назву мінімум Монтера, став найхолоднішим часом у Малому льодовиковому періоді. Одночасно із зростанням сонячної активності, як це було в 1990-х роках, посилюється сонячний вітер, тобто потік частинок, що рухається з Сонця на Землю. Змінюючи напрям космічного випромінювання, він перешкоджає взаємодії заряджених частинок з молекулами атмосфери та утворенню хмар. Як наслідок, зростає потужність сонячного випромінювання, що призводить до зменшення хмарності. А чим менше сонячного світла відбиває поверхня хмар, тим більше тепла поглинає поверхня Землі, і температура повітря підвищується.

Які ж кліматичні тенденції проявляються у наш час? Глобальна температура на Землі зростає. Розрахувати коефіцієнт підвищення цієї температури непросто, оскільки зміни відбуваються дуже повільно. Дані

про глобальну температуру одержують у три способи. Наземні метеостанції записують температурні показники принаймні двічі на день (близько 10 000 метеостанцій існує на Землі і 7000 – на суднах). За допомогою метеозондів одержують дані про температуру у верхніх шарах атмосфери і про тиск на різній висоті. Знаючи тиск на поверхні Землі і на певній висоті, можна точно визначити температуру на цій висоті. З орбітальних супутників надходить інформація про температуру на висоті понад 2 км. Найбільш вірогідні дані свідчать про те, що з кінця XIX ст. до 2000р. середній показник глобальної температури зріс приблизно на $0,6^{\circ}\text{C}$. Отже, згідно з підрахунками вчених, упродовж сторіччя середня глобальна температура зростає на $1,7^{\circ}\text{C}$.

З 1980-х років рівень двоокису вуглецю в атмосфері зріс майже вдвічі, здебільшого через інтенсивне спалювання природного палива. Це призвело до посилення парникового ефекту, тобто до ефекту глобального потепління, який у XXI ст. тільки зростатиме. Сьогодні це дуже важлива проблема для всього людства, але в контексті всієї історії Землі вона набуває ще більшого значення, оскільки глобальне потепління є істотною зміною клімату.

Вчені вважають, що глобальне потепління зумовлене діяльністю людини. Підвищення рівня двоокису вуглецю є головною причиною парникового ефекту, однак неабияк впливають також інші парникові гази, такі як метан і хлорфторвуглеці. Розвиток глобального потепління важко передбачити, оскільки в його формуванні задіяно надто багато чинників. Утім, з огляду на динамічність систем Землі (мінливий склад атмосфери та океанські течії), в кожному районі планети глобальне потепління діятиме по-різному.

У високих широтах потепління найбільше відчуватиметься впродовж наступних 50 років. Це вже можна спостерігати на Антарктичному півострові, де з 1960 р. середня температура влітку зросла на 2°C . А в найтепліших регіонах планети температура може знизитися внаслідок зміщення кліматичних зон.

З перших років XX ст. почалося танення більшості льодовиків у всьому світі. Внаслідок цього щороку рівень моря підвищується на кілька міліметрів. Якщо льодовиковий щит Західної Антарктиди почне танути, рівень моря зростатиме набагато швидше. Цьому сприятиме й підвищення загальної температури на планеті, оскільки за 4°C молекули води розширюються, а водний простір значно збільшується. Вчені роблять різні прогнози щодо підвищення рівня моря. Так, за певних кліматичних умов воно може початися раніше, тим часом як інші зміни клімату здатні уповільнити цей процес. Науковці прогнозували також, що до 2100р. рівень моря має підвищитися на 4м, а то й більше. Зараз це видається неабияким перебільшенням, але підвищення рівня моря навіть на 50см обов'язково призведе до незворотних наслідків для жителів прибережних районів та островів у всьому світі.

Загалом температура на Землі підвищується. Надлишкове тепло збільшує об'єм морської води, яка випаровується під дією сонячного

випромінювання, отже, зростає кількість дощових хмар та гроз. Вже є свідчення того, що бурі й урагани дедалі частішають, хоча короточасні зміни клімату зовсім не обов'язково мають перерости в глобальні й тривалі. Останнім часом шторми й бурі стають щораз руйнівнішими, хоча ці дані теж не варто тлумачити однозначно, оскільки вони можуть бути пов'язані з підвищенням густоти населення в усьому світі.

Одночасно зі зміною характеру атмосферних опадів та зміщенням систем тиску деякі регіони Землі стають вологішими, а в інших частіше панують посухи. За останніми прогнозами вчених, одним з таких посушливих регіонів стане середній захід Америки – територія, де вже нині дощі лімітують урожаї.

Зміна клімату позначиться і на житті дикої природи. Там, де він стане теплішим і вологішим, ліси перетворюються на луки, а хвойні ліси на півночі поширяться на тундру. Через зростання середньої температури тваринам гірської місцевості доведеться перебиратися вище. Багато видів, зокрема білі ведмеді, опиняться на межі вимирання.

Глобальне потепління може стати найістотнішою кліматичною зміною, спричиненою діяльністю людини. Кіотський протокол 1997р. щодо зменшення викидів двоокису вуглецю може мати певний вплив на клімат, але тільки якщо його ратифікують усі країни. Однак і в такому випадку буде нелегко виправити екологічну ситуацію. Треба буде перейти на альтернативні та самовідновні джерела енергії, такі як сонячна, вітрова, морських припливів, геотермальна та інші.

Згідно з рекомендаціями саміту про кліматичні зміни у Копенгагені (грудень 2009р.), викиди в атмосферу шкідливих речовин необхідно зменшити до 2050 р., але навіть якщо вдасться цього домогтися, мине кількадесят років, перш ніж процес потепління припиниться.

А як це було на теренах України?

Відновити хід кліматичних змін на території нашої держави за останній мільйон років дуже важливо, бо це дає картину природних змін клімату. Отримавши модель таких змін у вигляді кривої, можна екстраполювати її на майбутнє, внести відповідні поправки на антропогенні (техногенні) впливи. Таким чином можна скласти прогноз кліматичних змін на майбутнє десятиліття і століття, давши відповідь на одвічне питання: що нас чекає в майбутньому – новий льодовиковий період чи глобальне потепління?

Результати наших досліджень дали змогу провести реконструкцію змін палеоландшафтів на території України і частково сусідніх країн, а також скласти палеокліматичну криву.

Новий льодовиковий період можливий, судячи із астрономічної кривої Міланковича, не раніше, ніж через 42 тисячі років. Істотні похолодання малих льодовикових епох можуть повертатись до нас через 10, 20, 32 тисячі років. Клімат таких похолодань буде перигляціальним, але до льодовикового не дійде. Звичайно, що в ці природні коливання вже втрутився антропогенний фактор, що підсилив парниковий ефект потепління. Тому природні коливання, що мають закономірну форму синусу-

соїди, значно ускладнились, стали незакономірними, а синусоїда перетворилася у пилоподібну ламану криву з різкими піками потеплінь і похолодань, які супроводжуються катастрофічними явищами – буревіями, повенями, літніми приморозками і т.д., тобто такими процесами, які ми спостерігаємо в останні роки. Так буде проявлятися глобальне потепління, яке вже настає і буде створювати для людства безліч проблем протягом ХХІ століття, аж поки ми не навчимося керувати кліматом і не шкодити своєму існуванню на цій планеті.

Звідси висновок: потрібно максимально зберегти ту кліматичну синусоїду, яку запропонувала людству природа або Бог. А це означає, що техногенний вплив людей на клімат ми мусимо контролювати на мінімальному рівні. Іншої альтернативи не існує.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 30.12.2009 р.
Рекомендовано до друку докт. техн. наук, професором Семчуком Я.М.*

DOES GLOBAL RISE IN A TEMPERATURE THREATEN US?

O. M. Adamenco

Ivano-Frankivs'k National Technical University of Oil and Gas;

76019, Ivano-Frankivs'k, st. Carpats'ka, 15;

ph. +380 (3422) 50-59-73; e-mail: adolmak@ifdtung.if.ua.

The global climatic changes on Earth take place periodically, under act of natural spaces reasons. In the last decades in this process antropogenic factors interfered – increase of the troop landings in the atmosphere of hot-bed gases, destruction of ozone layer, contamination of landscapes and in.. it is suggested maximally to store that climatic sinusoid which was folded in nature, and that the technogenic influencing must be controlled in the scales of all planet.

Key words: *global rise in a temperature, climate, weather, periodic vibrations, Milankovich's curve.*

УДК 504.550.43

СТАН ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ В НАФТОГАЗОВИДОБУВНІЙ ГАЛУЗІ

Л. Є. Шкіца, Т. М. Яцишин

*Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу;
76019, м. Івано-Франківськ, вул.Карпатська, 15;
тел. +380 (3422) 4-53-69; e-mail: lshkitsa@nung.edu.ua*

Розглянуті основні чинники, що впливають на стан екологічної безпеки в нафтогазовидобувній галузі. Подається короткий огляд напрямків досліджень провідних науковців з екологічної безпеки. Пропонується спрямування заходів щодо запобігання появі екстремальних екологічних ситуацій в нафтогазовидобувній галузі.

Ключові слова: *екологічна безпека, нафтогазовидобувна галузь, екстремальна екологічна ситуація, технічний стан нафтогазового обладнання.*

У ході проведення робіт з активними промивальними рідинами у процесі буріння свердловин, а також з паливомастильними матеріалами та нафтопродуктами, необхідно чітко дотримуватись правил і настанов щодо роботи з ними. Особливу увагу необхідно приділяти запобіганню потрапляння їх на землю та у водоймища. Так, в північних (холодних) районах 100 г нафтопродуктів забруднює 8 т води до стану повної її непридатності, як для життя організмів, так і для господарського використання. Розкладання нафтопродуктів і активних промивальних рідин відбувається дуже повільно, особливо за низьких температур. Наприклад, в аеробних умовах повне окислення нафтопродуктів відбувається за 100-150 діб, а в анаеробних цей період є ще тривалішим. Самоочищення води в ріках відбувається на ділянках протяжністю до 300 км, а в північних (холодних) ріках або взимку – до 2000 км [1]. Наведені вище цифри переконливо свідчать, що наслідки забруднення рік відчуються далеко від місця безпосереднього їх забруднення.

Крім цього, під час роботи з певними рідинами (ПАР, кислотами і т.п.) та порошкоподібними хімічними речовинами, які використовуються при бурінні та для обробки нафтогазовидобувних свердловин, необхідно використовувати для захисту органів дихання обслуговуючого персоналу індивідуальні засоби захисту, а також для попередження травм лиця – спеціальні прозорі маски або маски з окулярами. Це вкотре підтверджує, наскільки речовини і матеріали, що використовуються при бурінні і для обробки нафтогазовидобувних свердловин, є небезпечними для здоров'я людини і стану довкілля.

Найбільш небезпечними для екології навколишнього середовища є поява некерованих нафтогазоводовикідів (фонтанів). Під час фонтанування в довкілля потрапляють тисячі, а іноді і мільйони кубічних метрів

небезпечної газорідинної суміші. Роботи з ліквідації фонтанів та їх наслідків тривають від декількох діб до декількох років. Причиною появи некерованих фонтанів може бути порушення технологічних процесів, незадовільний стан обладнання або його невідповідність умовам, несанкціоноване втручання сторонніх людей до об'єктів нафтогазовидобування і транспортування нафтогазопродуктів та інші причини. Фонтани – це відносно рідкісні явища, але їх можна віднести до катастрофічних забруднювачів довкілля.

У процесі буріння нафтових і газових свердловин постійно здійснюється промивання вибою. Промивальна рідина, як вище зазначалось, є шкідливою і досить небезпечною для здоров'я людини і довкілля, а особливо коли вона витікає із свердловини з високою температурою 50-80⁰С, а іноді і вищою. Промивальна рідина на виході із свердловини протікає відкритою жолобною системою бурової установки до блоку очищення від твердої фази (вибуреної породи), після чого надходить у ємності з великою відкритою площею поверхні випаровування. Весь цей період відбувається інтенсивне випаровування гарячої промивальної рідини, що здійснює негативний вплив на здоров'я людей, довкілля та на стан обладнання бурової установки, активізуючи кородувальні процеси. Якщо фонтани є поодинокими випадками, то явища випаровування промивальної рідини постійними в процесі буріння свердловини.

Також в процесі буріння свердловини накопичуються великі об'єми вибуреної породи, насиченої промивальною рідиною, що є великою проблемою бурових підприємств. Тому всі об'єкти під час буріння та експлуатації нафтогазових свердловин вимагають посиленої уваги з точки зору екологічної безпеки.

Вчені, як в Україні, так і за її межами проводили і проводять наукові дослідження, спрямовані на екологічну безпеку в нафтогазовидобувній галузі, та пропонують заходи для запобігання появі екстремальних ситуацій.

В Івано-Франківському національному технічному університеті нафти і газу створена наукова школа раціонального використання і захисту природи під керівництвом доктора геолого-мінералогічних наук, професора Адаменка О.М, яка займається геоекологічними дослідженнями, проведенням екологічного аудиту в Карпатському регіоні, здійснюються порівняльні дослідження довкілля в Чехії, Німеччині, Болгарії, Польщі, Румунії та ін., та пошуки шляхів захисту природи від техногенного впливу людини. Доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри безпеки життєдіяльності Семчук Я. М. разом із своїми аспірантами досліджує причини відмов трубопроводів, що створюють технічний ризик, пов'язаний з екологічним, причини небезпеки техногенного забруднення у районах розташування компресорних станцій магістральних газопроводів та основні напрямки зменшення їх дії на навколишнє середовище, а також вплив відходів буріння на довкілля та ін.

Науковцями Кожановою Г.А., Гудзенко Т.В. та ін. розроблено і впроваджено мікробну технологію глибокого очищення виробничозливневих стічних вод від емульгованих вуглеводнів нафти та метод лі-

квідації плівкового нафтового забруднення водної поверхні. Використовуваний при цьому біопрепарат має сорбційну та деструктивну активність до вуглеводнів нафти.

Важливим методом дослідження екологічної безпеки впливу техногенних факторів на довкілля та прогнозуванням екологічних ризиків є математико-картографічне моделювання. Ці питання вивчаються в інституті проблем моделювання в енергетиці ім. Г.Е. Пухова НАНУ. Завідувач тематичної групи «Екологічного аналізу і прогнозу» вищезгаданого інституту Яцишин А. В. разом з іншими науковцями розробляють нові методи аналізу і візуальної інтерпретації багатомірної інформації, пов'язаної з техногенним забрудненням навколишнього середовища. Вони сформулювали новий напрям в області моделювання в екології – математико-картографічне моделювання як складний процес системного аналізу і візуалізації багатомірної екологічної інформації з використанням ГІС-технологій, орієнтованих на одержання нових знань в даній галузі [2].

Автор монографії «Информационный анализ и моделирование объектов природно-промышленной системы» Немтинов В. А. розглядає методику ідентифікації математичних моделей, що дозволяє отримати модель, яка адекватно описує процеси в реальних об'єктах за наявності детермінованої та імовірної інформації. Правильно вибрана математична модель дозволяє виявити можливі зміни фізичних, хімічних і біологічних станів навколишнього середовища, що викликані діяльністю виробничих технічних систем. Тому, за допомогою математичних моделей можна оцінити “екологічність” виробничих технічних систем через зміни параметрів природного середовища.

Математичне моделювання інженерно-екологічних процесів дає можливість одержати потужну базу не тільки для накопичення і обробки експериментальних даних, але і для прогнозування стану різних компонентів довкілля при зміні методів впливу на неї людини.

Серед зарубіжних науковців, які займаються питанням екологічної безпеки нафтогазового комплексу, відзначається Балаба В.І. з Російського державного університету нафти і газу ім. І.М. Губкіна. Зокрема він досліджує питання забезпечення екологічної безпеки будівництва свердловин на морі; технологічних процесів промивання свердловин; використання речовин і матеріалів у бурінні; аналізує існуючу систему визначення токсичності бурових технологічних рідин і технологічних відходів буріння, висвітлює її недоліки і пропонує затвердити нову методику біотестування та критерії рівня техногенного впливу на довкілля [3]

Питаннями вибору оптимального методу контролю за забрудненням довкілля нафтогазовою галуззю займаються науковці Іркутського національного університету Саксонов М.Н., Абалаков А.Д., Данько Л.В. та ін. Вони аналізують існуючі хімічні та фізико-хімічні методи, які не відповідають сучасним вимогам екологічного контролю, оскільки на даний час важливо, щоб метод враховував ступінь шкідливості комплексної дії всіх забруднюючих речовин. Іншими стримуючими факторами

є значна трудомісткість, вартість і тривалість хімічного визначення. Методи біологічного тестування, які уможливають інтегральну оцінку якості навколишнього середовища, знаходять широке застосування в екологічному моніторингу і лежать в основі експериментального підходу до визначення класу небезпеки для природного середовища відходів нафтогазової галузі для природного середовища.



Рисунок 1 – Структурна схема впливу різних чинників на екологічну безпеку у виробничому підрозділі нафтогазовидобувної галузі

Вирішення проблеми екологізації нафтогазовидобування тісно пов'язано із такими практичними завданнями з реалізації основного пріоритету охорони довкілля та раціонального використання природних ресурсів, як формування збалансованої системи природокористування та адекватна структурна перебудова виробничого потенціалу економіки, екологізація технологій у промисловості, енергетиці, будівництві, сільському господарстві, на транспорті.

Проте, для створення умов, спрямованих на запобігання появі екстремальних ситуацій з екології в нафтогазовидобувній галузі, необхідно цю проблему розглядати в комплексі з врахуванням різних чинників. Тому пропонується структурна схема впливу різних чинників на екологічну безпеку у виробничому підрозділі нафтогазовидобувної галузі, яка представлена на рисунку 1 і в майбутньому може вдосконалюватись.[4]

Стан екологічної безпеки в нафтогазовидобувній галузі залежить від багатьох факторів, але до основних можна віднести наявність групи попередження та оперативної ліквідації екстремальних екологічних ситуацій і аварій, кваліфікацію і виконавчу дисципліну обслуговуючого персоналу, а також технічний стан обладнання, механізмів та інструменту. Тільки розгляд кожної конкретної ситуації в комплексі, як вказано на схемі, дасть відчутні позитивні результати з екологічної безпеки.

Література

1. Яковлев А.М. Бурение скважин с пеной на твёрдые полезные ископаемые / А.М.Яковлев, В.И.Коваленко. – Л.: Недра, 1987. – 128 с.
2. Сердюцька Л.Ф. Техногенная экология: Математико-картографическое моделирование / Л.Ф.Сердюцька, А.В.Яцишин. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 232 с.
3. Балаба В.И. Экологическая безопасность технологического процесса промывки скважин / В.И.Балаба // Бурение и нефть. – 2004. – № 3. – С. 36-38.
4. Моніторинг стану нафтогазового обладнання: Матер. третьої наук.-практ. конф. [«Моніторинг навколишнього природного середовища: науково-методичне, нормативне, технічне, програмне забезпечення»], (Коктебель, 22-26 вересня 2008 р.) / Т.М.Яцишин, Ю.М.Лях та ін. // Національна академія наук України, М-во охорони навколишнього природного середовища України, НПЦ «Екологія. Наука. Техніка». – Коктебель: НПЦ «Екологія. Наука. Техніка», 2008. – 118 с.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 21.10.2009 р.
Рекомендовано до друку докт. техн. наук, професором Семчуком Я.М.*

**CONSISTING OF ECOLOGICAL SAFETY OF OIL AND GAS
EXTRACTIVE INDUSTRY****L. Y. Shkitsa, T. M. Yatsyshyn**

*Ivano-Frankivs'k National Technical University of Oil and Gas;
76019, Ivano-Frankivs'k, st. Carpats'ka, 15;
ph. +380 (3422) 4-53-69; e-mail: lshkitsa@nung.edu.ua*

The main factors that influence the state of ecological security in oil-and-gas mining sphere have been considered. Brief examination of research directions of the leading scientists in ecological security have been carried out. Some measures of preventing the appearance of new extraordinary situations in oil-and-gas mining sphere have been suggested.

Keywords: *ecological safety, oil and gas extractive industry, extreme ecological situation, technical being of oil and gas equipment.*

УДК 550.4: 502.15.+ 502

ЕКОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ КАРПАТСЬКОГО РЕГІОНУ ТА ЕКОЛОГІЧНИЙ (НАУКОВО-ПІЗНАВАЛЬНИЙ) ТУРИЗМ

Л. В. Міщенко

*Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу;
76019, м. Івано-Франківськ, вул. Карпатська, 15;
тел. +380 (3422) 50-59-42; e-mail: nvlppif@nung.edu.ua*

Аналіз природних умов Карпатського регіону України як чинників формування його екологічної ситуації та геоекологічного стану ґрунтується на об'єднанні гірських і передгірських територій, що обумовлено цілісністю їхніх структурно-тектонічних і геоморфологічних, кліматичних і гідрографічних, флористичних і геоботанічних, зоогеографічних, ґрунтових і ландшафтних особливостей. Геоекологічні дослідження на цій території мають важливе значення для науково-пізнавальної стратегії розвитку та впровадження екотуризму.

Ключові слова: *екологічна ситуація, Карпатський регіон, екологічний туризм, екологічний стан, моніторинг, менеджмент.*

Актуальність теми. Дослідники акцентують увагу на тому, що взаємодія людини і природи має одновекторну спрямованість за принципом антропоцентричного гуманізму. Наслідком цього є поступове вичерпання природних ресурсів, руйнування природних ландшафтів і порушення екологічної рівноваги. Стратегічним напрямком розв'язання проблеми є дотримання балансу між ресурсоенергопотребами суспільства і можливостями природи і раціоналізація природокористування.

Історія досліджень. Для обґрунтування заходів, спрямованих на усунення негативних наслідків втручання людини в навколишнє природне середовище і покращання екологічної ситуації, розробки методів оптимізації природокористування з одержанням максимуму продукування при одночасному збереженні довкілля, необхідна організація регіонального екологічного моніторингу.

На даний час діє Закон України «Про охорону навколишнього природного середовища», який визначає правові, економічні та соціальні основи організації охорони навколишнього середовища в інтересах нинішнього і майбутнього поколінь, та Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Положення про державну систему моніторингу довкілля» від 30 березня 1998р. № 391. Розширюється зміст терміну «геоекологія» і формується геоекологічний (географо-екологічний) підхід до вирішення певних проблем довкілля. Геоекологічний моніторинг – система повторних спостережень у просторі і часі за певними компонентами геосистеми, які перебувають під впливом природних і антропогенних факторів, і які вибрано з метою виявлення, оцінки, прогнозування та регулювання стану довкілля, умов функціонування еко-

систем та прийняття управлінських рішень щодо екологічної безпеки і раціонального природокористування.

Карпатській регіон включає Львівську, Івано-Франківську, Чернівецьку і Закарпатську області. Наукові засади геоекологічного моніторингу розробляли І.П. Герасимов, К.В. Ананічев, О.М. Адаменко [1], Ю.А. Анохін, Л.М. Філіппов, В.А. Ковда, В.А. Барановський [4], Ю.А. Израель [7], І.П. Ковальчук [8], І.М. Волошин [3], А.В. Мельник [10], Г.І. Рудько [15], С.Ю. Бортник, В.В. Стецюк, М.А. Голубець [2], П.Г. Шищенко [9], Л.Л. Малишева, Л.П. Царик [16], Г.І. Денисик [6], С.І. Кукуруза та багато інших.

Методи досліджень. Нами запропоновано та обґрунтовано нову структуру та алгоритм побудови системи екологічної безпеки територій, яка складається із семи блоків. Одними із таких блоків є: оцінка сучасної екологічної ситуації та екологічного стану всіх компонентів довкілля територій (екологічний аудит територій) та менеджмент територій (моніторинг, екологічні ризики, безпека життєдіяльності населення, геоінформаційні комп'ютеризовані системи екологічної безпеки територій). Показники сучасного стану необхідно порівняти з нормативними. Процес оцінки сучасного екологічного стану завершується складанням цілого комплексу комп'ютерних (електронних) еколого-техногеохімічних карт як по окремих компонентах довкілля і окремих елементах-забруднювачах, так і синтетичної (інтегральної) карти, на якій визначаються зони екологічної небезпеки різного ступеня: нормальні, задовільні, напружені, складні, незадовільні, передкризові, критичні, катастрофічні. Для збалансованого природокористування, оптимізації екологічної ситуації та покращання екологічного стану компонентів довкілля, запобігання негативним наслідкам її впливу на людей, управління природоохоронною діяльністю і природними ресурсами – менеджмент територій – необхідно усі спостереження і виміри включити в банк або бази екологічної інформації. В кожній базі – від 20 до 100 екологічних показників, що мають різну динаміку. Загальна кількість екологічних показників може сягати кількох тисяч, тому їх аналіз і оцінка можливі тільки методами сучасних геоінформаційних технологій з використанням потужної комп'ютерної техніки.

Основна ідея розробок полягає в оцінці антропогенного впливу на природне середовище для обґрунтування геоекологічних засад раціонального природокористування та розвитку екотуризму в Івано-Франківській області [1, 12, 14, 15].

Екологічна ситуація – це стан, який характеризується поєднанням ландшафтних екоумов та екопроблем на певній території, які зберігаються незмінними протягом певного часу. Екоситуацію можна аналізувати інтегральними синтетичними показниками. Екологічний стан – це сучасний стан, який формується сукупністю екоумов, екоситуацій та екопроблем.

Труднощі оцінки екологічних ситуацій полягають, насамперед, у відсутності нормативних методів інтегральної оцінки забруднення як

окремих середовищ (повітря, ґрунту, води), так системи загалом. Державний контроль ведеться тільки за обмеженою кількістю найбільш поширених забруднювачів. В той же час, найбільш небезпечними можуть бути специфічні речовини, за якими не ведеться систематичного контролю. Найбільші труднощі пов'язані з тим, що нормативи, базовані на використанні ГДК, розроблялися для виявлення лише двох станів норми (при фактичних концентраціях нижче ГДК) і забруднення (вище ГДК).

Екологічні ситуації – динамічні. Прослідкувати та оцінити їх можна тільки з допомогою добре налагодженої системи моніторингу та системи постійно обновлюваних екологічних карт, створених з допомогою ГІС-технологій. Застосування нових інформаційних технологій дає змогу поєднати знання фахівців з геології, геохімії, географії тощо з можливостями оперативної обробки великих масивів даних. Метою комп'ютерної системи геоекологічного моніторингу регіону є збір інформації, її аналіз, формування пропозицій та рекомендацій для забезпечення безпечних умов життя населення та відновлення навколишнього природного середовища. На комп'ютері моделюється геоекологічний стан компонентів природно-антропогенних геоекосистем, прогноуються їхні зміни природним шляхом та під впливом техногенного навантаження.

Процес оцінки сучасного геоекологічного стану завершується складанням цілого комплексу комп'ютерних (електронних) карт як окремих компонентів довкілля та окремих елементів-забруднювачів, так і синтетичної (інтегральної) карти, на якій визначаються геоекологічні зони різного ступеня екологічної напруги: умовно сприятливі, задовільні, напружені, критичні, катастрофічні.

За сумарним показником забруднення виділено геоекологічні райони з умовно сприятливою ситуацією ($СПЗ=1$), задовільною ($1 < СПЗ < 5$), напруженою ($5 < СПЗ < 10$), критичною ($10 < СПЗ < 100$), катастрофічною ($СПЗ > 100$).

Вся екологічна інформація накопичується в базі даних, що дозволяє оперативно вносити зміни у карту згідно з динамікою природно-антропогенних геосферно-біосферно-соціосферних процесів. Аналіз екологічної інформації з карти дозволяє приймати керівні рішення.

Результати досліджень. Особливе значення для забезпечення стабільності ландшафтів має збереження і відновлення біологічного і ландшафтного різноманіття. З цією метою для території Івано-Франківської області розроблена структура регіональної екологічної мережі, основою (ядрами) якої є 457 природно-заповідних територій та об'єктів, загальною площею 189,3 тис. га, а також екологічні коридори, які розміщуються уздовж основних річок (Дністер, Прут, Свіча, Лімниця, Бистриця Солотвинська, Бистриця Надвірнянська, Рибниця, Черемош, Свірж і Гнила Липа) [14].

Ряд екологічних проектів (2000-2008 рр.), здійснених кафедрою екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу в останні роки, виходять за межі конкретних завдань. Це дає підставу для здійснення нових міжнародних проектів,

які являли б собою невеликий крок у вирішенні багатьох екологічних проблем як Карпатського регіону, так і за його межами. Прикладом транскордонного співробітництва виконаний проект Румунія-Україна-Регіональний центр з підготовки кадрів у сфері охорони, менеджменту й моніторингу довкілля, RUTEM, проект фінансований Phare CBC 2005/017-539, Програма сусідства Румунія-Україна, Пріоритет 3: Акції „People to people” („Люди для людей”) з боку Європейського Союзу, Уряду Румунії й власними ресурсами партнерів, які брали участь у здійсненні проекту: Бая-Марський Університет де Норд, Марамурська Повітова Рада, Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу, Агентство по охороні навколишнього природного середовища Марамуреш, Івано-Франківська обласна рада. В рамках міжнародного співробітництва українська сторона поділилася досвідом з питань методології та методами дослідження із захисту довкілля та екологічної безпеки держав: екологічної оцінки територій (екологічний аудит), оцінка впливів на НПС, моніторинг, поводження з відходами та менеджмент [17, 18]. Також були проведені конференції (наукові експедиції) з дослідження всесвітньо відомих знахідок і відкриттів викопної фауни в селі Старуні Богородчанського району, у яких брали участь дві кафедри: геології та екології разом з польськими колегами-вченими з м. Краків (Гірничо-металургійна академія). Це село на Передкарпатті стало відоме на весь світ після знахідок в озокеритній шахті у 1907 і 1929 роках муміфікованих волохатих носорога, мамонта та інших тварин льодовикового (четвертинного) періоду. Це справді єдине унікальне у світі місце! До того ж вже у наші часи після землетрусу у г. Вранче (Румунія) 1976 року тут виник єдиний у Карпатах грязьовий вулкан. Зібрані тут палеоботанічні й ентомологічні колекції опинились у Польській академії вміння у Краківі й у Львові. Тому дослідження потребують зусиль вчених двох держав. Крім того в процесі екологічних досліджень з'ясувалось, що в Івано-Франківській області існують умови для розвитку саме екологічного та науково-пізнавального туризму.

Висновки. Екологічний туризм – це специфічний вид туризму, що включає ознайомлення з окремими екологічними як природними, так і техногенними, об'єктами, процесами і явищами, які являють певний інтерес для фахівців-екологів, геологів, географів, краєзнавців, а також для пересічних громадян, що цікавляться природою та специфікою екологічних явищ на тій чи іншій території. Найбільш активно екологічний туризм розвинутий у Польщі, де навіть у вищій школі є окрема спеціальність “екотуризм”. Об'єктами такого туризму у Польщі є соляна шахта “Велічко”, старі кар'єри і копальні з видобутку бурого вугілля у Сілезії, рекультивовані сірчані кар'єри (Махув та ін.), малі ГЕС та штучні водосховища.

Вважаємо, що цей новий для нашої області науково-пізнавальний екологічний вид туризму має велику перспективу.

У «Маркетинговій стратегії розвитку туризму в Івано-Франківській області» необхідно передбачити написання та видання спеціальних науково-популярних брошур з кольоровими картами, макетами, фотографіями на кожний такий об'єкт.

Література

1. Геоінформаційні технології екологічного аудиту антропогенних ландшафтів / О.М. Адаменко, Л.В. Міщенко, Н.О. Зоріна, Д.О. Зорін // Ресурси природних вод Карпатського регіону: П'ята міжнар. наук.-практ. конф., 25-26 травня 2006 р. – Львів, 2006. – С. 6-7.
2. Голубець М.А. Біотична різноманітність і наукові підходи до її збереження / М.А. Голубець. – Львів: Ліга-Прес, 2003. – 33 с.
3. Волошин І.М. Ландшафтно-екологічні основи моніторингу / Волошин І.М. – Львів: Простір, 1998. – 356 с.
4. Барановський В.А. Екологічна географія і екологічна картографія / В.А. Барановський. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 252 с.
5. Генсірук С.А. Регіональне природокористування: навч. посібник / С.А. Генсірук. – Львів: Світ, 1992. – 336 с.
6. Денисик Г.І. Антропогенні ландшафти Правобережної України: історико-географічний аналіз, регіональні структури, оптимізація: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора географ. наук спец. 11.00.01 “Фізична географія, геохімія та геофізика ландшафтів” / Денисик Г.І. – К., 1999. – 34 с.
7. Израэль Ю.А. Проблемы мониторинга и охраны окружающей среды / Ю.А. Израэль. – Ленинград, 1989. – 389 с.
8. Ковальчук І.П. Геоекологічний аналіз Західного регіону України / І.П. Ковальчук // Регіональна політика України: наукові основи, методи, механізми. – Львів, 1998. – Ч. III. – С. 132-139.
9. Маринич О.М. Фізична географія України / О.М. Маринич, П.Г. Шищенко. – К.: Знання, 2003. – 479 с.
10. Мельник А.В. Особливості сучасного екологічного стану геокмплексів Українських Карпат / А.В. Мельник // Вісник Львівськ. ун-ту. Серія географічна. – Вип.29. – ч.ІІ. – 2003. – С. 214-221.
11. Міллер Г.П. Ландшафтознавство: теорія і практика / Г.П. Міллер, В.М. Петлін, А.В. Мельник. – Львів: видавнич.центр ЛНУ ім. І. Франка, 2002. – 172 с.
12. Міщенко Л.В. Геоекологічний аудит та моделювання екосистем Покуття / Л.В. Міщенко // Наукові записки Тернопільського держ. педагогіч.ун-ту. Серія Географія. – 2003. - №1. – С. 87-89.
13. Міщенко Л.В. Методика комплексних геоекологічних досліджень передгірських територій / Л.В. Міщенко // Ландшафтознавство: традиції і тенденції: міжнар. наук. конф., 8-12 вересня 2004 р. – Львів, 2004. – С. 98-100.
14. Приходько М.М. Управління природними ресурсами та природоохороною діяльністю / М.М. Приходько, М.М. Приходько (молодший). – Івано-Франківськ: Фоліант, 2004. – 847 с.

15. Рудько Г.І. Екологічна безпека техноприродних геосистем (наукові і методичні основи) / Г.І. Рудько, С.В. Гошовський. – К.: Нічлава, 2006. – 464 с.
16. Царик Л.П. Природні рекреаційні ресурси: методи оцінки і аналізу / Л.П. Царик, Г.В. Чернюк. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2001. – 188 с.
17. Міщенко Л.В. Концепція екологічного аудиту // Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României. Manuel de instruire în profesia, managementul și monitoringul mediului. Підручник навчання в захисті манаджмента і моніторинга середовища. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2008. – pp. 23-36.
18. Mishchenko L., Adamenko Y. The procedure of ecological estimation of technogenic influence on landscape transformation // Mat. International symposium “Mineral resources and environment engineering”. – Baia Mare: Editura Universității de Nord, 2008. – P. 12.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 14.12.2009 р.
Рекомендовано до друку докт. геол.-мінерал. наук., проф. Адаменком О.М.*

ECOLOGICAL SITUATION OF REGION OF CARPATHIANS BUT ECOLOGICAL TOURISM

L. V. Mishenco

*Ivano-Frankivs'k National Technical University of Oil and Gas;
76019, Ivano-Frankivs'k, st. Carpats'ka, 15;
ph. +380 (3422) 50-59-42; e-mail: nvlppif@nung.edu.ua*

Analysis of natural terms of region of Carpathians of Ukraine as factors of forming of him ecological situation and geoekologichnogo state based on the association of mountain and pre-mountain territories, that conditioned by integrity of their structurally tectonic and geomorfologichnikh, climatic and hydrographical, floristichnikh and the geobotanical, zoogeographical, ground and landscape features. Geoekologichni researches on this territory have an important value for scientifically cognitive strategy of development and introduction of ekoturizmu.

Keywords: *ecological situation, region of Carpathians, ecological tourism, ecological state, monitoring, management.*

УДК 551.4

ЕКОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ КОМПОНЕНТІВ ДОВКІЛЛЯ МЕТОДАМИ ГЕОІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Д.О. Зорін

*Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу
76019, м. Івано-Франківськ, вул. Карпатська, 15;
тел. +0 (342) 50-59-73; e-mail: adolmak@mail.ru*

Екологічна безпека компонентів довкілля оцінюється визначенням їх стану на території шляхом відбору та аналізу проб ґрунтів, поверхневих і ґрунтових вод, атмосферного повітря та рослинності, побудови баз даних та еколого-техногеохімічних карт з використанням геоінформаційних технологій та комп'ютерної техніки.

***Ключові слова:** геоінформаційні системи, еколого-техногеохімічні карти, бази даних, програмне забезпечення, векторне і растрове подання.*

Щоб контролювати стан довкілля та керувати його екологічною безпекою, необхідно чітко знати, з яких компонентів воно складається. На кожний компонент живої і неживої природи, на кожну сферу, що оточує Землю, впливає той чи інший техногенний об'єкт. Необхідно вміння оцінювати цей вплив, стежити за його змінами, прогнозувати його розвиток, щоб керувати станом довкілля і вчасно запобігати його негативним змінам. Отже, в структурі довкілля, враховуючи визначення К.М.Ситника зі співавторами [14], І.І.Дедю [3], В.М.Петліна [9], М.А.Голубця [10] та багатьох інших екологів і географів, ми у своїх дослідженнях виділяємо такі компоненти довкілля: геологічне середовище та геоморфосферу, ґрунтовий покрив, гідросферу та атмосферу, рослинний покрив.

Комплексна геоекологічна оцінка компонентів довкілля виконана нами шляхом комп'ютерної інтеграції спочатку поелементних еколого-техногеохімічних карт (рис. 1, 2), а потім покомпонентних карт. Використання сучасних ГІС-технологій дозволяє максимально автоматизувати цей процес і створити комп'ютерні багатокомпонентні постійно діючі системи екологічної безпеки територій [1, 2, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14].

Геоінформаційні системи (ГІС) – це інформаційні технології, які забезпечують збирання, зберігання, обробку, доступ, відображення та поширення просторово орієнтованих даних, це – сукупність електронних (комп'ютерних) карт, баз даних з інформацією про ці об'єкти та програмного забезпечення для зручної роботи з картами і базами як з єдиним цілим [8].

Управління природними ресурсами, охорона їх та збалансоване природокористування, екологічний аудит територій та визначення сучасної екологічної ситуації, оцінка впливів техногенних об'єктів на на-

вколишнє середовище, організація та виконання моніторингу довкілля та усіх його компонентів, моделювання та прогнозування стану довкілля та його змін під впливом природних і техногенних чинників, – усе це було б неможливим без використання геоінформаційних систем.

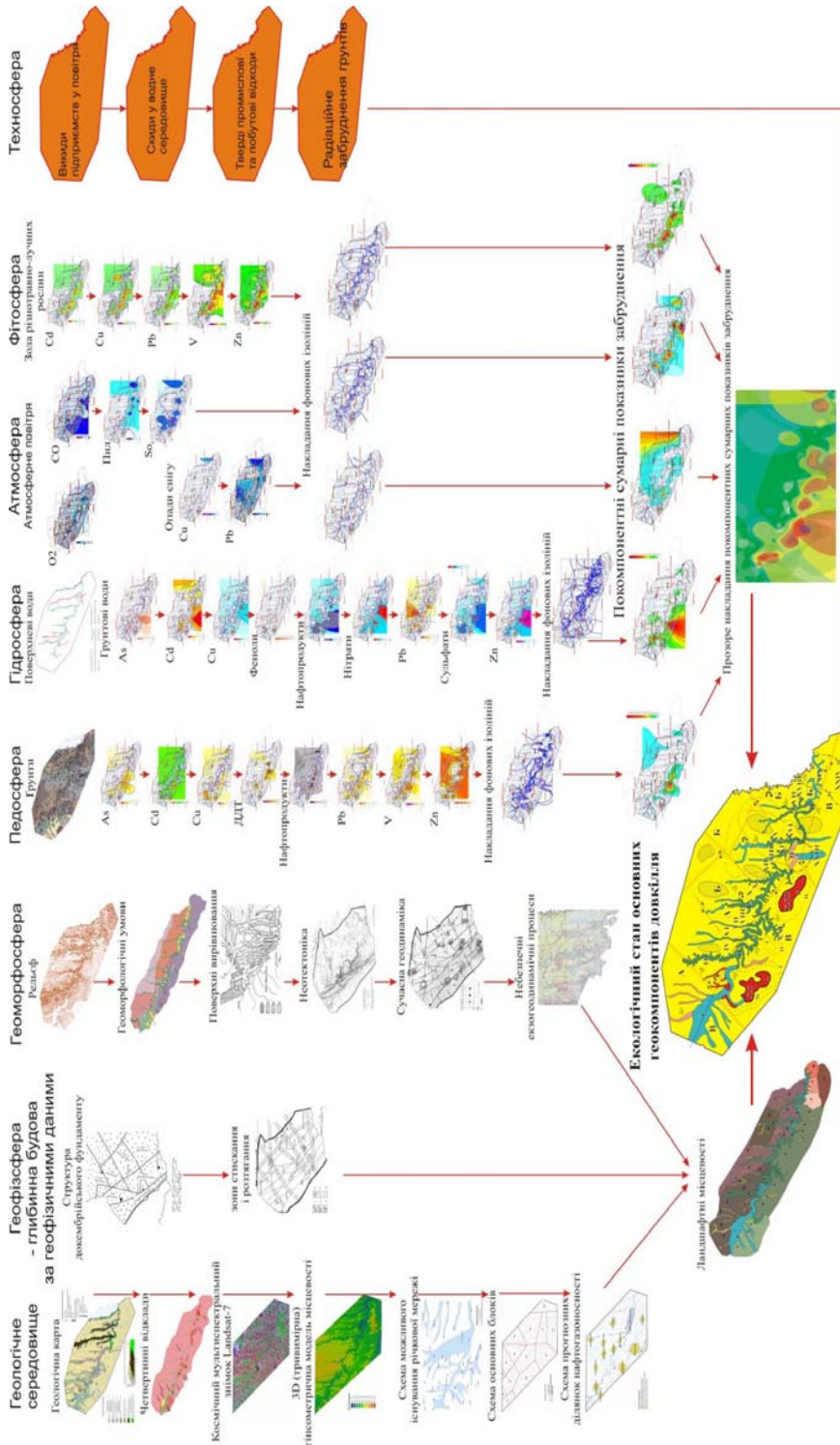


Рис. 1 Геоінформаційна постійно діюча багатоконпонентна комп'ютеризована система екологічної безпеки Дністровського району

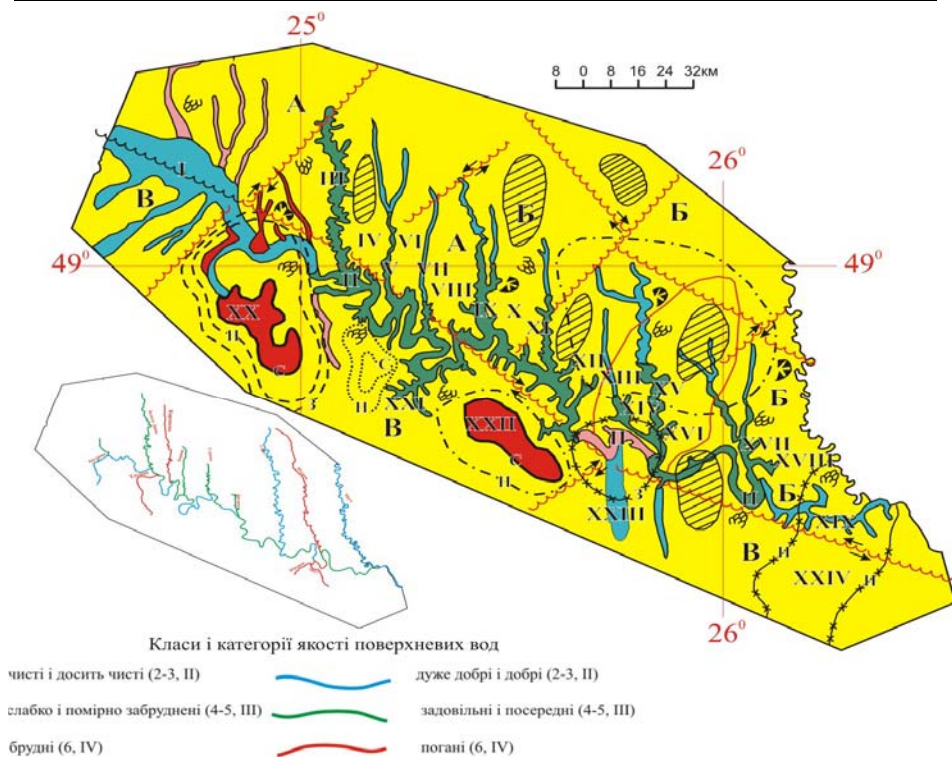


Рис. 2 Карта сучасної екологічної ситуації Дністровського каньйону

**Умовні позначення (до рис. 2)
Екологічний стан основних геокомпонентів довкілля
Геологічне середовище**

- Сучасні активні геодинамічні зони стиснення (а) і розтягнення (б) земної кори, локальні здвиги та інші прояви неотектоніки
 - Глибинні розломи докембрійського фундаменту – зони сучасної тектонічної активності, виявлені геофізичними методами
 - Брахіантиклінальні структури в палеозойському чохлі, що проявляють сучасну тектонічну активність (за даними ДЗЗ)
 - Порушення геологічного середовища природними карстовими процесами – площі розповсюдження печер та поверхневих карстових форм
 - Порушення геологічного середовища техногенними процесами – кар'єрами з видобутку корисних копалин
- Геоморфосфера**
- Порушення рельєфу природними процесами – зсувами та іншими екзогеодинамічними явищами (селями, обвалами, осипищами, суфозією, ерозією та ін.)
- Педосфера**
- Сумарні показники забруднення (з – задовільний, н – напружений, с – складний екологічні стани) ґрунтів
 - Ареал радіаційного забруднення ґрунтів (1-2 кВ/кВ²)
- Гідросфера**
Грунтові води
- Сумарні показники забруднення (Н-напружений, С-складний екологічні стани)
- Атмосферне повітря**
- Сумарні показники забруднення (з-задовільний, н-напружений, с-складний екологічні стани)
- Рослинність**
- Сумарні показники забруднення золи лучного різнотрав'я (З-задовільний екологічний стан)
- Екологічний стан геоекологічних (еколого-ландшафтних) зон та смуг**

	сприятливий		напружений
	нормальний		складний
	задовільний		

Розв'язання цих завдань і процедур вимагає інтегрованого підходу, тобто врахування багатьох одночасно діючих чинників, збирання та актуалізації великої кількості різноманітної інформації про стан компонентів довкілля. Це викликає низку проблем як організаційного, нормативно-методичного та фінансового характеру, так і проблем, пов'язаних з вибором оптимальних методів та технологій представлення, зберігання та оброблення отриманих даних. Інформація про стан довкілля відіграє важливу роль під час прийняття рішень у сферах управління просторово-розподіленими об'єктами техногенного характеру (енергетика, транспорт, видобуток корисних копалин, комунальне господарство, агропромисловий комплекс, лісова промисловість, водне господарство та ін.). Слід також враховувати можливу дію навколишнього природного середовища на техногенні об'єкти народногосподарського комплексу.

Отже, геоінформаційні системи:

- найбільш об'єктивно оцінюють і враховують зміни стану довкілля, з метою запобігання катастрофічним наслідкам подій природного походження (повені, зсуви, просідання, землетруси тощо);
- дозволяють реалізувати політику управління природоохоронною діяльністю у такий спосіб, щоб мінімально не зашкодити навколишньому природному середовищу. Для прийняття дійсно оптимальних управлінських рішень не просто потрібна актуальна інформація, вона має надходити оперативно і, що важливо, у вигляді, зручному для прийняття рішень, величезна кількість даних, що накопичені та постійно оновлюються у сфері екологічного моніторингу та ведення баз даних – постійно змінних параметрів про стан довкілля на певній території, – повинна бути максимально упорядкована, систематизована та структурована. При цьому повинен бути врахований досвід обробки екологічних даних, накопичений у світі. А світовий досвід свідчить, що найкращим способом представлення, зберігання і оброблення інформації, яка має просторову складову (географічну прив'язку), є геоінформаційні системи.

Важливість впровадження ГІС-технологій у природоохоронну практику підкреслюється в Законі України «Про екологічний аудит», і в загальнодержавній програмі розвитку водного господарства (Закон України від 17 січня 2002р. №2988-III) та в багатьох інших державних та галузевих документах. Геоінформаційні комп'ютерні системи екологічної безпеки (КСЕБ), однією із яких є і розроблена нами для території Дністровського каньйону. Такі системи повинні задовольняти ряд вимог:

1. Забезпечувати комплексність моніторингу стану компонентів довкілля та джерел їх забруднення з уніфікацією параметрів – показників стану довкілля та географічних місць прив'язки відбору проб. Для забезпечення такої вимоги створюється карта фактичного матеріалу на топографічній багатоплановій основі, яка включає горизонталі рельєфу, гідрографічну мережу, дороги, населені пункти, контури лісових масивів і сільськогосподарських угідь та інші необхідні дані.

2. Забезпечувати постійне оновлення (актуалізацію) даних в автоматизованому режимі, що, по-перше, дозволить мати оперативну інформацію, по-друге, вимагатиме мінімуму часу на підтримку системи, по-третє, дозволить постійно перевіряти коректність даних, отриманих іншими дослідниками.

3. Забезпечувати інформаційну підтримку прийняття рішень як за територіально-адміністративним, так і за басейновим або ландшафтним принципами управління станом довкілля. Тобто введення, обробка і виведення інформації здійснюється за критеріями, що відповідають згаданим принципам.

4. Забезпечувати можливість експорту інформації в інші українські чи загальноєвропейські системи (XML, MS Excel, MS Word, Map Info та ін.).

5. Для виконання основних функцій та використання ГІС екологічного аудиту, моніторингу довкілля або екологічної безпеки не вимагатиме придбання ліцензій на професійне геоінформаційне програмне забезпечення, що дозволить легко поширювати систему на необмежену кількість користувачів, які вводитимуть вхідні дані та використовуватимуть аналітичну інформацію для прийняття рішень. При цьому користувачі повинні бути забезпечені необхідним мінімумом комп'ютерної техніки і відповідних програм (MS Windows XP та MS Office 2007, Surfer, MapInfo та ін.).

Головним нашим завданням з використання ГІС-технологій було те, що усі дані про реальні фізичні об'єкти (гідромережа, ліси, горизонталі рельєфу та інша інформація з багат шарової топографічної карти) прив'язувались нами до цифрової карти, а всі інші дані (місця відбору проб, геоікологічні полігони, профілі) просторово та інформаційно-логічно прив'язувались до них. Тому ГІС, створені на основі цієї технології, інтегрують у собі всю наявну екологічну інформацію про об'єкти довкілля та антропогенний вплив на них, дозволяють виявляти тенденції та причини змін стану довкілля, способи зниження антропогенного навантаження на довкілля, порушення вимог екологічної безпеки та винуватців цього, виробляти оптимальні рішення з інтегрованого управління природоохоронною діяльністю.

Необхідно уточнити деякі поняття в галузі сучасних ГІС-технологій. Як уже було вказано вище, геоінформаційна система (ГІС) – це сукупність **електронних карт** з умовними позначеннями об'єктів на них, **баз даних** з інформацією про ці об'єкти та **програмного забезпечення** для зручної роботи з картами і базами даних як з єдиним цілим.

Бази даних – це структурований набір даних про певні характеристики фізичних чи віртуальних систем. Бази даних ГІС можуть бути як внутрішніми (інтегрованими у спеціалізовані геоінформаційні програмні пакети, які безпосередньо працюють з електронними картами), так і зовнішніми (в інших програмних пакетах та форматах). Інформацію внутрішніх баз даних зазвичай називають атрибутами або атрибутивною інформацією. Просторову інформацію електронних карт (координати усіх об'єктів, їх типи та умовні позначення, іноді ще й правила то-

пології – правила відображення відносно інших об'єктів) зазвичай називають просторовими даними. Бази даних в нашому дослідженні є зовнішніми, тому що вони можуть постійно наповнюватись новими даними, які з допомогою програм можуть оперативно вносити корегувати електронні карти.

Отже, електронні карти ГІС містять просторову та атрибутивну інформацію. Практично будь-які сучасні ГІС містять і внутрішні бази даних, і зовнішні, оскільки останні легше оновлювати та супроводжувати, ніж внутрішні. Найчастіше природоохоронні органи та наукові екологічні установи оновлюють дані повторного екологічного аудиту як початок процесу екологічного моніторингу та характеристики, які не є просторовими даними, а тому ці дані легше вводити у пакет програм, призначений для роботи з базами даних, наприклад в MS Access 2003.

Геоінформаційні технології (ГІС-технології) – технологічна основа створення географічних інформаційних систем, які дозволяють реалізувати функціональні можливості ГІС. ГІС-технологія – це технологія, яка може застосовуватись за наявності чотирьох складових: програмісти, картографічне забезпечення, інформаційне забезпечення та програмне забезпечення. Жодна із 4-ох складових не може бути відсутня. Фактично має місце формула ГІС = люди + карти + інформація (бази даних) + програми. Звичайно, що для застосування ГІС-технологій потрібні не тільки названі вище складові, а ще й апаратне, нормативно-правове, організаційне забезпечення. Ми в своїх дослідженнях усе це мали, тільки воно належало різним організаціям. Але підкреслимо, що навіть маючи усе це, неможливо “запустити” в дію ГІС, якщо немає відповідної просторової інформації для наповнення баз даних і побудови електронних карт. Саме тому нам довелось для виконання поставлених задач найбільшу увагу приділити збору просторової інформації, яка міститься у базах даних. Є два способи подання інформації в ГІС: векторний і растровий.

Векторне подання – це цифрове подання точкових, лінійних та полігональних просторових об'єктів у вигляді набору координатних пар з описанням тільки геометрії об'єктів. Більш просто це можна пояснити по-іншому. Будь-які складні геометричні об'єкти можна скласти із трьох видів найпростіших об'єктів (примітивів): точка, лінія, полігон (зафарбований багатокутник). Кожен із примітивів має свій набір властивостей (з точки зору їх відображення на екрані):

- точка – 1 набір координат та 1 спосіб відображення (наприклад, колір чи умовне позначення) точки;
- лінія – 2 набори (початок і кінець) координат та 1-3 способи відображення (кожного кінця лінії та самої лінії);
- полігон – більше 2-х наборів координат, різні способи відображення можуть мати точки полігона, лінії – границі полігона та злиття поверхні полігона (колір, тип штрихування, фонове або мозаїчне умовне позначення тощо).

Об'єкти, які відображаються як точка, або за допомогою ліній, або за допомогою полігонів, називаються відповідно точковими, лінійними та площинними об'єктами. Саме так нами були виконані еколого-техногеохімічні карти забруднення ґрунтів, атмосферного повітря, ґрунтових вод і рослинності.

Растрове подання – це неперервний простір у вигляді матриці (мозаїки) комірок. Кожна така комірка ще називається елементом растра або пікселем, має прямо-, три- чи шестикутну форму і містить зображення з однорідними характеристиками в межах комірки (одного кольору чи гама та ін.). Растрове подання ми використовували для відображення неперервних числових величин, наприклад, для зображення однорідних концентрацій забруднювальних речовин в тому чи іншому компоненті довкілля. Растрова карта – це будь-яке растрове комп'ютерне зображення місцевості.

Як правило, під поняттям електронна карта ГІС (або просто «електронна карта» або «ГІС») розуміють, що йдеться про векторну карту, оскільки саме вона є цифровим аналогом звичайної паперової географічної карти. Поняття «географічного (просторового) об'єкта» чи просто «об'єкта» пов'язано виключно з векторними картами. Растрові карти об'єктів не мають, за означенням. Саме за допомогою векторної карти можна легко здійснити пошук потрібних об'єктів на карті, таку карту зручно редагувати, векторна карта займає значно менший об'єм пам'яті у порівнянні з растровою.

В той же час растрова карта дозволяє доповнити карту з умовними позначеннями більш реалістичним неперервним зображенням або растровою картою з певними інтерпольованими по всій поверхні району характеристиками об'єктів векторної карти, що значно покращує візуалізацію представлених даних.

Окремі об'єкти векторної карти можуть об'єднуватись у **шари** (наприклад, річка, водосховище, ставок та інші об'єкти гідромережі) або у **групи шарів** (наприклад, рослинність та ін.) за характером локалізації та ознаками, які встановлює користувач. При цьому утворюється ієрархічна структура подання даних (річки, більш детально – річки постійні чи такі, що пересихають; ще детальніше – вони поділяються за шириною і т.д.), що застосовується під час розв'язання різних прикладних задач.

Важливо пам'ятати, що файл класифікатора (rsw або інший) є невід'ємною частиною будь-якої карти. У разі копіювання карти для перенесення її в іншу папку чи інший комп'ютер слід копіювати не тільки саму карту з розширенням «map» чи «sit», а й її rsw-класифікатор. Векторна карта створюється або на основі растрової за допомогою спеціальної програми (векторизатора) або просто у ГІС-пакеті за допомогою редактора карти. Векторно-растрове перетворення (пастеризація) – це перетворення (конвертування) векторного подання просторових об'єктів у растрове шляхом присвоєння елементам растру значень, які

відповідають належності або неналежності до них елементів векторних об'єктів. Автор такими перетвореннями не користувався.

Серед функцій ГІС розрізняють 5 груп:

1. Інформаційно-довідкова – створення і ведення банків просторово-координованої інформації, в тому числі:

– створення цифрових (електронних) еколого-техногеохімічних карт;

– створення і ведення банків екологічної інформації;

– створення комплексних комп'ютерних (електронних, цифрових) карт сучасної екологічної ситуації на ландшафтній основі з інтеграцією поелементних і покомпонентних електронних карт, а також карт екологічних змін геологічного середовища, геоморфосфери та геофізичних полів.

2. Функція автоматизованого картографування – постійна інтеграція нових даних до побудованої на основі екологічного аудиту карти сучасної екологічної ситуації, яка є «нульовим екологічним фоном», на якому в процесі моніторингу компонентів довкілля надбудовуються по-слідовно нові екологічні карти.

3. Функція просторового аналізу і моделювання природних, природно-антропогенних і соціально-економічних систем. Відповідно до заданого сценарію соціально-економічного розвитку тієї чи іншої території можна порівнювати різні екологічні ситуації, які будуть спричинені цими сценаріями, і уникати небажаних змін у навколишньому середовищі.

4. Функція прогнозування процесів у природних, природно-антропогенних і соціально-економічних територіальних системах. Реалізується при оцінці і прогнозі поведінки природних і природно-антропогенних територіальних систем та їх компонентів при розв'язанні різних наукових і прикладних завдань, у тому числі пов'язаних з охороною навколишнього природного середовища та збалансованим використанням природних ресурсів.

5. Функція підтримки прийняття рішень у плануванні, проектуванні та управлінні реалізується за рахунок технологій штучного інтелекту, який забезпечує механізм формально-логічного висновку та ухвалення рішення на основі інформації, наявної в базі даних, довідково-інформаційному блоці і результатах просторово-часового аналізу та моделювання.

Геоінформаційні системи для оцінки територій розрізняють за масштабом [4]:

- глобальні в масштабі 1:10 000 000 – 1 000 000 (континенти та їх частини);

- національні – 1:1 000 000 – 1:500 000 (територія України);

- регіональні – 1:500 000 – 1:200 000 (Карпатський регіон, Донбас, Причорномор'я, Полісся тощо або адміністративні області);

- локальні – 1: 100 000 – 1:25 000 (адміністративні райони).

Ядром кожної ГІС є база даних, під якою розуміють поіменовану сукупність даних, що відображає стан об'єкта, його властивості і взаємовідношення з іншими об'єктами, а також комплекс технічних і програмних засобів для ведення цих баз даних. Формування структури ГІС починається з формування баз даних, застосованих на територіальній (географічній) прив'язці точок відбору проб або інших параметрів. Територіальна впорядкованість відомостей важлива не тільки з погляду уніфікації їхнього збору, а й установлення оптимальної відповідності розмірам досліджуваних систем.

Виділяють закриті і відкриті геоінформаційні системи.

Закриті ГІС не мають можливостей розширення: у них відсутні вбудовані блоки, не передбачено написання додатків, вони виконують тільки запрограмовані операції. Відкриті ГІС, до яких належить і побудована нами (рис. 1), мають від 70 до 90% вбудованих функцій і на 10-30% можуть добудовуватися самим користувачем за допомогою спеціальних програм.

З позицій геоінформатики будь-яку ГІС можна представити як чотириккомпонентну модель, що включає:

- апаратне забезпечення (весь комплекс технічних засобів – процесори, периферія та ін.);
- програмне забезпечення (методи і засоби, що забезпечують функції зберігання, аналізу і надання даних);
- інформація (якісні та кількісні характеристики досліджуваного об'єкта (авторський відбір проб та результати їх аналізу, а також просторова (географічна) прив'язка до відповідних карт));
- персонал (технічні фахівці, які розробляють і підтримують систему, створюють і управляють даними, і безпосередні користувачі).

В типових просторових ГІС виділяють [4] такі підсистеми:

- підсистема введення і перетворення даних;
- підсистема обробки і аналізу даних;
- підсистема зберігання даних (бази даних);
- підсистема управління базою даних;
- підсистема виведення (візуалізації) даних;
- підсистема надання інформації;
- призначений для користування інтерфейс.

Перш ніж дати коротку характеристику тій системі, якою ми користувались при побудові баз даних і електронних карт (рис. 1, 2), перелічимо найпоширеніші ГІС-платформи [4]:

- система ARC/INFO;
- пакет Arc View;
- сімейство програмних пакетів ArcGIS: настільні, серверні, вбудовані, мобільні;
- програмні GIS-пакети фірми Intergraph;
- сімейство пакетів GeoMedia;
- сімейство програмних продуктів фірми Bentley Systems;
- програмні продукти компанії Autodesk;

- геоінформаційна система GRASS;
- **геоінформаційна система MapInfo Professional**;
- геоінформаційна система «Панорама»;
- ГИС-карта 2005 із блоком геодезичних розрахунків;
- програмні пакети GeoniCS;
- ГИС – IDRISI;
- пакет PC Raster;
- пакет Geo Draw / Geo Graph.

Із цього широкого спектру ГИС, що застосовується в Україні і за кордоном, автором обрано ГИС **MapInfo Professional** не тільки через зручність у її використанні, ще й тому, що така вимога Міністерства охорони навколишнього природного середовища України, Міністерства з надзвичайних ситуацій та цивільного захисту населення, геологічних та інших організацій.

MapInfo пакет є настільною ГИС і призначений для [4]:

- створення і редагування карт;
- візуалізації і дизайну карт;
- побудови тематичних карт;
- просторового і статистичного аналізу графічної та семантичної інформації;
- геокодування;
- роботи з банками даних;
- виведення карт і звітів на принтер/плотер або у графічний файл.

MapInfo поєднує переваги обробки даних, якими володіють бази даних, і наочність карт, схем, графіків. У **MapInfo** поєднані ефективні засоби аналізу і представлення даних. Вбудована мова MapBasic дає змогу кожному користувачеві побудувати свою ГИС, орієнтовану на розв'язання конкретних прикладних завдань, забезпечених меню, розробленими спеціально для цього додатка.

Поточною версією пакета (2005) є версія 8.0, що працює на платформах PC (Windows 98, NT, 2000, XP) та комп'ютерів Power Pc (Mac OS), Alpha, RISC (Unix) та ін. Вимоги до персонального комп'ютера: оперативна пам'ять – 64 Мб; вільне місце на диску для розміщення пакета – 103 Мб; монітор – 16 або 24-бітовий кольоровий SVGA.

MapInfo Pro надає можливість редагувати і створювати первинні електронні карти. Оцифрування можливе як за допомогою дигитайзера, так і за сканованим зображенням, коли використовується матеріали інших авторів (наприклад, геологічну, ґрунтову, тектонічну карти, плани печер та ін.). Підтримка драйверів дигитайзерів Wintab і VTI (версії 2.10 і пізніші). Пакет підтримує растрові формати GIF, IPEG, TIFF, PCX, BMP, TGA (Targa), BIL (Spot – супутникові фотографії).

Універсальний транслятор MapInfo Pro імпортує карти, створені у форматах інших геоінформаційних систем: AutoCAD, Intergraph, Atlas-GIS, ARC/INFO та ін. Цифрова інформація з GPS (навігаційних приладів глобального позиціонування) та інших електронних приладів вводяться в MapInfo без використання додаткових програм.

Дані в MapInfo організовані у вигляді кількох однойменних файлів, що несуть певне функціональне навантаження. Виклик карти в MapInfo здійснюється за допомогою головного блока з розширенням .tab, що містить інформацію про тип картографічних даних і пов'язані з ними атрибутивні дані. Файли з розширенням .dat містять геокодовану інформацію про географічні координати. Зв'язок з атрибутивними даними в таблицях баз даних здійснюється за допомогою файлів-ідентифікаторів.

У MapInfo Pro можна працювати з даними у форматах Excel, Access, xBASE, Lotus 1-2-3 і текстовому форматі. Конвертація файлів даних не потрібна. До записів у цих файлах додаються картографічні об'єкти. Дані різних форматів можуть використовуватися одночасно. Отже, основними функціональними можливостями пакета MapInfo Pro є:

- створення точкових, лінійних, площинних об'єктів, тексту, буферних зон та інших просторових об'єктів;
- модифікація стилю оформлення об'єкту і типів об'єктів;
- оверлейні операції: об'єднання, розрізання;
- формування карт із різних шарів, контроль за відображенням шарів і особливостями їх візуалізації залежно від масштабу;
- створення тематичних карт і легенд до них;
- пошук і геокодування об'єктів;
- можливість переходу від проекції до проекції і створення власних проекцій та еліпсоїдів.

MapInfo Pro – відкрита система. Мова програмування MapBasic дає можливість створювати на базі MapInfo власні геоінформаційні системи. MapBasic, підтримує обмін даними між процесорами (DDE, DLL, RPC, XCMD, XFCN), інтеграцію в програму SQL-запитів. Спільне використання MapInfo Pro і середовища розробки MapBasic дає можливість кожному користувачеві створити власну ГІС для розв'язання конкретних завдань, в тому числі і прикладного характеру. MapInfo Pro містить понад 300 операторів і функцій. Версії пакета локалізовані більш ніж на 20 мовах.

Усі ці особливості та можливості ГІС MapInfo Pro сприяли автору у вирішенні поставлених завдань з еколого-геохімічної оцінки території Дністровського каньйону для складання поелементних і покомпонентних карт, карти сучасної екологічної ситуації та геоекологічного районування.

Література

1. Адаменко О.М. Конструктивна екологія: Наш майбутній дім – Екоєвропа. Роман життя, науки і кохання в 4-х томах / О.М. Адаменко – Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2007. – Т.4. – С. 189-282.
2. Вітко Л.Я. Геоінформаційна технологія оцінки геосистем при екологічному аудиті територій нафтогазовидобутку / Л.Я. Вітко // Екологічні проблеми нафтогазового комплексу: наук.-прак. конф. 26 лютого-2 березня 2007р. – Київ: НПЦ «Екологія. Наука. Техніка», 2007. – С. 132-133.

3. Дедю И.И. Экологический энциклопедический словарь / И.И.Дедю. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 408 с.
4. Красовський Г.Я. Космічний моніторинг безпеки водних систем з застосуванням геоінформаційних технологій / Г.Я.Красовський. – К.: Інтертехнологія, 2008. – 480 с.
5. Красовський Г.Я. Розробка систем картографічного забезпечення для управління екологічною безпекою території області / Г.Я. Красовський, О.М. Трохимчук, Л.В. Зотова: регіональна нарада 13-14 червня 2007 р. – Тернопіль, 2007. – С. 41-49.
6. Малишева Л.Л. Теорія та методика ландшафтно-геохімічного аналізу й оцінки екологічного стану територій: автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора географічних наук зі спец. 11.00.01 «Фіз. географія, геофізика і геохімія ландшафтів» / Л.Л. Малишева. – К., 1998. – 32 с.
7. Міщенко Л.В. Екологічний аудит території / Л.В. Міщенко, М.Г. Грицюк. – Івано-Франківськ: Полум'я. – 2008. – 212 с.
8. Система підтримки прийняття управлінських рішень керівниками водогосподарських організацій для басейну річки Сіверський Донець з використанням геоінформаційних технологій / В.Б.Мокін, Б.І.Мокін, М.Я.Бабич, В.Є.Антоненко та ін. – Вінниця: УНІВЕРСУМ, 2009. – 352 с.
9. Петлін В.М. Екологічні механізми організації природних територіальних систем / В.М. Петлін. – Львів, вид. центр ЛНУ ім. І. Франка, 2008. – 304 с.
10. Порядок здійснення державного моніторингу вод: постанова КМУ від 20.07.1996р. № 815. – Київ, 1996. – 12 с.
11. Приходько М.М. Управління природними ресурсами та природоохоронною діяльністю / М.М. Приходько, М.М. Приходько (молодший). – Івано-Франківськ: Фоліант, 2004. – 847 с.
12. Рудько Г.І. Екологічна безпека техноприродних геосистем (наукові та методичні основи): наукова монографія / Г.І. Рудько, С.В. Гошовський. – К.: Нічлава, 2006. – 464 с.
13. Скрипник В.С. Оцінка впливів об'єктів нафтогазового комплексу на антропогенні ландшафти Прикарпаття / В.С. Скрипник // Наукові записки Вінницького державного педагогічного університету ім. М.М. Коцюбинського. Серія: Географія, 2005. – вип. 10. – С. 30-35.
14. Триснюк В.М. Екологія Гусятинського району Тернопільської області: монографія / В.М. Триснюк. – Тернопіль: Терно-граф, 2005. – 225 с.
15. Сытник К.М. Биосфера. Экология. Охрана природы: справочное пособие / К.М.Сытник, А.В.Брайон, А.В.Гордецкий, А.П.Брайон. – К.: Наукова думка, 1994. – 667с.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 21.12.2009 р.
Рекомендовано до друку докт. геол.-мінерал. наук., проф. Адаменком О.М.*

**THE ECOLOGICAL ESTIMATION OF THE OF ENVIRONMENTAL
COMPONENTS BY METHODS OF GEOINFORMATSIYNIH
TECHNOLOGIES****D. Zorin**

*Ivano-Frankivs'k National Technical University of Oil and Gas;
76019, Ivano-Frankivs'k, st. Carpats'ka, 15;
ph. +380 (342) 50-59-73; e-mail: adolmak@mail.ru*

The ecological safety of environmental components is estimated by determination of their being in the territory by a selection and analysis of the ground tests, superficial and the ground waters, atmospheric air and vegetation, constructions of databases that ecological-technogeochemical maps with the use of geoinformational technologies and computer technique.

Keywords: *geoinformational systems, ecological-technogeochemical executioners, databases, software, vector and raster presentation.*

ДО ПИТАННЯ ЕКОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ ДОЛИНСЬКОГО НАФТОГАЗОВИДОБУВНОГО РАЙОНУ

Я. М. Семчук, В. З. Сабан

*Івано-Франківський національний університет нафти і газу;
76019, м. Івано-Франківськ вул. Карпатська, 15;
тел. +380 (3422) 4-21-96; e-mail: witalij_saban@ukr.net*

Проведено детальне дослідження етапів розробки ряду родовищ Долинського нафтогазопромислового регіону. Проаналізовано ступінь впливу етапів розробки на довкілля. Встановлено, що наростаюче техногенне навантаження може порушити природний баланс р. Свіча, про що свідчать результати досліджень у межах Північнодолинського нафтогазоконденсатного родовища. Проведено аналізи проб води із спостережувальних свердловин.

***Ключові слова:** адаптаційний рівень, Передкарпатський прогин, стадії розробки, поверхневі води, підземні води, екологічна небезпека.*

В історії розвитку нафтової і газової промисловості України особливе значення належить Західноукраїнському нафтогазовидобувному регіону, що включає три райони: Бориславський, Надвірнянський та Долинський. Більшість родовищ вуглеводнів у регіоні перебуває у межах нафтогазоносної області Передкарпатського прогину і прилеглих площ Скибової зони Карпат [1].

Як відомо, крупним забруднювачем природного середовища є нафтогазовий комплекс. На всіх його стадіях (видобуток нафти, виділення супутніх газів і води, збереження, транспортування, переробка) відбувається забруднення атмосфери, ґрунтів, водних об'єктів нафтою і нафтопродуктами (фенолом, бензолом, толуолом, етиловим ефіром тощо). Районам, де здійснюється видобуток нафти, властиве забруднення водойм, оскільки нафта і нафтопродукти можуть перебувати у стані поверхневої плівки або емульсії, так і в розчиненому стані. Наявність у воді цих забруднювачів згубно відбивається на її якості. Негативний вплив нафтопродуктів позначається і на рибному господарстві: навіть незначні домішки нафтопродуктів у водоймах надають рибі неприємного присмаку і запаху, а їх наявність у великій кількості – призводять до загибелі останньої. Нафтопродукти у водойми надходять, в основному, під час розливу з нафтосховищ, аварій на нафтопроводах, а також унаслідок змивання дощовими і талими водами з промислових територій, на яких видобувають і переробляють нафту. Оскільки за термічної обробки вуглеводневих сполук виділяються канцерогенні речовини, нафто- і газопереробні заводи забруднюють ними довкілля за відсутності надійних природозахисних систем. Необхідно акцентувати увагу на тому, що і різні стадії розробки родовищ по-різному впливають на екологічну обстановку Долинського нафтогазоносного району у межах якого активно ведеться видобуток вуглеводнів.

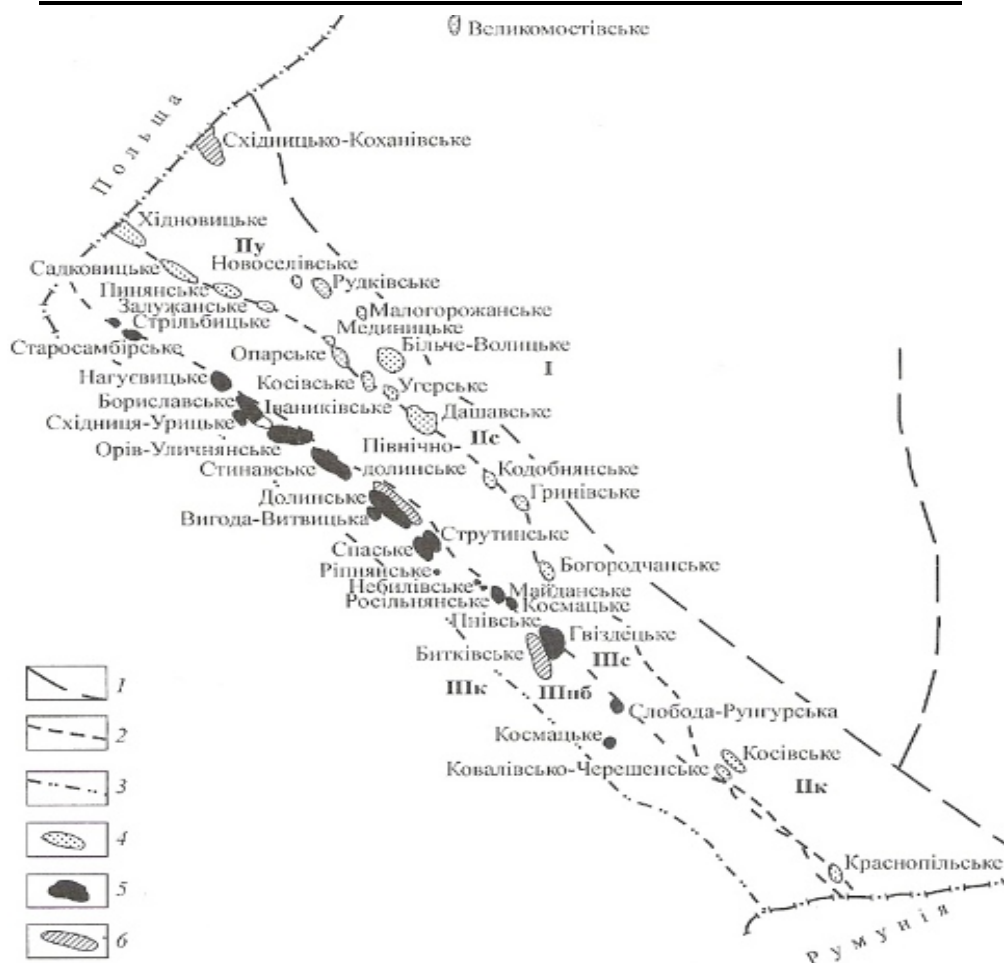


Рис. 1. Тектонічна схема Передкарпатського прогину з розміщенням основних родовищ вуглеводнів (за даними УкрНДГРІ)

Межі: 1 – основних тектонічних елементів, 2 – тектонічних зон; 3 – імовірна межа поширення складчастих Карпат Бориславсько-Покутської зони під Складчастими Карпатами; *родовища:* 4 – газові, 5 – нафтові, 6 – нафтогазові; цифри на схемі: I – Волино-Подільська плита; *Зовнішня зона Передкарпатського прогину:* I_у – Угерсько-Крукеницька западина, I_{іс} – Станіславське підняття, I_{ік} – Косівська западина; *Внутрішня зона Передкарпатського прогину:* III_с – Самбірська підзона, III_{пб} – Покутсько-Бориславська підзона, III_к – Скибова зона Карпат

Автором роботи проведено детальне дослідження етапів розробки декількох родовищ (Долинського, Північнодолинського, Рожнятівського та Спаського) Долинського нафтогазоносного регіону і проаналізовано ступінь їх впливу на довкілля.

За об'єкт дослідження прийнято Передкарпатський прогин, оскільки саме тут розміщена велика кількість родовищ нафти і газу, які перебувають на завершальній стадії розробки.

Початкова стадія розробки родовищ Долинського району характеризується їх промисловим освоєнням, а саме: розбурюються свердловини основного фонду і формується інфраструктура промислу. Видобуток ведеться, в основному, фонтанним способом. Спорудження свердловин у межах перспективних площ регіону супроводжується механічними порушеннями ґрунтового покриву. Більша частина порушених земель зразу після завершення буріння рекультивується. Площа земельного відводу під одну бурову установку складає від 2,1 до 3,5 га.

При забрудненні 50% території об'єм забрудненого ґрунту, що підлягає зняттю і захороненню, складає від 1,5 до 2,6 тис. м³. У процесі буріння і кріплення нафтових свердловин небезпека забруднення водоносних горизонтів верхнього гідрогеологічного поверху виникає у разі проникнення у пласти фільтрату і поглинання промивної рідини та цементних розчинів, при перетіканні мінералізованих вод із нижчезалігачючих горизонтів [2].

У процесі буріння техногенні флюїди (бурові розчини, викиди продукування при випробуваннях, господарсько-побутові стоки) оминувши дренажні каналізації частково потрапляють у поверхневі і підземні води. Об'єми таких надходжень визначаються організацією та темпами буріння.

Для стадії промислового освоєння родовищ Долинського району є характерним збільшення нафти при малій її обводненості. У процесі транспортування такої малообводненої продукції небезпека корозії і розгерметизації труб є мінімальною, тому аварійні викиди вуглеводневих флюїдів у районі не спостерігалися.

Найбільшу небезпеку на початковій стадії розробки представляють катастрофічні аварії при проходженні свердловин. Вони виникають вкрай рідко, але не є винятком. У випадку подібної аварії домінуючу роль відіграє фактор забруднення водоєм і ґрунтів вуглеводнями. Наслідки таких аварій, як свідчить досвід експлуатації родовищ Передкарпатського прогину, можуть нагадувати про себе протягом декількох десятків років. Якщо не брати до уваги такі аварії, то можна оцінювати техногенний вплив на природне середовище на початковій стадії як відновний, тобто такий, що характеризується повним поверненням екосистеми у первинний стан після зняття навантаження. Ділянки впливу таких аварій у багатьох випадках характеризуються незворотними змінами у екосистемах.

Забруднення поверхневих і підземних вод на початковій стадії розробки характеризується невисокими концентраціями забруднюючих речовин: разом з вуглеводнями і мінералізованими водами у водоємах і водоносні горизонти можуть потрапляти хромати, вуглекислотні і флоатційні реагенти, хлористий кальцій, хлористий калій, каустична і кальцинована сода, сірчано-залізна кислота, гіпан, гексаметафосфат, фторид і біфторид алюмінію та інші реагенти. Основними джерелами забруднення вод є експлуатаційні свердловини.

На середній стадії розробки родовищ вуглеводнів підтримується стабільний рівень видобутку. Відбувається нарощування обводненості свердловин і відбувається їх переведення з фонтанного видобутку на механізований, освоюється система заводнення. Для виробничих потреб, в т.ч підтримки пластового тиску, використовується прісна вода з власних водозаборів на р. Свіча та р. Чечва. До кінця стадії видобувається 40-70 % видобувних запасів нафти.

Перекачування трубопроводами великих об'ємів агресивних мінералізованих вод і обводненої продукції призводить до корозії і періодичного проривання труб. Внаслідок чого засолюються ґрунтові масиви, солі і нафтопродукти виносяться у водотоки і водойми, потрапляючи у незахищені водоносні горизонти. На обладнанні і трубах спостерігається радіоактивне забруднення. На середній стадії розробки найбільш відчутне забруднення нафтопродуктами і токсичними солями.

Ореоли забруднення на середній стадії розробки локалізуються, здебільшого, уздовж трас викидних трубопроводів і колекторів, а також довкола таких технологічних споруд, як установки комплексної підготовки нафти, компресорних станцій, групових замірних установок та ін. Особливу небезпеку для водних об'єктів представляють випадки проривання нафтових колекторів і викидних ліній у негативних формах рельєфу через механічне пошкодження труб. У таких випадках у водотоки і підземні води можуть надійти найбільш токсичні ароматичні вуглеводні [3].

Кінцева стадія розробки родовищ Прикарпаття характеризується значним зниженням видобутку нафти. Спостерігається прогресивне обводнення продукції, більшість свердловин переводиться на механізований спосіб експлуатації.

Після того, як видобуто 80-90 % видобувних запасів нафти, пласт практично обводнений по всій площі і по більшій частині потужності, застосовується форсована експлуатація, яка полягає у значному збільшенні поточних дебетів. Перекачування мінералізованих вод під високим тиском призводить до доволі частих аварійних викидів пластової рідини на ґрунт і у водойми, що веде до їх засолення. Засолення у такий спосіб ґрунтів також є джерелом утворення техногенних вод. Навесні, восени, а також в період літніх опадів ці ґрунти піддаються розсолоненню, завдяки чому значні об'єми мінералізованих вод прямують до найближчих водойм і фільтруються у водоносні горизонти. У верхніх водоносних горизонтах під родовищами формуються ореоли соляних вод, що швидко рухаються вздовж потоку. Основним забруднюючим агентом на завершальній стадії розробки є мінералізовані води (рис.2).

Надходження забруднюючих речовин у поверхневі та підземні води рознесені у часі, завдяки чому процес забруднення водного середовища сповільнюється. У таких випадках доволі важко зіставляти появлення токсичних компонентів у водах із тими чи іншими технологічними ситуаціями на промислах. Водночас, на завершальній стадії розробки практично на всіх родовищах спостерігається засолення вод пер-

шого від поверхні землі водоносного горизонту, а також стійке зростання у них кількості нафтопродуктів. У проточних поверхневих водах забруднення, зазвичай, не фіксується через високу динамічність потоків.

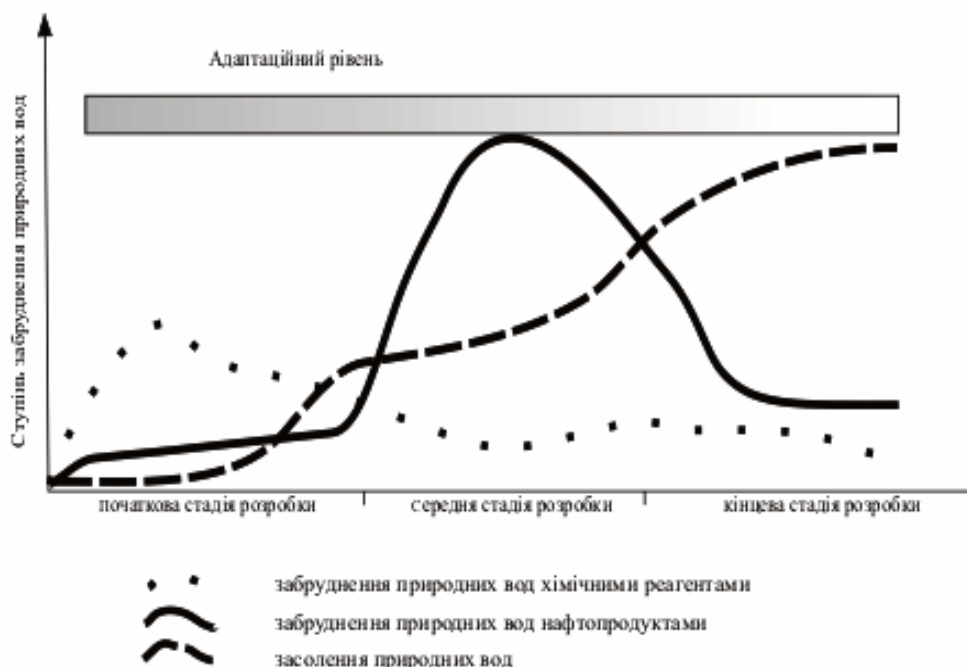


Рис. 2. Динаміка можливого забруднення поверхневих і підземних вод у процесі експлуатації нафтових родовищ Передкарпатського прогину

Ріки регіону Свіча, Чечва, Сивка, Дуба, Лімниця та інші у даний час характеризуються задовільним станом, про що свідчать отримані автором аналізи проб води із спостережувальних свердловин (табл. 1).

Не зважаючи на спеціальний екологічний режим експлуатації, води ріки і першого від поверхні землі водоносного горизонту все ж забруднюються нафтопродуктами і важкими металами. Утворені техногенні потоки характеризуються періодичністю проявлення і невеликими об'ємами забруднюючих речовин.

У відповідності з матеріалами інвентаризації джерел викидів шкідливих речовин у атмосферу від стаціонарних джерел викидів НГВУ «Долина нафтогаз», які підготував науково-дослідний інститут ВАТ «Укрнафта» у 2008 році, у процесі видобутку нафти і газу в атмосферу викидаються забруднюючі речовини 43-х найменувань у загальній кількості 1591 т/рік. Загальна кількість джерел викидів шкідливих речовин в атмосферу становить 389 одиниць.

Основними джерелами викидів забруднюючих речовин у атмосферу на технологічних об'єктах є паливоспалююче обладнання: підігрівачі, котельні, факели. Крім того, виділення забруднюючих речовин потенційно можливе внаслідок випаровування продуктів з дихальних клапанів резервуарів та дренажних ємностей, що працюють без надли-

шкорого тиску. Неорганізовані джерела викидів на технологічних майданчиках – ущільнення насосів, через які в обмеженій кількості виділяються забруднюючі речовини.

Таблиця 1. Результати аналізу води із свердловин спостереження станом на вересень 2009 року

	Спостережна свердловина № 1 (ЦППН)	Спостережна свердловина № 3/3 (ЦППН)	Криниця, с. Яворів, край села	Криниця, с. Яворів, центр села
рН	6,3	7	6,7	6,6
Хлориди, мг/дм ³	950,2	1200	35,5	84,2
Сульфати, мг/дм ³	12,31	5,3	6,34	7,41
Гідрокарбонати, мг/дм ³	85,0	315	120	146,0
Карбонати, мг/дм ³	н/в	н/в	н/в	н/в
Кальцій, мг/дм ³	250,5	135,3	58	49
Магній, мг/дм ³	66,1	42,4	8	8,51
Калій, мг/дм ³	18,4	20	1,1	1,1
Натрій, мг/дм ³	252,6	269	12,2	16
Мінералізація, мг/дм ³	1634	2007	242	309
Нафтопродукти	н/в	н/в	н/в	н/в

Технологічними процесами, за яких відбувається викид забруднюючих речовин у атмосферне повітря, є обслуговування та ремонт обладнання [4].

Видобування нафти у відповідності з нормативною документацією віднесено до видів діяльності, які становлять підвищену екологічну небезпеку. Запобігання негативному впливові на навколишнє природне середовище потребує значних організаційних, матеріальних та фінансових затрат.

Для технологічних процесів видобутку нафти і газу використовуються природні ресурси, зокрема вода для заводнення продуктивних пластових горизонтів, підтримки пластового тиску, компенсації відбору сировини з продуктивних горизонтів. У 2008 році забір води з власних водозаборів на р. Свіча та р. Чечва склав 1091,60 тис.м³ чистої води. Для порівняння у 2007 році з р. Свіча та р. Чечва забрано 956,5 тис.м³ чистої води (за матеріалами НГВУ «Долинанафтогаз»). Даний технологічний процес дозволяє також утилізувати пластові води, які видобуваються з продукцією та різного роду зворотні води, які утворюються на виробництві.

З неорганізованих джерел забруднення атмосферного повітря велику частку становлять місця складування відходів виробництва – нафтошламів.

Негативний вплив на довкілля можливий у результаті виникнення аварій на трубопроводах та інших потенційно-небезпечних об'єктах. У третьому кварталі 2009 року у Долинському нафтогазопромисловому

районі аварій, які б спричинили значної шкоди довкіллю не зафіксовано. Усі аварійні забруднення мали локальний характер.

Література

1. Нафтогазопромислова геологія: підруч. для студ. вищ. навч. закл. / О.О. Орлов, М.І. Євдошук, В.Г. Омельченко, М.І. Чорний; за ред. О.О. Орлова; Івано-Франків. нац. техн. ун-т нафти і газу. – К.: Наукова думка, 2005. – 427 с. – ISBN 966-00-0625-X.
2. Экологическая геология Украины: Справочное пособие. – К.: Наук. думка, 1993. – 408 с.
3. Критическая экосистема кратера аварийной скважины Качановского нефтяного месторождения / Н.Е. Журавель, А.Н. Васильев, П.В. Клочко, Н.Н. Лилак – Х.: Прапор, 1997. – 68 с.
4. Васильев А.Н. Организация гидрохимического мониторинга в условиях нефтегазоносного северо-востока Украины / А.Н. Васильев, Н.Е. Журавель, П.В. Клочко. – Х.: Экограф, 2001. – 112 с. – ISBN 966-7655-08-3.
5. Бойко В.С. Довідник з нафтогазової справи / В.С. Бойко, Р.М. Кондрат, Р.С. Яремійчук. – Львів, 1996. – 619 с. – ISBN 5-335-01293-5.

Стаття надійшла до редакційної колегії 10.12.2009 р.

Рекомендовано до друку докт. геол.-мінерал. наук., проф. Адаменком О.М.

ECOLOGICAL PROBLEMS OF THE WESTUKRAINIAN OIL-AND-GAS BEARING REGION.

J. M. Semchuk, V. Z. Saban

Ivano-Frankivs'k National Technical University of Oil and Gas;

76019, Ivano-Frankivs'k, st. Carpats'ka, 15;

ph. +380 (3422) 4-21-96; e-mail: witalij_saban@ukr.net

The detailed research of design of row of deposits of Dolinskogo of oil-and-gas industrial region times is conducted. The degree of influence of design times is analysed on an environment. It is set that the increasing technogenic loading can violate natural balance Candle, to what the results of researches testify within the limits of Northdolinskogo of oil-and-gas runback deposit. The analyses of tests of water are conducted from mining holes.

Key words: *adaptation level, bending of Pre-Carpathians, stages developments, superficial water, are underground water, ecological danger*

УДК 551.4

ВПОРЯДКУВАННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТЕРМІНОЛОГІЇ ПРИ ВИКЛАДАННІ КУРСІВ «ЗАГАЛЬНА ЕКОЛОГІЯ» ТА «ОСНОВИ ЕКОЛОГІЇ»

Н. О. Зоріна

*Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу;
76019, м. Івано-Франківськ, вул. Карпатська, 15;
тел. +380 (342) 50-59-73; e-mail: adolmak@mail.ru*

Обґрунтовується необхідність впровадження екологічної термінології, яка міститься в понад 30 підручниках і навчальних посібниках з загальної екології (та неоекології) та основ екології, для однозначного її розуміння студентами вищих навчальних закладів.

***Ключові слова:** геоекологія, довкілля, інвайронментологія, навколишнє середовище, екосистема, ландшафт.*

За останні роки дисципліну «Загальна екологія (та неоекологія)» викладають в більш як 100 вищих навчальних закладах України для студентів спеціальності «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування», а «Основи екології» для неекологічних спеціальностей майже у всіх вузах. Водночас, екологічна термінологія в більш як 30 підручниках і навчальних посібниках, що вийшли друком з грифом Міністерства освіти і науки України, досить різноманітна і часто вводить студента у невизначеність. Це і спонукає нас до аналізу «різнобою» в термінології та пропонуванню відповідного впорядкування термінів, насамперед, таких, як геоекологія, довкілля, навколишнє середовище, природне середовище, ландшафти та ін.

У «Словнику екологічних термінів і понять» [6], виданому у 2000р. за редакцією проф. О.Я.Пилипчука, визначено, що **«геоекологія** – це теоретичний і практичний розділи екології, що займаються вивченням регіональних і глобальних модифікацій компонентів довкілля або навколишнього природного середовища, зумовлених техногенним впливом; у конкретній практиці об'єктом вивчення геоекології є екосистеми або їхні складники: ґрунти, поверхневі та підземні води, приземна атмосфера і гірські породи».

Що ж розуміють під терміном «довкілля»? У тому ж «Словнику екологічних термінів і понять» [6] сказано, що «... **довкілля** це:

- 1) речовина і (або) простір, що оточує об'єкт, який розглядається;
- 2) природні тіла і явища, з якими організм людини перебуває в прямих або побічних взаємовідносинах;
- 3) сукупність фізичних (природних), природно-антропогенних (культурних ландшафтів і населених місць) і соціальних факторів життя».

Розділ екології, який вивчає довкілля в цілому, іноді називають «**довкіллязнавство**» [3]. М.А.Голубець [3] пропонує більш зрозумілий термін «**середовищезнавство**» (*інвайронментологія*) – нова прикладна галузь науки, покликана вивчати навколишнє середовище (довкілля), в якому живе людина, де відбуваються соціально-економічні, демографічні, культурологічні та інші процеси, пов'язані з розумовою й виробничою діяльністю людства, а також обґрунтовувати практичні заходи щодо збереження його високої якості та охорони за принципами сталого розвитку». Це визначення співзвучне з тим, що наводиться в «Екологічному енциклопедичному словнику» І.І.Дедю [5]:

«Інвайронментологія – наукова дисципліна, що вивчає середовище, яке оточує людину, та її збереження».

Отже, між термінами «довкілля» і «навколишнє середовище» ставиться знак тотожності. Іноді розрізняють терміни «навколишнє середовище», «навколишнє природне середовище» і «природне середовище».

«Навколишнє середовище» – середовище життя та діяльності людини. Складається з навколишньої природи, значною мірою зміненою людством в процесі господарської діяльності, і матеріального світу, створеного людиною» [6].

У «Словнику-довіднику з екології» К.М.Ситник зі співавторами [10] пишуть:

«Навколишнє середовище» – цілісна система взаємопов'язаних природних і антропогенних об'єктів і явищ (рельєф і поверхневі відклади, повітря, кліматичні явища, ґрунти, води, рослинний і тваринний світ), що взаємодіють з техногенними компонентами, створеними суспільством, де праця, побут та відпочинок людей».

«Навколишнє природне середовище» [10] – сукупність природних і змінених діяльністю людини чинників абіотичних і біотичних, що здійснюють безпосередній і опосередкований вплив на людину, а також природо-ресурсних економічних показників функціонування народного господарства тепер і в майбутньому. Основні напрямки екологічного впливу НПС на людину і суспільство – це підтримка біологічного режиму життя на землі (екологічна функція), забезпечення матеріального благополуччя людини і суспільства (економічна функція), зміцнення здоров'я, морального виховання і вдосконалення людини (культурно-оздоровча функція)».

«Природне середовище» [6] – це природна складова частина навколишнього середовища, в якому живе людина і здійснює господарську діяльність. Включає всю сукупність об'єктів живої і неживої природи, що оточують людину, антропогенно змінених і тих, які не зазнали впливу людської діяльності [6]. Крім «навколишнього природного середовища» і «природного середовища» у географічній літературі останніх років вживається термін «**екологічне середовище**». Так, В.М.Петлін [8] під цим терміном розуміє «... сукупність мінливих у часі та просторі територіальних утворень (природних, антропогенномодифікованих й антропогенних) і нетериторіальних чинників (наприклад, сонячна радіа-

ція), які не належать системі. Але прямо чи опосередковано впливають на її життєдіяльність». Серед екологічних середовищ В.М.Петлін [8] вирізняє середовища: географічне, біоценотичне, геофізичне, геохімічне, ландшафтне. Останнє – це сукупність ландшафтних систем, що пов'язані з об'єктом дослідження безпосередніми речовинно-енергетичними та інформаційними потоками. Нижче ми ще повернемося до поняття «ландшафти», які мають багато спільного з природним середовищем або природно-територіальними системами.

Довкілля і все живе на Землі вивчає *екологія*, а її об'єктом є екологічні системи (екосистеми), тому ми повинні навести їх визначення.

«Екосистема (екологічна система) – сукупність організмів, що мешкають спільно, та умов їх існування, що знаходяться у закономірному взаємозв'язку один з одним і утворюючих систему взаємообумовлених біотичних і абіотичних явищ і процесів», – пише К.М.Ситник [10].

Термін *«Екосистема»* запропонував А.Тенслі (1935), який вважав, що з точки зору еколога, екосистеми являють собою основні природні одиниці на поверхні Землі, до яких входить не тільки комплекс організмів, а й увесь комплекс фізичних чинників, які утворюють те, що ми називаємо середовищем біому, – чинники місця існування у самому широкому сенсі.

Близьким до поняття «екосистеми» є **«біогеоценоз»** [10] – «...історично утворений і взаємообумовлений комплекс живих і неживих компонентів однорідної дільниці земної поверхні, які пов'язані обміном речовини і енергії. Сукупність живих компонентів створює **біоценоз**. Разом з ним до біогеоценозу відноситься приземний шар атмосфери з її газовими і тепловими ресурсами, ґрунт, вода, усі хімічні компоненти, які включені до колообігу речовин біологічний. Постійний притік сонячної енергії – необхідна умова існування біогеоценозу. Поняття *біогеоценоз* запропонував В.М.Сукачов (1940). Сукупність біогеоценозу утворює *біогеоценотичний покрив Землі, тобто біосферу»* [10].

М.Ф.Реймерс [9] визначає, що екосистема – це:

1) будь-яке суспільство живих істот і середовище їх проживання, об'єднані в єдине ціле через взаємозалежність і причинно-спадкові зв'язки, що існують між окремими компонентами, які утворюють це середовище. Розрізняють природні екосистеми, які формуються під впливом природних факторів, і антропогенні (штучні) екосистеми, які створюються людиною в процесі господарської діяльності. Екосистемами є, наприклад, ділянка лісу, мурашник, територія ферми, кабіна космічного корабля і т.ін. Виділяють мікроекосистеми (наприклад, стовбур гнилого дерева), мезоекосистеми (ліс, ставок) і макроекосистеми (океан, континент, гори, рівнини). Глобальна екосистема – біосфера;

2) Екосистема – синонім біогеоценозу. Біогеоценоз вірніше розглядати як ієрархічно елементарну, комплексну систему, тобто ту, яка складається з біотону та біогеоценозу, а Екосистему – як своєрідну «клітинку» (за аналогією з клітинною будовою організмів) біосфери [9].

М.А.Голубець [3] пише, що «екосистема – жива функціональна система всієї сукупності живих істот (рослин, тварин, мікроорганізмів) і середовища (грунтового, повітряного, водного) їх існування, в якій відбувається постійний обмін речовиною та енергією між усіма її компонентами, перетворення накопиченої зеленими рослинами сонячної енергії у харчовому ланцюгу й біотичний колообіг хімічних елементів унаслідок розкладання (мінералізації) органічної речовини (наприклад, екосистемою є ділянка лісу, лука, поле, басейн річки, озеро, став тощо)».

В.М.Петлін [8] підкреслює, що «...термін «Екосистема» у сучасній його інтерпретації вживають стосовно величезної кількості якісно різноманітних об'єктів природи (в тому числі і антропогенних), відтак сам термін «Екосистема», втративши конкретну об'єктну приналежність, перетворився на методологічний термін (як, наприклад, геосистема в географії, яка тільки посвідчує, що дослідник вивчає або розглядає територіальний об'єкт із системних позицій). Застосування терміну «Екосистема» свідчить про те, що дослідник вивчає об'єкт свого дослідження не тільки із системних, а й з екологічних позицій, оскільки екосистемами з таким же успіхом можуть слугувати фітоценози, біогеоценози, ландшафтні системи, антропогенні територіальні утворення тощо».

У географічних дослідженнях, де наголошується ставлять на абіотичних складових екосистеми, більш популярним є термін «геоекосистема». К.М.Ситник [10] визначає **геоекосистему** як «природну систему або техногенну систему, у якій життя і розвиток організмів прямо чи опосередковано визначається складом і концентрацією хімічних елементів у компонентах ландшафтів, а, значить, специфікою геохімічного середовища, яка залежить від низки чинників: рН, соленості, хлоридності, карбонатності та ін.» [10].

І.І.Дедю [5] виділяє геоекосистеми і геосистеми.

Геоекосистема – це керована чи контрольована людьми територіальна система, що є більш-менш однорідною ділянкою географічної оболонки Землі з однотипними фізико-географічними умовами, певною сукупністю організмів, характерним для неї речовинно-енергетичним обміном та певним (існуючим чи потенційним) видом господарського використання.

Геосистема [5] – будь-які фізико-географічні утворення від географічної (ландшафтної) оболонки Землі. Поняття, близьке до терміну «екосистема», але з центром уваги до абіотичних і просторових закономірностей.

У «Словнику-довіднику з екології» К.М.Ситник зі співавторами [6] визначає, що «геосистема (природно-територіальний комплекс) – це частина географічної оболонки, що має спільне походження і відносно однорідну структуру та функціонування. Геосистема формується внаслідок довготривалої взаємодії компонентів природи (геологічної будови, рельєфу, клімату, вод, ґрунтів, мікроорганізмів, рослинного і тваринного світу). Зміна властивостей одного із компонентів часто викликає перебудову всієї геосистеми. Основними чинниками функціонування роз-

витуку геосистеми є радіація сонячна, внутрішня енергія Землі і енергія її обертання, процеси, що відбуваються в атмосфері і гідросфері...».

Якщо вивчається взаємодія геоекосистем з соціальною сферою, при цьому утворюються спільні природні, економічні і соціальні структури, тоді логічно виділяти **геосоціосистеми**, як структури більш високого рангу, ніж геоекосистеми чи геосистеми.

З точки зору М.А.Голубця [3], *«геосоціосистема* - територіально відмежований об'єкт функціонального поєднання екологічного, соціального, економічного, демографічного, гуманітарного, технічного та інших компонентів, в яких відбуваються усі організовані людиною, взаємопов'язані екологічні, соціально-економічні, гуманітарні й інформаційні процеси. Найменша геосоціосистема – хутір, село, адміністративний район, найбільша – соціосфера».

Вище, при характеризуванні екологічного середовища ми вже згадували термін «ландшафт», тому розкриємо його зміст, виходячи з праць А.А.Григор'єва, С.В.Колесника, М.А.Солнцева, А.Г.Ісаченка, К.І.Геренчука, Г.П.Міллера, В.М.Петліна, А.В.Мельника та багатьох інших географів.

«Ландшафт, – пишуть Г.П.Міллер, В.М.Петлін, А.В.Мельник [7] – це реально існуюча генетично однорідна ділянка земної поверхні; він обумовлений природними межами; має індивідуальні риси, які дають змогу відрізнити його від інших ландшафтів; є не випадковою, не механічною, а закономірною і внутрішньою взаємопов'язаною сукупністю компонентів (складових частин) і структурних особливостей; у просторі і часі неповторний; характеризується територіальною цілісністю, тобто не може складатись із частин, відокремлених територією іншого ландшафту; всередині морфологічно різномірний, бо складається з різних територіальних комплексів нижчого рангу; водночас він однорідний, тому що загальний стиль сполучення різномірних компонентів і структурних особливостей зберігається в межах ландшафту незмінним».

Ландшафтознавство як галузь географії, що вивчає природно-територіальні комплекси, досить розвинуте, має свої об'єкти, предмети, структури і функціональні закономірності. Ландшафтний аналіз території – це найвищий ієрархічний рівень її дослідження, який повинен супроводжуватись геоекологічною оцінкою ландшафтів та їх складових компонентів довкілля.

Компоненти довкілля Подільського Придністров'я ми можемо визначити за В.М.Петліним [8], як якісно своєрідні тіла, речовинні складові геосистем, взаємofункціонують.

До них відносяться:

- маси земної кори з притаманними їм формами денної поверхні, тобто рельєфом («твердий фундамент» або «літогенна основа» – це геологічне середовище і геоморфосфера);
- ґрунтовий покрив;
- гідросфера (поверхневі, ґрунтові та підземні води);

- повітряні маси з їхніми динамічними і гідротермічними властивостями (клімат та атмосферне повітря);

- біота (рослинний і тваринний світ та мікроорганізми).

Усі ці компоненти створюють на певній території, у залежності від їх екологічного стану, екологічні ситуації. За М.Ф.Реймерсом [9] під **екологічною ситуацією** розуміють просторово-часове співвідношення природних, економічних і соціальних умов, які створюють відносно стійку систему життєзабезпечення людини і суспільства. Екологічна ситуація є статичною категорією на певний час (екологічна ситуація давня, сучасна, прогнозована і т.д.).

Екологічний стан – це послідовні динамічні зміни (трансформації), що характеризують ступінь перетвореності компонентів довкілля як природним шляхом, так і під впливом техногенного навантаження. Екологічні стани можуть бути нормальними, задовільними, напруженими, критичними і катастрофічними [1, 2, 4].

Висновки. З метою впровадження екологічної термінології для засвоєння студентами спеціальності «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування» курсу «Загальна екологія (та неоекологія)» та студентами неоекологічних спеціальностей курсу «Основи екології» були проаналізовані, за опублікованими даними, основні екологічні терміни та запропоноване їх більш-менш однозначне визначення.

Література

1. Адаменко О.М. Конструктивна екологія: Наш майбутній дім – Екоєвропа. Роман життя, науки і кохання в 4-х томах / О.М. Адаменко – Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2007. – Том 4. – С. 189-282.
2. Методика екологічної оцінки техногенного впливу на трансформацію ландшафтів / [О.М. Адаменко, Я.О. Адаменко, Л.В. Міщенко, та ін.] // Український географічний журнал. – 2004. – №2. – С. 22-32.
3. Голубець М.А. Дерево життя / М.А.Голубець, Б.Ф.Смоляк. – Львів: Комула, 2008. – 208 с.
4. Гуцуляк В.М. Ландшафтна екологія. Геохімічний аспект / В.М. Гуцуляк. – Чернівці: Рута, 2001. – 272 с.
5. Дедю И.И. Экологический энциклопедический словарь / И.И.Дедю. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 408 с.
6. Екологія. Словник екологічних термінів і понять для студентів вищих навчальних закладів України. – К.: Манускрипт, 2000. – 232 с.
7. Міллер Г.П. Ландшафтознавство: теорія і практика / Г.П. Міллер, В.М. Петлін, А.В. Мельник. – Львів: Видавничий центр ЛНУ ім. І.Франка, 2002. – 172 с.
8. Петлін В.М. Екологічні механізми організації природних територіальних систем / В.М. Петлін. – Львів, вид. центр ЛНУ ім. І.Франка, 2008. – 304 с.
9. Реймерс Н.Ф. Природопользование: словарь-справочник / Н.Ф.Реймерс. – М.: Наука, 1990. – 650с.

10. Биосфера. Экология. Охрана природы: справочное пособие / К.М.Сытник, А.В.Брайон, А.В.Гордецкий, А.П.Брайон. – К.: Наукова думка, 1994. – 667с.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 21.12.2009 р.
Рекомендовано до друку докт. геол.-мінерал. наук., проф. Адаменком О.М.*

**MAKING THE EQUIPMENT OF THE MODERN AMENITIES OF
THE ECOLOGICAL TERMINOLOGY BY TEACHING COURSES
«GENERAL ECOLOGY» AND «THE BASES OF ECOLOGY»**

N. O. Zorina

*Ivano-Frankivs'k National Technical University of Oil and Gas;
76019, Ivano-Frankivs'k, st. Carpats'ka, 15;
ph. +380 (342) 50-59-73; e-mail: adolmak@mail.ru*

Here is given the methods of necessity in introduction the ecological terminology which is contained in over 30 textbooks and train aids on general ecology (and neoecology) and the bases of ecology, for synonymous its understanding by the students of higher educational establishments.

Key words: *geocology, environment, environmentology, environment, ecosystem, landscape.*

Рецензії, інформація

УДК 577.118

ДЕЯКІ НАПРЯМКИ РОБОТИ ПРОБЛЕМНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ “МЕТАЛИ І МЕТАЛОФЕРМЕНТИ В МЕДИЦИНІ” ПІД КЕРІВНИЦТВОМ ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧА НАУКИ, ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА БАБЕНКА ГЕОРГІЯ ОВКСЕНТІЙОВИЧА

Є. М. Нейко, О. І. Бабенко, І. Г. Бабенко

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини №1;*

76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 52-81-71

У статті йдеться про експериментальні, клініко-експериментальні та клінічні дослідження присвячені проблемі канцерогенезу, що виконані у проблемній лабораторії “Метали і металоферменти в медицині” Івано-Франківського медичного інституту під керівництвом доктора медичних наук, професора Г.О.Бабенка.

Ключові слова: *мікроелементи, канцерогенез, проблемна лабораторія “Метали і металоферменти в медицині”, професор Г.О.Бабенко.*

Бабенко Георгій Овксентійович (1921-2001рр.) – заслужений діяч науки УРСР, доктор медичних наук, професор, ректор Івано-Франківського медичного інституту (1954-1979рр.), завідувач кафедри біологічної хімії Івано-Франківського медичного інституту (1954-1997рр), керівник проблемних лабораторій: “Метали і металоферменти в медицині” (1960-1990рр.) і “Біологічно активні речовини і лікувальні середники” (1990-1997рр.), автор понад 500 наукових праць, під його керівництвом виконано більше 100 докторських і кандидатських дисертацій.

Після закінчення Великої Вітчизняної війни, яку пройшов з перших днів, будучи на строковій службі, поступив до Донецького медичного університету. Після закінчення університету в 1951 році працював на кафедрі біологічної хімії Донецького державного медичного інституту під керівництвом проф. О.Й. Войнара. У 1953 році захистив кандидатську дисертацію “Микроэлементы головного мозга человека и животных”, а в 1962 році докторську дисертацію на тему: “Ионизирующее излучение и микроэлементы”. У 1954 році направлений у Станіславський

(на той час) медичний інститут на посаду ректора та змінив Є.Ф.Шамрая на посаді завідуючого кафедри медичної хімії.

На становлення Бабенка Г.О. як науковця великий вплив здійснив його вчитель професор О.Й.Войнар та роботи академіка Вернадського, дослідженню праць та популяризації ідей якого Георгій Овксентійович приділяв багато уваги.

З ініціативи професора Бабенка Г.О. була створена лабораторія з проведення балансових досліджень, які дозволили встановити залежність виникнення захворювань від диспропорційного вмісту того чи іншого мікроелемента в навколишньому середовищі. Значна увага приділялась проблемі металопротеїнів, які відіграють важливу роль у регуляції біохімічних процесів в організмі людини. Зокрема, Г.О. Бабенком були розроблені і успішно застосовуються сьогодні методики з вивчення активності мідьвмісного білка – церулоплазміну та залізовмісного білка – трансферину, дослідження яких має важливе значення для діагностики та профілактики цілої низки захворювань.

Ще під час роботи в Донецькому медичному університеті пріоритетним напрямком досліджень професора Г.О. Бабенка було вивчення ролі обміну мікроелементів в організмі як в умовах гомеостазу, так і при різноманітних патологічних станах: канцерогенезі, ендемічних захворюваннях, ендокринній патології, серцево-судинних захворюваннях, захворюваннях ока, шкіри, сполучної тканини і деяких хірургічних станах. Для виконання цих досліджень у 1960 році на базі кафедри медичної хімії була створена проблемна лабораторія “Метали і металоферменти в медицині”, на базі якої виконано 71 кандидатську та 32 докторських дисертації.

Найбільша кількість дисертаційних досліджень присвячено проблемі канцерогенезу. По цій проблемі виконано 16 робіт, 5 з них докторські дисертації. Серед робіт були суто експериментальні дослідження, клініко-експериментальні та клінічні. До них відносяться такі (в хронологічному порядку):

Содержание меди в крови, моче и тканях органов больных лейкозом и лимфогранулематозом. Никулин К.Е., 1962. Вивчено вміст міді в крові і сечі хворих на лейкоз та лімфогранулематоз в динаміці патологічного процесу, під впливом різних методів лікування, а також кількість міді в органах і тканинах померлих від лейкозу та лімфогранулематозу.

Содержание цинка и кобальта в органах и тканях при злокачественных новообразованиях в условиях эксперимента и клиники. Непорадный Д.Д., 1964. Вивчено динаміку кількісного вмісту цинку і кобальту в органах і тканинах щурів в процесі розвитку саркоми М-1, в органах і тканинах кролів у процесі розвитку карциноми Броуна-Пірса, а також в крові людей, хворих раком шийки матки, грудної залози і шлунку.

Микроэлементы и металлопротеиды при экспериментальном лейкозе. Мазепа И.В., 1968. Вивчено динаміку вмісту заліза, міді, ко-

бальту та цинку в органах і тканинах уражених лейкозом щурів. В динаміці захворювання визначено характер зв'язку цих мікроелементів з високомолекулярними компонентами тканин (печінка, сироватка крові), досліджено активність деяких зв'язаних з цими металами ферментів (церулоплазмін, вугільна ангидраза) та складних білків (трансферин), а також визначено кількісний вміст загального білка і білкових фракцій сироватки крові (альфа-2-, бета-глобуліни), які є структурною основою церулоплазміну у трансферину.

Обмен железа, кобальта, меди и цинка при анемиях геморрагических васкулитах и лейкозах у детей. Волосянко Р.П., 1972. Шляхом балансових досліджень в динаміці захворювання вивчено особливості обміну заліза, кобальту, міді і цинку у здорових дітей і хворих на анемію, геморагічний васкуліт і лейкоз. Вивчений кількісний вміст заліза, кобальту, міді і цинку в цільній крові хворих дітей. Проаналізовано показники клінічного перебігу захворювання, а також особливості обміну мікроелементів у хворих, що отримували в комплексі лікування препарати заліза та мікроконцентрації кобальту і міді. У динаміці вивчено показник активності церулоплазміну сироватки крові та насиченості трансферину залізом. З метою дослідження характеру обміну мікроелементів при лейкозі на ранніх, субклінічних стадіях проведений експеримент на молодих білих щурах з перевитим еритромієлозом Швеця. При цьому вивчено вміст заліза, кобальту, міді і цинку в крові, печінці, селезінці, кістковій і м'язовій тканинах. Гістохімічно досліджено розподіл міді і цинку в печінці і селезінці тварин, уражених лейкозом.

Микроэлементы у больных злокачественными новообразованиями. Нурыгдыев С.К., 1972. В крові, тканинах і органах хворих на злоякісні новоутворення встановлено наявність мікроелементів: марганцю, свинцю, кремнію, алюмінію, олова, заліза, титану, кадмію, міді, срібла, цинку, стронцію, барію і хрому. Вивчено кількісний вміст мікроелементів у крові хворих в динаміці розвитку злоякісних пухлин. Досліджено кількісний вміст мікроелементів в організмі хворих за різних локалізацій злоякісного процесу та динаміку його при різних методах лікування, в тому числі із застосуванням біологічних доз міді і кобальту.

Хром как биоэлемент и злокачественный рост. Остапьяк И.М., 1972. Вивчено динаміку вмісту хрому в органах і тканинах щурів, уражених саркомою М-1. Встановлено вплив додатково введеного хрому в організм на ріст пухлини, на активність церулоплазміну та насиченість трансферину залізом. Досліджено динаміку перерозподілу хрому в органах і тканинах здорового та ураженого злоякісним процесом організмів при додатковому введенні його в біотичних дозах.

Некоторые биохимические показатели нарушения обмена у больных раком кожи. Ткач В.Е., 1972. Досліджено баланс міді, кобальту, цинку і заліза та активність церулоплазміну, вугільної ангидрази, насиченість залізом трансферину та білковий спектр сироватки крові у хворих на рак шкіри. Проаналізовано гістотопографію міді і цинку в ра-

ковій пухлині шкіри. Вивчено зміни даних показників під впливом різних методів лікування.

Свинец и медь в тканях организма при злокачественном росте. Чернова Л.А., 1972. Вивчено динаміку вмісту свинцю та міді в тканинах та органах білих щурів на всіх етапах розвитку в них пухлини. Досліджено вплив ін'єкцій свинцю на ріст пухлини та на динаміку вмісту свинцю та міді в тканинах експериментальних тварин. Встановлено особливості динаміки свинцю і міді в організмі здорових щурів при введенні їм свинцю з метою встановлення впливу злоякісного процесу на розподіл цих металів при введенні свинцю в організм хворих тварин.

Кадмий и злокачественный рост. Слободян В.А., 1975. Для встановлення канцерогенності кадмію і впливу його на показники обміну інших металів в тканинах в процесі канцерогенезу вивчено динаміку вмісту кадмію в органах і тканинах білих щурів, мишей і кролів в процесі росту експериментальних злоякісних пухлин (карциноми Герена, Броуна-Пірс і асцитного раку Еріха). Вивчено малігнізуючу дію мікродоз кадмію хлориду при підшкірному і внутрішньом'язовому введенні білим щурам, вплив кадмію хлориду в канцерогенних концентраціях на динаміку деяких металів (заліза, міді, марганцю, цинку, свинцю) в тканинах і зв'язаних з ними металопротеїдів.

Клинико-биохимические показатели при злокачественных новообразованиях глаза в процессе их роста и под влиянием лечения. Шкромид М.И., 1979. Отримана та використана для лікування пухлин органу зору в експерименті нова раніше не відома органічна сполука свинцю з інгібуючою дією на поділ пухлинних клітин «Плюмфаїн» (рішення Держкомітету при Раді Міністрів СРСР у справах винаходів і відкриттів на видачу авторського свідоцтва № 2370372/23-04 від 13 січня 1978 р.; рішення Фармкомітету МЗ СРСР на клінічні випробування препарату «Плюмфаїн», протокол № 6 від 25 березня 1977 р.).

Вивчено клінічний перебіг злоякісного процесу в оці в різні періоди розвитку пухлини. Досліджено вплив лікування на розвиток пухлини в умовах стаціонару при комбінованому хірургічному лікуванні і фотокоагуляцією внутріочних новоутворень з введенням в організм цитостатику ТіоТЕФ'у в різні терміни після проведеного лікування. В експерименті на тваринах досліджено порівняльну ефективність ТіоТЕФу і синтезованими препаратами плюмфаїн, Na_1 , Na_2 . З'ясовано особливості вмісту цинку, міді, заліза і кобальту у формених елементах і сироватці крові при злоякісних ураженнях органу зору у людей і експериментальних тварин в період росту і після лікування препаратами плюмфаїн, Na_1 , і ТіоТЕФ. Вивчено обмін мікроелементів на рівні цілого організму за допомогою балансових досліджень цинку, міді, заліза і кобальту в експериментальних тварин без лікування і під впливом лікування плюмфаїном, Na_1 і ТіоТЕФ. Проведено визначення активності церулоплазміну, трансферину, карбангідрози, пероксидази, каталази еритроцитів і сироватки при розвитку і комбінованому лікуванні новоутворів ор-

гану зору у людей і в експерименті хіміотерапевтичним препаратами: плюмфаїн, NaM_1 , NaM_2 і TiOTEF .

Коррекция функции печени в комплексном лечении рака молочной железы. Голотюк И.А., 1980. Досліджено структурно-морфологічні порушення печінки при раку молочної залози і різних видах лікування захворювання, поглинальна та видільна функції гепатоцитів у хворих на мастопатії та рак молочної залози. Вивчено баланс заліза, міді, цинку і кобальту в організмі, вміст їх в крові, тканині печінки і пухлин, гістотопографію міді і цинку в тих же тканинах. Досліджено активність ряду ферментів зв'язаних з цими металами (церулоплазміну, каталази, пероксидази, трансферину, вугільної ангідрази і лужної фосфатази) в крові хворих на мастопатії і рак молочної залози до і після лікування. Розроблено та досліджено вплив системи корекції функції печінки в складі якої використовувалися такі фармакологічні препарати, як: сирепар, глутамінова, ліпоєва і аскорбінова кислоти, сполуки заліза і міді на показники морфофункціонального стану печінки, обміну білків, заліза, міді, цинку, кобальту і активність зв'язаних з ними металоферментів, а також на ефективність радикального лікування хворих раком молочної залози.

Влияние алиментарной недостаточности меди, марганца, цинка и кремния на содержание их в тканях, активность металлоферментов и опухолевой рост. Максимчук Т.П., 1983. Вивчено динаміку вмісту міді, марганцю, цинку та кремнію в тканинах та водночас показники балансу їх в організмі щурів, активність металоферментів (карбоангідрази, каталази, церулоплазміну і насиченість трансферину залізом) сироватки крові при розвитку пухлин. Досліджено вплив дієт із зниженим вмістом міді, марганцю, цинку та кремнію на швидкість росту пухлин, масу та загальний стан тварин уражених пухлиною. Вивчено тканинний перерозподіл та баланс міді, марганцю, цинку та кремнію, активність металоферментів та деякі показники кровотворення в організмі щурів з пухлиною, що перебували на вищевказаних дієтах.

Метаболизм селена при злокачественном росте и его влияние на противоопухолевую резистентность организма. Погрибный И.П., 1986. Вивчено динаміку вмісту селену у внутрішніх органах і пухлинній тканині експериментальних тварин при зростанні превивних бластом (аденокарциномі Герена, асцитному раку Ерліха мишей), активність селензалежної глутатіонпероксидази та функціонально зв'язаних з нею глутатіонредуктази, супероксиддисмутази і швидкості НАДФ-залежного утворення супероксидних радикалів. Встановлено вплив додаткового введення в організм тварин селену на швидкість росту трансплантованих пухлин і тривалість життя хворих тварин. Досліджено вплив селену на формування і розвиток хімічно індукованих пухлин. З'ясовано його вплив на інтенсивність ендогенного генерування "активних форм" кисню і активність ферментних систем, що відповідають за їх детоксикацію.

Модифицирующие эффекты металлов на физико-химические свойства нуклеиновых кислот в норме и при лейкозе. Мазепа И.В., 1988. Вивчено динаміку розподілу радіоактивних нуклідів заліза-59 і цинку-65 в організмі здорових і уражених лейкозом щурів, з'ясовано специфіку тканинних змін вмісту металів (заліза, міді, цинку) і нуклеїнових кислот (ДНК, РНК) в цих умовах. Дано характеристику зрушень вмісту металів в структурі нуклеїнових кислот в динаміці розвитку лейкозу. Досліджено модифікуючий ефект заліза, міді і цинку на динаміку вмісту ДНК і РНК в тканинах здорових і уражених лейкозом щурів. Розроблено умови для виділення нативних і високоочищених від металів препаратів ДНК і проведено порівняльний аналіз фізико-хімічних властивостей (температури молекулярного плавлення, характеристичної в'язкості, УФ- і ІЧ-спектрів, електрохімічної активності, хемілюмінесцентних і окисно-відновних властивостей) ДНК здорових і уражених індукованим вірусом і перививним лейкозом тканин. Досліджено модифікуючі ефекти заліза, міді і цинку в умовах *in vivo* та *in vitro* на денатурацію, гідродинамічні, хемілюмінесцентні і окисно-відновні властивості ДНК здорових і уражених лейкозом тканин. Вивчено дію цинкдефіцитного раціону на фізико-хімічні процеси в молекулі ДНК і зв'язані з ними клінічні ознаки перебігу лейкозу.

Значение дисбаланса железа, меди и цинка для развития лейкоза. Мыцкан М.А., 1988. Вивчено динаміку показників кровотворення після імплантації тваринам лейкозного матеріалу, показники обміну біометалів на організменому, органному, тканинному рівнях шляхом визначення балансу заліза, міді і цинку в організмі, вміст їх в тканинах і органах, активність зв'язаних з цими металами металлопротеїдів – каталази, церулоплазміну, лактатдегідрогенази і насиченість залізом трансферину. Обмін названих металів і показники активності металлопротеїдів вивчено також при хронічному лімфолейкозі у хворих. У окремій серії досліджень шляхом згодовування лейкозним мишам безцинкового харчового раціону з'ясовано роль і значення для розвитку і перебігу лейкозного процесу ретенції цинку в організмі при лейкозі.

Про інгібуючий вплив галію на експериментальний лімфосаркоматоз. Фундигус В.Я., 1992. Вивчено показники обміну галію – розподіл в органах і баланс в динаміці розвитку пухлини (лімфосаркоми Пліса). Вплив введення різних доз галію, починаючи з біотичних, на ріст лімфосаркоми Пліса і вибір оптимальної дози та способу введення препарату. Досліджено вплив галію на обмін кальцію, магнію, заліза, міді та цинку, а також на активність деяких залізо-, мідь- і цинк залежних металоферментів. Вивчено вплив галію на біохемілюмінесценцію сироватки крові тварин з імплантованою пухлиною. Як показник неспецифічної резистентності організму досліджено реакцію бласттрансформації лімфоцитів при введенні галію тваринам з імплантованою лімфосаркомою Пліса. У переважній кількості клініко-експериментальних досліджень паралельно вивчались закономірності розподілу мікроелементів та активність металоферментів в організмі піддослідних тварин

та в біологічних субстратах людей хворих на злоякісні пухлини (кров, сеча).

Іншим важливим напрямком досліджень було вивчення особливостей обміну речовин та мікроелементів при ендокринних захворюваннях, про що можна судити за кількістю виконаних досліджень – 10 робіт.

Влияние поджелудочной железы на обмен меди в организме. Карплюк З.В., 1961. Вивчено динаміку місту міді в крові і сечі депанкреатизованих собак та вміст міді в органах тварин, загиблих в різні терміни після депанкреатизації. Крім того, вивчався вміст міді в крові і органах собак з перев'язаними вивідними протоками підшлункової залози. Дані зіставлені з динамікою вмісту міді в сечі і крові здорових і хворих на цукровий діабет людей.

Азотистый обмен у больных эндемической зубной болезнью. Бобер И.П., 1962. Вивчено вміст основних компонентів азотистого обміну в сироватці крові та сечі хворих на різні форми зубної хвороби, досліджено вплив стандартних методів лікування даного захворювання на азотистий метаболізм.

Влияние недостаточной функции надпочечных желез на содержание микроэлементов (меди, цинка и железа) в крови и органах животных. Ворошиловская С.П., 1964. Вивчено вміст міді, цинку і заліза в крові і органах тварин при гострій наднирниковій недостатності, викликаній тотальною епінефректомією як без лікування так і на тлі введення підтримуючих доз кортикостероїдів. Вивчено динаміку кількісного вмісту мікроелементів в крові і органах тварин і при хронічній наднирковій недостатності, що викликана субтотальною епінефректомією.

Функциональное состояние поджелудочной железы (внешняя и внутренняя секреции) при эндемической зубной болезни. Герасименко Н.И., 1964. Вивчено зовнішньо- та внутрішньосекреторну функцію підшлункової залози при різних формах зубної хвороби як до, так і після оперативного лікування.

Обмен микроэлементов (меди, кобальта, цинка) у больных эндемической зубной болезнью. Егорушкина Н.Д., 1964. Вивчено кількісний вміст міді, кобальту і цинку в крові і виведення цих мікроелементів з сечею і калом при ендемічній зубній хворобі залежно від ступеня важкості. Досліджено вплив консервативного і оперативного лікування хворих на вміст міді, кобальту і цинку в крові, сечі і калі. Вивчено вміст міді, кобальту і цинку в тканині щитовидних залоз при даному захворюванні.

Влияние инсулина и адреналина на обмен меди, цинка и кобальта. Гарбарец Б.А., 1969. Вивчено вплив одноразової коматозної дози інсуліну та повторних інсулінових ком на вміст міді, цинку і кобальту в тканинах кішок; вплив дворазових та повторних введень адреналіну на вміст вказаних мікроелементів в тканинах кішок; активність церулоплазміну в крові кішок під впливом одноразової коматозної дози інсуліну і дворазових введень адреналіну та повторних інсулінових ком та повторних введень адреналіну.

Влияние половых гормонов на динамику содержания некоторых микроэлементов и металлопротеидов в тканях организма. Клименко А.О., 1969. Вивчено вплив кастрації на вміст заліза, міді, цинку, кобальту в тканинах і органах кроликів, а також активність церулоплазміну і насиченість залізом трансферину в крові тварин. Досліджено вплив замісної гормонотерапії (введення тестостеронпропіоната самцям, фоллікуліну і прогестерону самкам) на вміст заліза, міді, цинку, кобальту в тканинах і органах кастрованих кроликів самців і самок та активність церулоплазміну і насиченість залізом трансферину в крові. Крім того, вивчено вміст заліза, міді, цинку і кобальту в крові і сім'яній рідині чоловіків, хворих на імпотенцію до і після консервативного та оперативного методів лікування.

Содержание железа, меди, кобальта и цинка в крови больных различными формами зоба. Фурманенко Н.Ф., 1969. Вивчено вміст заліза, міді, кобальту і цинку в крові хворих різними формами зобу перед- та постопераційні періоди в динаміці, а також у віддаленому постопераційному періоді.

Обмен хрома при сахарном диабете по данным клинических и экспериментальных исследований. Бабенко И.Г., 1989. В порівняльному аспекті вивчено показники вуглеводного обміну та обміну хрому у хворих на цукровий діабет як до так і після лікування з використанням інсулінотерапії та цукрознижуючих препаратів. Досліджено обмін хрому у взаємозв'язку із станом вуглеводного обміну в організмі щурів в нормі, при алоксановому діабеті та після трансплантації β -клітин підшлункової залози. В експерименті на мишах з'ясовано залежність засвоєння вуглеводів від аліментарного забезпечення хромом. Доведено можливість підвищення толерантності до вуглеводів у хворих на діабет щурів шляхом корекції обміну хрому в організмі ін'єкціями біотичних доз хрому. Розроблено простий діагностичний тест виявлення недостатності забезпечення організму хромом.

Клініко-метаболічні зміни та їх корекція у хворих на інсулінзалежний цукровий діабет з вторинною сульфамілідорезистентністю похилого віку. Скрипник Н.В., 1997. Досліджено інтенсивність глікозилювання гемоглобіну, активність пероксидної оксидації ліпідів, антиоксидатної системи організму, ліпідний спектр крові, взаємозв'язок концентрації циркулюючого імунореактивного інсуліну та кортизолу, стан центральної гемодинаміки у хворих на ІНЗЦД з ВСР і нефропатією у пацієнтів середнього та похилого віку. На основі вказаних тестів оцінено ефективність монотерапії глюренормом хворих на ІНЗЦД з ВСР при короткому і довготривалому спостереженні із врахуванням вікових аспектів. Вивчено ефективність комбінованого лікування хворих на ІНЗЦД з ВСР із застосуванням глюренорму з інсуліном, глюренорму з метформіном, глюренорму з глюкобаєм. Розроблено принципи диференційованого лікування ВСР у хворих на ІНЗЦД з нефропатією.

Значний інтерес викликають роботи, виконані в рамках вчення академіка В.І. Вернадського, який вперше спостерігав та дослідив взаємо-

зв'язок між складом земної кори, ґрунтами та живими організмами (1926) та його послідовника академіка А.П. Виноградова, який ввів поняття про біогеохімічні провінції – зони, в межах яких рослинним та тваринним організмам властивий певний хімічний елементарний склад (1938). У цій галузі виконано 6 досліджень, одне з них – докторська дисертація.

Содержание микроэлементов (Mn, Cu, Ba, Cr, Ti, Sr) в пахотных почвах Ивано-Франковской области. Лабий Ю.М., 1968. Проведено поглиблене вивчення вмісту валового марганцю, міді, барію, хрому, титану, стронцію та іонообмінних форм марганцю і міді в орних ґрунтах області. Складено картограми вмісту мікроелементів в ґрунтах області. Для аналізу валових форм мікроелементів розроблена та використана методика виготовлення еталонів на природній основі.

Содержание железа, меди, кобальта и цинка в пищевых продуктах и диетических рационах лечебных учреждений Ивано-Франковской области. Сорока Н.В., 1968. Вивчено кількісний вміст заліза, міді, кобальту та цинку в місцевих харчових продуктах. В дієтичних раціонах та в окремих дієтичних блюдах вивчено кількісний вміст заліза, міді, кобальту та цинку, як біотиків, які застосовуються в лікувальній практиці.

О геохимических факторах этиологии уролитиаза и лечения его препаратами семян дикой моркови. Мамчур Ф.И., 1969. Вивчено кількісний склад мікроелементів питних вод окремих геохімічних провінцій і вмісту їх в сечових каменях людей, що проживають в даній місцевості для підтвердження залежності етіології уролітіазу від водного чинника. За допомогою кристалооптичних методів дослідження доведено наявність аналогії мінерального складу сечових каменів людини з сольовими відкладеннями експериментального нефрокальцинозу. Вивчено хімічний склад препаратів з насіння дикої моркви, їх дію на організм в експерименті на тваринах і можливість застосування в клініці залежно від мінерального складу і структури сечових каменів.

Микроэлементы в пищевых продуктах и диетических рационах южного берега Крыма. Кошляк Т.Н., 1973. Вивчено вміст мікроелементів в продуктах харчування рослинного і тваринного походження Криму. Досліджено органічний, макро- і мікроелементний склад харчових раціонів хворих атеросклерозом і туберкульозом легень, раціонів «загального столу», а також вміст мікроелементів в окремих стравах вказаних раціонів.

Распространенность и особенности течения болезней пародонта у жителей горных, предгорных и равнинных районов Ивано-Франковской области. Петраш Н.В., 1984. Вивчена поширеність хвороб пародонту у людей різних вікових груп, що проживають в гірських, предгірських і рівнинних районах Прикарпаття. Встановлено особливості клінічного перебігу хвороб пародонту у жителів кожної геохімічної зони. Вивчено структуру і хімічний склад мінеральної фракції альвеолярного відростка хворих з патологією пародонту. Досліджені показники

обміну біометалів: міді, цинку, заліза, марганцю і активності металлопротеїдів (церулоплазміну, карбоангідази, лактатдегідрогенази, каталази, насиченості трансферину залізом) і їх взаємозв'язок з характером перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту. Розроблено комплекс заходів щодо лікування і профілактики хвороб пародонту у населення, що проживає в різних районах Прикарпаття.

Біогеохімічні методи оцінки впливу техногенезу на екосистеми Передкарпатської нафтогазоносної провінції. Лабій Ю.М., 1994. Встановлено рівні концентрацій Mg, Ti, V, Cr, Mn, Ni, Ga, Cu, Sr, Zr, Ba в верхнекрейдових і кайнозойських відкладах Передкарпатської нафтогазоносної провінції, рівні конценфацій Ti, V, Cr, Mn, Sr, Si, Ba і Pb в ґрунтах та рівні концентрацій V, Cr, Mn, Sr, Cu, Mo, Ba і Pb в ґрунтових і річкових водах регіону. Вивчено коефіцієнти водної міграції розсіяних елементів. Досліджено біологічну реакцію рослин на умови розвитку в зоні техногенних забруднень. Вивчено рівні забруднень ґрунтів і рослин металами в околицях крупних промислових підприємств, автодоріг та в місцевостях віддалених від джерел забруднення середовища. Досліджено механізми залучення техногенних і побутових відходів в процесі міграції в умовах різних ґрунтово-кліматичних зон регіону. Запропонована методика оцінювання відповідності екологізації технологічних процесів очистки побутових стічних вод, які поступають в річкові системи.

На особливу увагу заслуговують роботи, присвячені фізіологічним аспектам обміну речовин, в тому числі і мікроелементів у нормі та при різноманітних патологічних станах, які виконувались в умовах експерименту та в клінічних умовах.

Динамика мікроелементов в організмі при експериментальном воспалении. Линчевская Л.П., 1967. Вивчено динаміку змін вмісту заліза, кобальту та міді в тканинах щурів та собак у вогнищі запалення на різних етапах ррозвитку запального процесу. З'ясовано ступінь коливання рівня їх в крові і характер розподілу в різних органах і тканинах організму в період запальної реакції.

Некоторые показатели обмена веществ и функции печени в организме при остром перитоните. Нейко Е.М., 1968. Вивчено динаміку деяких показників обміну білків, вуглеводів, електролітів і мікроелементів при гострому перитоніті, з'ясовано кількісну залежність між складними білками клітин печінки і білками плазми крові в нормі і при перитоніті. Вивчено кількісні зміни вмісту мікроелементів і їх взаємовідношення з деякими показниками білкового, вуглеводного і мінерального обміну при перитоніті. Досліджено особливості жовчечутворюючої та жовчевидільної функції печінки при перитоніті без додаткових чинників, а також у поєднанні з крововтратою і порушенням кровопостачання печінки. Вивчено окисно-відновні процеси в динаміці перитоніту за показниками тканинного дихання печінки, газового складу крові і змін активності окисних ферментів каталази та церулоплазміну, які беруть активну участь в окисленні адреналіну, норадреналіну, гістаміну і серотоніну.

Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на обмен цинка, меди и лития в организме. Скальный А.В., 1990. Вивчено особливості обміну цинку, міді та літію у хворих на алкоголізм та їх нащадків. На експериментальних моделях досліджено вплив хронічної алкогольної інтоксикації та внутрішньоутробну дію алкоголю. Встановлено вплив цинку у фізіологічних дозах на токсичні ефекти етанолу при гострій алкогольній інтоксикації у експериментальних тварин, деякі метаболічні та поведінкові порушення при хронічній алкогольній інтоксикації.

Важливою є серія досліджень (серед них 3 докторські дисертації), присвячених вивченню ролі різних ділянок шлунково-кишкового тракту в обміні речовин в організмі тварин та людини в цілому, зокрема порушення травлення та метаболізму речовин після резекцій тих чи інших відділів травного каналу у хворих на хірургічну патологію.

Влияние выключения различных отделов желудка на количественное содержание микроэлементов в тканях организма. Сулима С.Я., 1963. Вивчено динаміку кількісного вмісту кобальту, міді і цинку в крові та органах тварин після різних варіантів резекції шлунку у собак: повне виключення, резекція антро-пілоричного відділу, виключення дна шлунку. Ці дані зіставлялись із динамікою кількісного вмісту цих мікроелементів в крові хворих, що піддалися резекції шлунку з приводу ускладненої виразки шлунку, поліпозу і раку.

Влияние удаления различных отделов кишечника на распределение железа, меди, кобальта и цинка между тканями организма. Педенко Є.П., 1968. Вивчено динаміку кількісного вмісту заліза, міді, кобальту і цинку в крові тварин, що перенесли резекцію кишківника на різних рівнях – резекція верхньої та нижньої половин тонкої кишки, правобічна і лівобічна геміколектомія, тотальна колектомія, видалення прямої кишки. Встановлено вплив резекції вказаних відділів кишківника на вміст мікроелементів в органах тварин. Дані зіставлені з показниками кількісного вмісту заліза, міді, кобальту і цинку в крові хворих, що перенесли резекцію товстої кишки.

Сравнительные данные обмена микроэлементов (медь, кобальт) и функций некоторых органов пищеварения после резекции желудка по Бильрот II и гастродуоденопластики при язвенной болезни. Сикор З.Г., 1968. Проведено дослідження динаміки деяких показників обміну міді і кобальту в організмі хворих і визначено їх залежність від функції органів травлення в найближчі і віддалені терміни після резекції шлунку методом Більрот II - Гофмейстера - Фінстерера і гастроєнодуоденопластики. Вивчено особливості евакуаторної, моторної та секреторної функції оперованого шлунку і деяких функцій печінки у зіставленні їх з показниками обміну мікроелементів, що вивчалися. Встановлено характер балансу міді і кобальту у хворих з порушеннями моторно-евакуаторної функції оперованого шлунку і, виходячи з цього, застосовано солі вказаних мікроелементів для корекції цих зрушень.

Обмен макро- и микроэлементов в тканях организма собак после выключения различных отделов желудка. Ковтуняк Н.А., 1969. У собак з різними видами резекцій шлунка вивчено динаміку показників ваги тіла, білкового спектру, загального і негемоглобінового заліза, еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну крові; динаміку вмісту калію і натрію в плазмі і еритроцитах крові, а також кількісні зрушення цих електrolітів в деяких органах і тканинах; динаміку вмісту міді, цинку, кобальту, марганцю і алюмінію в цільній крові, міді і цинку в ультрафільтратах сироватки крові, а також вміст деяких мікроелементів в органах і тканинах. Проведено якісне і напівкількісне визначення алюмінію, барію, кремнію, титану, ванадію, хрому, марганцю, заліза, нікелю, міді, цинку, срібла, свинцю і молібдену в золі крові. Досліджено вплив введення на пострезекційному етапі біотичних доз комплексу мікроелементів (заліза, міді і кобальту) на показники периферичної крові і обмін макро- і мікроелементів в тканинах організму собак, що перенесли резекцію 2/3 шлунку.

Показатели обмена микроэлементов (медь, цинк, железо, кобальт), металлопротеидов и функциональное состояние печени после илеоцистопластики. Федоренко В.А., 1970. Вивчено динаміку змін вмісту мікроелементів міді, цинку, заліза і кобальту у крові, сечі, калі, печінці нирках, тонкій кишці і кишковому трансплантаті, а також активність церулоплазміну та насичення залізом трансферину в сироватці крові піддослідних собак в різні терміни після ілеоцистопластики. Виявлені зміни цих показників співставленні із порушеннями функціональному стані печінки, характерними для тонкокишкової пластики сечового міхура.

Некоторые функциональные, морфологические и обменные сдвиги после резекции тонкой кишки с наложением различных анастомозов. Геник С.М., 1973. Вивчено морфологічні, зокрема ультраструктурні, а також біохімічні закономірності регенераційних процесів в організмі після резекції різних відділів тонкої кишки з накладанням ентероентеро-, ентероцеко- і ентеротрансверзоанастомозів в експерименті на собаках. В динаміці досліджено особливості обміну білків, електrolітів, мікроелементів і деяких окисно-відновних ферментів (сукциндегідрогеназа, церулоплазмін) після резекції різних ділянок тонкої кишки в умовах експерименту в співставленні з клінічними спостереженнями. З'ясовано взаємозв'язок порушених функцій травного тракту з порушеннями обміну речовин. Вивчено адаптаційні механізми травного тракту і фізіологічні процеси компенсації порушених функцій організму при пострезекційних станах залежно від виду накладеного міжкишкового анастомозу.

Талановитий вчений Бабенко Г.О. вніс вагомий вклад у розвиток вчення про мікроелементи і передбачав, що "мікроелементологія – це наука майбутнього, кожна із її галузей, в тому числі і медична, отримають свій подальший розвиток", що й підтверджують дослідження остан-

ніх років. Його учні продовжують розвивати вчення як на Україні, так і на теренах близького і далекого зарубіжжя.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 27.12.2009 р.
Рекомендовано до друку д.біол.н., професором Ерстеньюк Г.М.*

**SOME WORK ASSIGNMENTS OF PROBLEM LABORATORY
"THREW AND METALOFERMENTS IN MEDICINE" UNDER THE
DIRECTION OF THE HONOURED WORKER OF SCIENCE,
DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR BABENCO OF
GEORGE OVCSENTIYOVICH**

Y. M. Neyko, O. I. Babenco, I. G. Babenco

Ivano-Frankivs'k national medical university;

department of internal medicine №1;

76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2; ph. +380 (342) 52-81-71

In the article the question is experimental, клініко-experimental and clinical researches devoted to the problem of cantserogenezou, that "Metals and metalofermenti in medicine" of the Ivano-Francovsk medical institute under the direction of doctor of medical sciences, professor G.O. Babenca are executed in a problem laboratory.

Keywords: *microelements, cantserogenez, problem laboratory "Threw and metalofermenti in medicine", professor G.O. Babenco*

УДК 57.011+316.612

ТЕОРІЯ ДЛЯ ВСІХ (ДО 200-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ЧАРЛЬЗА ДАРВІНА)

С. М. Геник

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра загальної хірургії; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
тел. +380 (342) 52-82-40; e-mail: sgenyk@rambler.ru*

Проаналізовано вплив еволюційного вчення Ч. Дарвіна на розвиток наукової думки XIX-XX століть.

Ключові слова: *теорія еволюції, природний добір, генетика, Чарльз Дарвін.*

Сьогодні Ч. Дарвіна знають майже усі люди на Землі. Науковий світ вважає його найвидатнішим біологом усіх часів. Чарльз Дарвін – творець еволюційного вчення, яке отримало назву “дарвінізм” і стало світоглядом багатьох поколінь. Тому тепер еволюцію викладають як практичну дисципліну, за допомогою якої можна досягнути розуміння, як резистентності до ліків, так і до динаміки цін на рибу.

Міркування, здогади щодо єдності та розвитку живої і неживої природи висловлювали ще античні мислителі. Їхні уявлення знайшли подальший розвиток у працях філософів і природодослідників XIX століття, коли сформувався трансформізм – вчення про мінливість видів рослин і тварин, а в 1809 р. Ж.Б. Ламарк опублікував книгу “Філософія зоології”, в якій виклав своє еволюційне вчення.

Перший ректор Київського університету професор Максимович М.О., автор чотирьох підручників із зоології та ботаніки стверджував, що в природі не буває двох абсолютно однакових особин. Вони відрізняються один від одної і тим більше, чим більш відмінні умови їх існування. Він вважав, що тривалі впливи обумовлюють стійкіші зміни організмів, які успадковуються, внаслідок чого виникають нові види.

Геній Ч.Дарвіна полягав в тому, що він об’єднав у свою теорію еволюції розрізнені факти в єдину струнку систему.

Теорія еволюції призвана об’єднувати минуле, теперішнє і майбутнє, що Дарвін зробив в максимально простій формі. Його праця “Походження видів” доступна кожній освіченій людині, яка може одержати задоволення від книги.

Дуже важливим є те, що спадок Дарвіна безпосередньо співвідноситься з тим, як здійснюється державна політика, і навіть час від часу з тим, який вибір ми робимо в житті.

В відповідності до еволюційної теорії надмірне виловлювання риби призводить до виснаження її запасів, а безконтрольне споживання антибіотиків – до стійкості патогенних мікроорганізмів. Це ж справедливо стосовно законодавства і законодавців. Багато сучасних захворюю-

вань, таких як діабет, ожиріння або аутоімунні порушення частково стали наслідком протистояння генів людини умовам зовнішнього середовища, які змінюються швидше, ніж наш геном. Розуміння цієї диспропорції може допомогти переконати пацієнта змінити дієту у відповідності з генетичною спадщиною, яка робить нас не здатними засвоювати зайві рафіновані вуглеводи і насичені жири, що містяться у деяких стравах.

Таким чином, еволюція органічного світу створена Ч.Дарвіном стала найбільшим досягненням природничо-наукової думки ХІХ ст.

Цей геніальний вчений народився 12 лютого 1809 року в Штрусбері (Англія). Дід Чарльза – Ераз Дарвін був всебічно обдарованою особистістю (учений, медик і поет). Один із перших висловив ідею про еволюцію. Про свого батька, також обдарованого лікаря, Чарльз згадував як про “найрозумнішу людину, що володіла дивовижною здатністю до спостереження і такою глибокою симпатією до людей, якої він ніде і ніколи не зустрічав”. Навчаючись у школі з 1818 по 1825 роки, він, за власним визначенням, нічому не навчився, “тому, що вона була занадто класичною”. Вступ до медичного факультету Единбургського університету, а пізніше (за наполяганням батька) – на богословський в Кембриджі, також не вельми збагатили допитливого юнака знаннями. З книг, які йому доводилось за цей час вивчати, Чарльз згадував лише праці відомого богослова Пелі, який використовував у навчальному процесі унікальні експонати зоологічного музею Оксфордського університету. Мабуть, це і спонукало Ч.Дарвіна до наукового пояснення змін органічного світу, які до того часу перебували винятково у сфері уваги теологів. Іншою книгою, яка справила на нього сильне враження, була праця Дж.Гершеля “Попередні міркування до вивчення природознавства”. У своїй автобіографії Ч.Дарвін визнав, що читання цієї книги викликало в нього гаряче бажання “закласти і свій скромний камінчик у велику споруду природознавства”. Тяга до далеких мандрівок сформувалася у Ч.Дарвіна під впливом ознайомлення з маршрутним щоденником Гумбольдта та університетських професорів – ботаніка, геолога й астронома, які не мислили своєї творчої діяльності без наукових експедицій.

Чарльз не проявляв раннього прагнення до навчання. Важливою подією у подорожуванні стали враження від величезної різноманітності біологічних видів у тропічній Бразилії і знахідок скаменілостей. В цій подорожі, що тривала 57 місяців не було великих прозрінь, але зібрану під час плавання колекцію матеріалів сьогодні назвали б величезною базою даних. Вона включала 368 сторінок нотаток із зоології, 1383 сторінки нотаток із геології, щоденник спостережень, об’ємом 770 сторінок, а також взірці 1529 біологічних видів в місткостях зі спиртом і 3907 висушених взірців, не кажучи вже про живих черепях з архіпелагу Га-лапагос.

Через декілька років після повернення з експедиції молодий Чарльз одружився зі своєю племінницею Емі Веджвуд і незабаром переїхав до купленого ним загороднього помістя, сади і оранжереї якого стали ла-

бораторією, де внаслідок фінансової забезпеченості сім'ї він міг спокійно продовжувати свою роботу. Незрозуміле захворювання з різними симптомами від головного болю до м'язових спазмів і серцебиття змусило Ч.Дарвіна відмовитися від думки про нові експедиції і продовжувало його мучити до самої смерті.

Тут, в замиському помешканні, він написав декілька важливих праць, зокрема “Журнал подорожі на “Біглі”, що сприяло різкому зростанню популярності автора в широких колах громадськості, книгу “Про будову і розташування коралових островів” і, особливо, монографію “Про усоногих раків нині живущих і викопних”. В цих працях автор проявив себе глибоким, високоерудованим, талановитим дослідником. В 1868 році Ч. Дарвін опублікував працю “Зміни домашніх тварин і культурних рослин”, в якій узагальнив широкий фактичний матеріал з еволюції органічних форм, накопичений людством у процесі багатовікової господарської діяльності.

Праця “Проходження видів шляхом природного добору або збереження порід у боротьбі за життя” розійшлася за один день. Це тому, що голови читачів уже були підготовлені до постулатів книги. З часу опублікування цієї книги ідея еволюції стала панівною в усіх галузях знання. В 1868 році з'явилося двотомне видання Ч.Дарвіна “Приручені тварини і культурні рослини”, в якому проаналізовано явища мінливості і спадковості як дві сторони природного добору, що також мало неабиякий успіх. В своїх творах Ч.Дарвін висвітлював багато питань біології, геології, проблем суспільного і політичного життя південноамериканців, індіанців і африканців. Він також розробив теорію походження коралових рифів, проблему антропогенезу.

Помер Ч.Дарвін 19 квітня 1882 року. Сім'я вирішила не влаштовувати пишних похоронів, але 20 членів громади написали петицію настоятелю Вестмінстерського абатства з проханням поховати свого геніального співвітчизника в цьому абатстві.

Похорони відбулися 26 квітня 1882 року. До Вестмінстера на поховання приїхали представники Франції, Німеччини, Італії, Іспанії, Росії, члени академії і наукових товариств, друзі і прихильники. В похоронній процесії першими йшли члени королівської сім'ї, друзі несли труну, завершували процесію представники академії, університетів, наукових товариств. Труну Дарвіна опустили за два кроки від могили Ісаака Ньютона. По дорозі додому син Дарвіна Уільям сказав братові Франциску: “Сподіваюсь, мої слова не прозвучать недоречно, але уяви собі, які захоплюючі бесіди будуть кожної ночі вести наш батько і сер Ньютон, коли з настанням ночі собор спустіє і затихне”.

Дарвін приголомшив світ, зробивши глибокий нищівний удар по середньовічних уявленнях про світ і людину. Він був, насамперед, ученим і в ім'я наукової істини жертвував своїм спокоєм, особистим благополуччям, переконаннями. Його філософія, світогляд, ідеї, думки і сьогодні борються проти мракобісся, невігластва та забобонів. Він впровадив історичний метод у вивчення природи, обґрунтував реальність і

дискретність виду, вказав на єдність і безперервність та переривчастості у виникненні видів, вирішив проблему випадкової зміни та необхідності еволюції, розкрив невизначеність випадкових змін під дією природного добору.

Праці Ч. Дарвіна – це переломний момент в історії біології і природознавства. Він розкрив наукові основи рушійних сил органічної еволюції і цим утвердив історичний метод пізнання. Порівняльна анатомія і ембріологія пішли шляхом виявлення спільних ознак у будові організмів, пов'язаних з їхньою філогенетичною спорідненістю.

Нові відкриття і здобутки біології змушують кожне наступне покоління біологів по-новому сприймати і тлумачити закономірності еволюційного процесу. Водночас, магістральний напрям розвитку еволюційної біології належить ідеям закладеним Ч. Дарвіним.

Все життя Ч. Дарвін досить багато працював. Вже будучи зовсім хворим, незадовго до смерті, виявляючи велику волю до життя, він написав ще дві праці для Ліннеєвського товариства, одна – про його дослідження коренів, друга – про хлорофілові зерна.

Розуміння та інтерпретація Ч. Дарвіним еволюції, тому призвели до появи теорії, яка і сьогодні залишається об'єктом наукових обговорень і дискусій.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 22.12.2009 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Боцюрком В.І.***

THEORY FOR EVERYBODY (TO 200-ANYVESARY OF CHARLES DARVIN BIRTH)

S. M. Genyk

*Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of general surgery; 76000, Ivano-Frankivs'k, st. Galich, 2;
ph. +380 (342) 52-82-40; e-mail: sgenyk@rambler.ru*

Influence of evolutionary study Ch. Darwin is analysed on development of scientific opinion of XIX-XX centuries.

Keywords: *evolutionism, natural selection, genetics, Charles Darwin.*

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Адаменко Олег Максимович – доктор геолого-мінералогічних наук, професор кафедри екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Бабенко Ірина Гоєргіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету.

Бабенко Олександр Ігорович – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

Багрій Микола Миколайович – асистент кафедри патоморфології Івано-Франківського національного медичного університету.

Боришкевич Лариса Михайлівна – асистент кафедри терапії сімейної медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

Вакалюк Ігор Петрович – доктор медичних наук, професор, проректор з лікувальної роботи Івано-Франківського національного медичного університету.

Варунків Олександр Іванович – асистент кафедри патоморфології Івано-Франківського національного медичного університету.

Воронич-Семченко Наталія Миколаївна – доктор медичних наук, професор кафедри фізіології Івано-Франківського національного медичного університету.

Геник Степан Миколайович – доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Глушко Любомир Володимирович – доктор медичних наук, професор, перший проректор з лікувальної роботи Івано-Франківського національного медичного університету.

Гудз Г.В. – кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології Інституту природничих наук Прикарпатського національного університету ім. В.Стефаника.

Дельцова Олена Іванівна – доктор медичних наук, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету.

Дівнич Тетяна Ярославівна – аспірант кафедри стоматології ФПО Івано-Франківського національного медичного університету.

Заячук Василь Михайлович – кандидат медичних наук, доцент кафедри госпітальної терапії №1 Івано-Франківського національного медичного університету.

Зоріна Наталія Олегівна – старший викладач кафедри екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Зорін Денис Олександрович – кандидат геологічних наук, доцент кафедри екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Кулич-Міськів О.М. – асистент кафедри внутрішньої медицини №3 Івано-Франківського національного медичного університету.

Курилів Галина Миколаївна – асистент кафедри госпітальної терапії №1 з курсом клінічної імунології Івано-Франківського національного медичного університету.

Куцик Роман Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології та вірусології Івано-Франківського національного медичного університету.

Малофій Любомир Степанович – професор кафедри патоморфології, начальник Івано-Франківського обласного відділу охорони здоров'я.

Міщенко Лариса Володимирівна – кандидат географічних наук, доцент кафедри екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Нейко Євген Михайлович – доктор медичних наук, професор, академік АМН України, ректор Івано-Франківського національного медичного університету.

Нестерак Роксолана Вікторівна – асистент кафедри госпітальної терапії №1 Івано-Франківського національного медичного університету.

Островський Микола Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 Івано-Франківського національного медичного університету.

Перцович Юрій Васильович – асистент кафедри радіології з курсом радіаційної медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

Рижик Валерій Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри радіології з курсом радіаційної медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

Рожко Микола Михайлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри стоматології факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету.

Сабан Віталій Зеновійович – здобувач кафедри безпеки життєдіяльності і промислової екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Савеліхіна Ірина Олександрівна – старший лаборант кафедри внутрішньої медицини №3 Івано-Франківського національного медичного університету.

Семчук Ярослав Михайлович – доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри безпеки життєдіяльності і промислової екології Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Середюк Віталій Несторович – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Івано-Франківського національного медичного університету.

Скрипник Надія Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету.

Царук Олександр Ярославович – асистент кафедри радіології Івано-Франківського національного медичного університету.

Чаплинська Наталія Володимирівна – асистент кафедри терапії і сімейної медицини факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету.

Шкіца Леся Євстахівна – доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри інженерної та комп'ютерної графіки Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу.

Яцишин Теодозія Михайлівна – завідувач відділу екологічної безпеки ТзОВ “Русич” (м. Івано-Франківськ).

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

При підготовці рукописів статей, які подаються в редакцію “Прикарпатського вісника НТШ” слід дотримуватись таких правил:

1. Стаття повинна містити короткий вступ, формулювання завдання (проблеми) та виклад отриманих автором (співавторами) нових результатів. Не допускається переказ відомих фактів, наведення посилань на неопубліковані роботи.

2. В редакцію подаються:

- два примірники рукопису статті (включаючи ілюстрації і таблиці), надруковані на білому папері формату А4;
- рецензія на статтю;
- електронний варіант статті, підготовлений на комп’ютері, у вигляді неархівованого або архівованого (ZIP, RAR) файлу – CDR/RW.

3. Мова статті – українська або англійська. Обсяг не повинен перевищувати 20 сторінок.

4. Статтю слід оформити так: УДК, назва роботи; прізвище та ініціали автора (співавторів), місце праці (назва організації, повна поштова адреса, контактний телефон, електронна пошта), текст анотації, ключові слова, текст статті, список літератури.

Якщо мова статті українська (англійська), то після статті усі перелічені елементи (від назви роботи до ключових слів включно) подаються англійською (українською) мовою.

5. Формули, які нумеруються, обов’язково слід подавати окремим рядком. Нумерувати тільки ті формули, на які є посилання.

6. Використана література подається загальним списком (за алфавітом або у порядку посилань на джерела в тексті статті) та оформляється згідно з вимогами ВАК України (бюлетень №3, 2008 р.). Іноземна література подається мовою оригіналу. Посилання на відповідні джерела подаються в тексті у квадратних дужках, наприклад [4]. Зразки бібліографічного опису книги, статті, тез доповідей конференцій:

1. Боголюбов Н.Н. Асимптотические методы в теории нелинейных колебаний / Н.Н.Боголюбов, Ю.А.Митропольский. – М.: Наука, 1974. – 504 с.

2. Кондрат Р.М. Підвищення газонафтоконденсатовіддачі родовищ / Р.М.Кондрат // Нафтова і газова промисловість. – 1992. – №2. – С. 35-38.

3. Бойко В.С. Проводка горизонтальних і похилих свердловин як метод ефективного освоєння і розробки покладу / В.С.Бойко, Р.В.Бойко // Стан, проблеми і перспективи розвитку нафтогазового комплексу Західного регіону України: Тези доповідей і повідомлень наук.-практ. конф. (Львів, 28-30 березня 1995 р.). – Львів, 1995. – С. 150.

7. Рукопис підписується автором (співавторами).

8. На окремому аркуші слід вказати прізвище, ім’я та по-батькові автора (співавторів), науковий ступінь, вчене звання, займану посаду (у кінці кожного випуску журналу формуємо відомості про авторів).

**Електронний варіант статті
повинен задовольняти таким вимогам:**

1. Стаття набирається у редакторі Microsoft WORD 95/7.0-97 на аркуші формату B5 182x257 мм, поля (мм): верхнє – 20, нижнє – 10, внутрішнє – 30, зовнішнє – 20.
2. **Основний текст** набирається так:
 - 2.1. Стил ь "обычный", гарнітура Times New Roman (Cyr), кегль 12, абзацний відступ – 0,75 мм, міжстроковий інтервал – "одинарний".
 - 2.2. Порядок набору:

УДК (Times New Roman (Cyr), кегль 12, без абзацного відступу, вирівнювання – зліва).

Назва **статті** (Times New Roman (Cyr), кегль 12, bold, прописом, без абзацного відступу, вирівнювання – по центру, відбивки зверху і знизу – 9 пт).

Ініціали, прізвище автора (співавторів) (Arial (Cyr), кегль 12, bold, без абзацного відступу, вирівнювання – по центру).

Назва організації, її повна поштова адреса, адреса електронної пошти (Times New Roman (Cyr), кегль 12, italic, без абзацного відступу, вирівнювання - по центру, відбивка знизу – 9 пт).
 - 2.3. Відбивки по тексту не використовуються за виключенням підрозділів статті (підрозділи, підпункти і т. п. відділяються відбивками "перед" – 9, "після" – 6).
3. Для набирання **формул** використовується вбудований у Microsoft Office редактор формул Equation v. 3.0. **Стили:** **Text** - Times New Roman (Cyr), **Function** – Times New Roman (Cyr), italic, **Variable** – Times New Roman (Cyr), italic, **L.C.Greek** – Symbol, italic, **Symbol** – Symbol, italic, **Matrix/Vector** – Times New Roman (Cyr), **Number** – Times New Roman (Cyr). **Розміри:** **Full** – 12, **Subscript/Superscript** – 9, **Sub-Subscript/Superscript** – 5, **Symbol** – 14, **Sub-Symbol** – 9.

Для наочності рекомендується формули відділяти відбивками зверху і знизу – 6 пт.
4. **Таблиці** повинні бути складені лаконічно, зрозуміло і містити мінімальні відомості, необхідні для ілюстрування тексту статті
Назва таблиці: Times New Roman (Cyr), кегль 12, bold, без абзацного відступу, вирівнювання – по центру, відбивка зверху – 6 пт.
5. **Ілюстрації** до статей (схеми, графіки, діаграми) повинні бути виконані у растровому (векторному) форматах (BMP, TIF, PCX, JPG, GIF; CDR) і додаватися окремим файлом. Забороняється використовувати **графічний редактор MS WORD!!!** Ілюстрації типу фотографій повинні бути відскановані з роздільною здатністю не менше 400 dpi і/або додаватися в оригіналі.
Ілюстрації, перескановані з періодики, не приймаються!
Підписи до ілюстрацій: Times New Roman (Cyr), кегль 11-12, bold, без абзацного відступу, вирівнювання – по центру.
Написи на ілюстраціях виконуються гарнітурою Arial.