

ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL  
MEDICAL UNIVERSITY

---

# **BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY**

---

**SCIENTIFIC JOURNAL  
№18 2012**

# BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

*Official Journal of the International Academy of Integrative Anthropology*

*Founded by the International Academy of Integrative Anthropology and Vinnytsia National Pyrogov*

*Memorial Medical University in 2003*

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік  
№.18, 2012

**Фахове наукове видання України**

**МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ**

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 №1-05/4  
(Бюллетень Вищої Атестаційної Комісії України №11, 2009 р.)

**Editor-in-chief**

– Moroz V.M. (*Vinnytsia*)

**First assistant editor**

– Aleksina L.A. (*Saint-Petersburg*)

**Assistants editor**

– Kornetov N.A. (*Tomsk*)

**Executive secretary**

– Nikolaev V.G. (*Krasnoyarsk*)

**Secretary**

– Gunas I.V. (*Vinnytsia*)

– Datsenko G.V. (*Vinnytsia*)

**Editorial board:**

Chaikovsky Yu.B. (*Kyiv*), Cherkasov V.R. (*Kyiv*), Halberg F. (*Minneapolis*), Karimov M.K. (*Hudzhand*), Kazakov V.N. (*Donetsk*), Kolesnikov L.L. (*Moscow*), Kostyuk G.Ya. (*Vinnytsia*), Koveshnikov V.G. (*Luhansk*), Lupyr V.M. (*Kharkiv*), Martirosov E.G. (*Moscow*), Petrushenko V.V. (*Vinnytsia*), Protsek O.G. (*Vinnytsia*), Schedrina A.G. (*Novosibirsk*), Serheta I.V. (*Vinnytsia*), Tegako L.I. (*Minsk*)

**Editorial council:**

Babanin A.A. (*Simferopol*), Bobin V.V. (*Kharkiv*), Dgebuadze M.A. (*Tbilisi*), Guminskiy Yu.I. (*Vinnytsia*), Fedonyuk Ya.I. (*Ternopil*), Kaarma H.T. (*Tartu*), Koynosov P.G. (*Tumen*), Lobko P.I. (*Minsk*), Mostovoy Yu.M. (*Vinnytsia*), Nikityuk D.B. (*Moscow*), Orlov V.V. (*Perm*), Pishak V.P. (*Chernivtsi*), Podkhomutnicov V.M. (*Novokuznetsk*), Popov V.L. (*Saint-Petersburg*), Shutz Yu. (*Munster*), Sokolov V.V. (*Rostov-on-Don*)

---

**Адреса редакції та видавця:**

бул. Пирогова, 56,  
м.Вінниця-18, Україна, 21018  
Тел.: +38 (0432) 439411  
Факс.: +38 (0432) 465530  
E-mail: datsenko@vnmu.vinnica.ua

**Address editors and publisher:**

Pyrogov Str. 56,  
Vinnytsia, Ukraine - 21018  
Tel.: +38 (0432) 439411  
Fax: +38 (0432) 465530  
E-mail: datsenko@vnmu.vinnica.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська  
Художній редактор Л.М. Слободянюк  
Технічний редактор О.П. Віштак

---

Здано до набору 12.01.2012 р. Підписано до друку 30.01.2012 р.

Затверджено Вченуою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №5 від 26.01.12 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 10. Тираж 600

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011

**Biomedical and Biosocial Anthropology**

Рецензуючий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7902 від 18.09.2003

# CONTENT

## ORIGINAL ARTICLES

|  |    |
|--|----|
| <b>Черкасов В.Г., Костюк О.Г.</b> . Особливості морфологічних змін тканин сечового міхура тварин при внутрішньоміхувому та підслизовому введені 0,1% розчину доксорубіцину або мітоміцину-С .....  | 6  |
| <b>Власенко В.В., Палій Г.К., Власенко І.Г., Колодій С.А., Кордон Ю.В.</b> . Визначення ефективності середовища влакон для діагностики туберкульозу .....  | 8  |
| <b>Назарчук О.А., Назарчук Г.Г., Палій Д.В., Сухляк В.В.</b> . Антибіотикочутливість клінічних штамів <i>E.coli</i> як збудників гнійно-запальних захворювань .....  | 12 |
| <b>Звенігородська Г.Ю.</b> . Алельний поліморфізм генів цитокінів IL-1b та IL-10 при хронічних гломерулонефритах у дітей .....   | 15 |
| <b>Григоренко А.М.</b> . Порівняльна оцінка методів діагностики варикозного розширення вен малого тазу у жінок .....   | 19 |
| <b>Черкасов Э.В., Башир-Заде Т.А., Глотова Т.Е., Вознесенко С.В.</b> . Морфологические особенности сосудов гемомикроциркуляторного русла слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при дуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i> ..... | 22 |
| <b>Голубенко М.Ю.</b> . Роль гомоцистеїна при виникненні плацентарної дисфункції у жінок з пілонефритом .....  | 26 |
| <b>Лысенко А.П., Власенко И.Г., Палій Г.К., Власенко В.В., Кулик Я.М., Кордон Ю.В.</b> . Идентификация адаптивных форм возбудителя туберкулеза .....   | 28 |
| <b>Черкасова О.В.</b> . Структурні зміни ясен при лікуванні генералізованого пародонтиту у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією за допомогою тіотриазоліну .....   | 33 |
| <b>Жорняк О.І., Палій Д.В.</b> . Експериментальне дослідження впливу антисептичних препаратів у терапевтичних дозах .....  | 36 |
| <b>Римша О.В., Трофіменко Ю.Ю.</b> . Чутливість мікрофлори, ізольованої в пацієнтів до антибіотиків та антисептиків .....  | 38 |
| <b>Палій В.Г., Ковальчук В.П., Римша О.В.</b> . Протимікробна активність антисептиків декасану та фурациліну у пацієнтів з урологічною інфекцією .....   | 41 |
| <b>Кордон Ю.В., Стукан О.К., Сорохоумова Л.К., Задерей Н.В.</b> . Дослідження формування резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів .....  | 44 |
| <b>Превар А.П., Крижановська А.В.</b> . Показники неспецифічної резистентності організму під впливом декасану і гексикону .....  | 47 |
| <b>Вовк І.М., Шевчук Н.М.</b> . Антимікробні властивості ефірних олій та їх взаємодія з антисептичним препаратом декасаном .....   | 50 |
| <b>Іванова С.А., Мартынчук М.А., Мруг В.М., Прокопчук З.Н.</b> . Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, чувствительность к антимикотикам .....   | 53 |
| <b>Власенко І.Г., Новицький А.О., Палій Г.К., Власенко В.В., Лихогляд О.К.</b> . Антихелікобактерна активність озону при лікуванні хворих на пептичну виразку дванадцяталої кишки .....  | 55 |
| <b>Гридіна Т.Л., Мудрик Л.М., Федчук А.С., Лозицький В.П., Мироненко Л.Г., Перетяtko О.Г., Волянський А.Ю.</b> . Вплив Е-амінокапронової кислоти на антиenterококову активність антибіотиків при сумісному їх використанні .....   | 58 |
| <b>Гасюк П.А., Черняк В.В., Аршинников Р.С.</b> . Гістохімічна будова кутикули і зубного нальоту та особливості їх неорганічного вмісту .....  | 61 |
| <b>Превар А.П., Крижановська А.В., Сухляк В.В.</b> . Застосування нових багатокомпонентних лікарських засобів для лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин .....  | 64 |
| <b>Маєвський О.Є., Пролигіна І.В., Белік Н.В., Черкасова Л.А.</b> . Кореляційні зв'язки сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками здорових міських дівчат середнього проміжного соматотипу .....  | 67 |
| <b>Степанський Д.О., Каневський Д.О., Хейлік О.Г., Кременчуцький Г.М., Юргель Л.Г., Крушинська Т.Ю., Шарун О.В., Кошева І.П.</b> . Антагоністична активність аерококів-симбіонтів по відношенню до умовно-патогенічних та патогенічних мікроорганізмів .....                                       | 71 |
| <b>Мельник О.В., Корнійчук О.П.</b> . Пошук антимікробних агентів серед нових тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridинів .....   | 74 |
| <b>Павлій С.Й., Павлій Р.Б.</b> . Чутливість до нових сполук флуорену метицилін-резистентних <i>Staphylococcus aureus</i> , вилучених при гнійно-запальних процесах різної локалізації .....   | 77 |
| <b>Голубка О.В., Савінова Т.В., Журавльова І.В., Запрій Т.П., Савінова О.М.</b> . Аналіз чутливості до антимікротиків грибів <i>candida albicans</i> і <i>candida non-albicans</i> , циркулюючих на території Харкова і Харківської області .....  | 80 |

|  |            |
|--|------------|
| <b>Циганенко А.Я., Мішина М.М., Дубовик О.С., Мішин Ю.М.</b> Здатність до формування біоплівок P.mirabilis, E.coli, K.pneumoniae під впливом світлодіодного випромінювання та протимікробних препаратів ....   | <b>84</b>  |
| <b>Семененко С.І., Лук'янович І.Л.</b> Особливості півкульової асиметрії мозку, переважаючого типу сприйняття, емоційних порушень у хворих з когнітивними порушеннями та деменціями внаслідок екзогенних уражень (тривалого зловживання алкоголем) ..... | <b>87</b>  |
| <b>Тимчук І.В., Лаврик Г.С., Корнійчук О.П., Кулик О.В.</b> Видовий спектр і антибіотикочутливість лактобактерій та грибів роду candida, виділених з вагіни практично здорових жінок .....   | <b>91</b>  |
| <b>Сухляк В.В., Палій Д.В., Побережна Г.М., Скрибан Н.С.</b> Мікробіологічне обґрунтування ефективності Декасану® у пацієнтів із захворюванням слизової оболонки порожнини рота .....  | <b>95</b>  |
| <b>Чуркина Л.Н., Бидненко С.И, Марио Ванечутте, Авдеева Л.В., Люtko O.B., Озерянская Н.М., Ярошенко Л.В.</b> Биологические свойства атипичных форм staphylococcus aureus (sscv), выделенных у больных с остеомиелитом .....                              | <b>98</b>  |
| <b>Прокопчук З.М., Коваленко І.М.</b> Антимікробна активність антисептичних супозиторіїв .....   | <b>101</b> |
| <b>Власенко И.Г., Лысенко А.П., Власенко В.В., Палий Г.К., Сорохоумова Л.К., Колодий С.А.</b> Определение основных биохимических свойств микобактерий туберкулеза, выделенных из туберкулинов ППД .....  | <b>104</b> |
| <b>Гридіна Т.Л., Федчук А.С., Лозицький В.П., Мудрик Л.М., Шитікова Л.І., Сочесло Л.В., Грузевський О.А., Кольцова І.Г.</b> Підвищення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків при їх спільному застосуванні з інгібіторами протеолізу .....          | <b>107</b> |
| <b>Коваль Г.М., Палій Г.К., Бойко Н.В.</b> Вивчення дії фітонцидів на культури клебсієл клінічного і рослинного походження .....   | <b>110</b> |
| <b>Попадинець О.Г.</b> Оцінка морфометричних параметрів складових стінки сечового міхура в умовах порушеного відтоку сечі .....  | <b>114</b> |
| <b>Шепелєв А.Є., Андрійчук В.М.</b> Порівняльна характеристика соматометричних параметрів та показників гармонійності фізичного розвитку дівчат різних медичних груп .....   | <b>117</b> |
| <b>Очеретнюк А.О., Король А.П., Яковлєва О.О., Паламарчук О.В.</b> Порівняльна характеристика гістологічних змін в легенях щурів при дії інфузійних розчинів лактопротеїну з сорбітолом та haes-Ix-5% ....   | <b>120</b> |
| <b>Нурметова І.К., Кухар І.Д.</b> Вплив лактопротеїну з сорбітолом та haes-Ix-5% на динаміку морфометричних параметрів щитоподібної залози білих щурів при опіковому шоці .....  | <b>125</b> |
| <b>Гаврилюк А.О., Мороз Л.В., Туманський В.О.</b> Співставлення результатів патоморфологічного дослідження фіброзу печінки з клініко-лабораторними даними у хворих на хронічні вірусні гепатити .....  | <b>128</b> |
| <b>Дриндак В.Б.</b> Якісний та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки практично здорових людей залежно від місяця літнього періоду .....  | <b>132</b> |
| <b>Черно В.С., Хилько Ю.К.</b> Макро-мікрорельєф та будова стінок верхньої стрілоподібної та сигмоподібної пазух твердої оболони головного мозку людини .....  | <b>135</b> |

## CLINICAL ARTICLES

|  |            |
|--|------------|
| <b>Ковальчук В.П., Бобрук С.В., Юнусова О.Л., Волощук Н.І.</b> Перспективи застосування декасану в комплексному лікуванні дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз .....   | <b>139</b> |
| <b>Арсенюк В.В., Бартош А.М., Зарицький О.М., Гринів О.В., Палій В.Г.</b> Особливості гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у пацієнтів з наркотичною залежністю .....  | <b>142</b> |
| <b>Панченко Л.О., Попова Н.Г., Короваєва І.В., Кириченко І.І., Васіна С.І., Попова Л.О.</b> Негоспітальна пневмонія у військовослужбовців: аналіз ендогенних і екзогенних факторів ризику розвитку захворювання .... | <b>144</b> |
| <b>Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г.</b> Варіанти маскованої депресії у жінок у кризові періоди життя .   | <b>146</b> |
| <b>Дзісь Н.П., Превар А.П.</b> Використання мікробіологічних та імунологічних критеріїв для діагностики запального та незапального процесів придатків матки .....  | <b>150</b> |
| <b>Арсенюк В.В., Бартош А.М., Мерлюк В.О., Зарицький О.М., Гринів О.В., Лихогляд О.К.</b> Дизбактеріоз кишечника, як ускладнення післяопераційного періоду у хворих з абдомінальною хірургічною патологією .....     | <b>153</b> |
| <b>Палій І.Г., Зайка С.В., Миршук Н.М.</b> Сучасний спосіб медикаментозної корекції психосоматичних порушень у хворих з патологією шлунково-кишкового тракту .....   | <b>155</b> |
| <b>Байло М.В., Римша С.В.</b> Динаміка загострення параноїдної шизофренії при ад'ювантному застосуванні Ламотріджину .....   | <b>162</b> |
| <b>Ковальчук В.П., Сорочан О.П., Трет'яков М.С., Дмитренко С.В.</b> Етіологія баланопоститів та чутливість збудників до протимікробних засобів .....   | <b>167</b> |
| <b>Беседінський С. М., Місевич О. М., Місевич Д. О.</b> Досвід лікування нанесених тваринами ран .....   | <b>170</b> |
| <b>Арсенюк В.В., Бартош А.М., Зарицький О.М., Гринів О.В., Палій Д.В.</b> Спосіб хірургічного лікування бешихи нижніх кінцівок .....   | <b>174</b> |
| <b>Римша С.В., Macіk O.I.</b> Диференційно-діагностична значимість кольорового вибору хворих на шизофренію та вагітних в залежності від емоційного стану .....   | <b>175</b> |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Лисенко С.А., Кіркілевський С.І., Стасецька А.В.</b> Стан первинних карцином у хворих на дрібноклітинний рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом .....   | 180 |
| <b>Кулигіна В.М., Побережна Г.М., Кудриш Л.Ф.</b> Дослідження показників мінерального обміну та їх регуляторів в крові і ротовій рідині у хворих з поєднаними ураженнями тканин ротової порожнини і синдромом мальабсорбції..... | 183 |
| <b>Нікогосян Л.Р.</b> Діагностична значимість гіпергомоцистеїнемії у крові жінок з загрозою антенатальної загибелі плоду .....   | 188 |
| <b>Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В.</b> Рівень поширення різних форм агресивних особистісних проявів серед ВІЛ-інфікованих чоловіків різного віку.....  | 191 |
| <b>Вернигородський С.В.</b> Кислотоутворююча функція слизової оболонки шлунка при хронічному атрофічному гастриті з кишковою метаплазією .....   | 195 |
| <b>Коробчинська Н.В., Мазорчук Б.Ф.</b> Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду при анемії вагітних на фоні хронічних запальних захворювань .....  | 200 |
| <b>Свістільник Р.В., Московко С.П.</b> Випадок швидкопрогресуючої мультисистемної атрофії (особливості клінічних проявів і даних дослідження мрт) .....  | 203 |
| <b>Булавенко О.В. Коцюбська І.Ю.</b> Досвід використання препаратів прогестерону під час індукції овуляції в програмах екстракорпорального запліднення у жінок з трубним фактором безпліддя .....                                | 208 |
| <b>Бурлака О.В.</b> Застосування ультрафонофорезу в лікуванні простої неатипової гіперплазії ендометрію ....   | 210 |

## METHODICAL ARTICLES

|  |     |
|--|-----|
| <b>Широбоков В.П., Палій Г.К., Войцеховський В.Г., Якименко А.І., Ковальчук В.П.</b> Викладання хіміотерапії (антибіотики, протимікробні засоби) на кафедрах мікробіології, вірусології та імунології медичних вузів України ..... | 214 |
| <b>Krystyna Zaytseva</b> Peculiarities of academic stress and coping among 1st year students at the medical university in Ukraine: cross-cultural study (essay for structured doctoral project) .....                              | 216 |
| <b>Кондратюк В.Н., Трофіменко Ю.Ю., Бобрук В.П., Гончаров О.Л., Корсун А.В., Кондратюк Е.П., Кобзина Л.В.</b> Засіб для надання поверхні виробів медичного призначення antimікробних властивостей .....                            | 221 |
| <b>Павленко О.В., Мунтян Л.М., Дацюк Т.О.</b> Оптимізація методики знеболення при препаруванні вітальних зубів під метало-керамічні конструкції в клініці ортопедичної стоматології .....  | 223 |

## SOCIAL ARTICLES

|  |     |
|--|-----|
| <b>Дмитренко С.В.</b> Розповсюдженість іхтіозу у Вінницькій області: погляд на проблему .....  | 226 |
| <b>Чечуга С.Б., Махотіна Т.І.</b> Сучасні аспекти внутрішньоутробного інфікування плода .....  | 228 |
| <b>Скорук А.Г., Гаврилюк А.О.</b> Тимомегалія в структурі летальності дітей з патологією загруднинної залози ..  | 231 |
| <b>Паламар І.В.</b> Особливості комплексної реабілітації дітей-інвалідів з хворобами нервової системи у Вінницькій області .....   | 234 |
| <b>Распутіна Л.В.</b> Особливості параметрів якості життя у хворих з поєднаним перебіgom хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічною хворобою різних стадій ..... | 237 |
| <b>Малик С.Л.</b> Розумова працездатність та її реабілітація: психолого-фізіологічні аспекти проблеми у молодших школярів .....  | 241 |

## REVIEW ARTICLES

|   |     |
|---|-----|
| <b>Малахкова Н.В.</b> Огляд сучасних нейрофізіологічних та офтальмологічних даних в діагностиці та лікування хворих на амбліопію .....  | 246 |
| <b>Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андрєєв С.А., Федорченко О.В., Бенедіктова Н.В.</b> Сучасні дані про патоморфологію змін в дихальній системі при тяжкій черепно-мозковій травмі (аналітичний огляд літератури) ..... | 248 |

## CHRONICLE

|  |     |
|--|-----|
| <b>Мнихович М.В., Кактурский Л.В., Вернигородский С.В., Каминская Н.А., Мигляс В.Г.</b> Памяти Николая Ивановича Пирогова (к 130-летию со дня смерти Н.И.Пирогова) ..... | 254 |
|--|-----|

© Черкасов В.Г., Костюк О.Г.

**УДК:** 611-018.5:616.62:615.28

**Черкасов В.Г., \*Костюк О.Г.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01023, Україна); \*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИН СЕЧОВОГО МІХУРА**

### **ТВАРИН ПРИ ВНУТРІШНЬОМІХУРОВОМУ ТА ПІДСЛІЗОВОМУ ВВЕДЕННІ 0,1% РОЗЧИНУ ДОКСОРУБІЦИNU-С**

**Резюме.** В статті наводяться результати гістологічних досліджень стінки сечового міхура при внутрішньоміхуровому та підслизовому введення 0,1 % розчину доксорубіцину або мітоміцину-С. Встановлено, що при підслизовому введенні спостерігаються більш виражені дистрофічні зміни в стінці сечового міхура, які унеможливлюють підслизове введення доксорубіцину або мітоміцину-С у даній концентрації.

**Ключові слова:** гістологічні дослідження, стінка сечового міхура, хіміопрепарат.

#### **Вступ**

Важливою вимогою яка пред'являється до моделювання онкопатології повинна бути її відповідність природнім умовам. У клінічних умовах, на сьогоднішній день, присутні різні підходи, різні ліки з різними шляхами їх введення, різні погляди на застосування хірургічного лікування та об'єм його виконання при поверхневому раку сечового міхура [Плісс, Фролов, 1990; Пліс, 2004; Vrooman, Witjes, 2009].

До того ж на сьогоднішній день відсутня єдина думка, єдиний погляд на застосування того чи іншого хіміопрепаратору, дії імунологічних препаратів та доцільність застосування їх комбінацій [Sylvester, Oosterlinck, van der Meijden, 2004]. Значну неефективність застосованих хіміопрепараторів пов'язують з відсутністю всмоктувальної функції покривного епітелію слизової оболонки сечового міхура. На даний момент відсутні дані про морфологічні дослідження щодо можливості використання підслизової основи сечового міхура як депо для хіміопрепараторів з метою пролонгації їх протипухлинної дії [Xiao et al., 1999; Dhawan et al., 2008; Hou et al., 2011].

Мета даного дослідження - провести порівняння морфологічних змін в тканинах сечового міхура тварин при внутрішньоміхуровому і підслизовому введення 0,1 % розчину хіміопрепаратору з подальшим пошуком оптимальної концентрації даного препарату для створення його депо у підслизовій основі сечового міхура.

#### **Матеріали та методи**

Дослідження було проведено на 12 статевозрілих безпородних собаках, які були поділені на 2 дослідні групи. Першій групі (6 тварин) виконували внутрішньоміхурове введення 0,1 % розчину доксорубіцину і мітоміцину-С з експозицією в 1-2 години з метою встановлення реакції тканин сечового міхура на препарати в даній концентрації. Другій групі (6 тварин) виконували підслизове введення 0,1 % розчину доксорубіцину і мітоміцину-С з експозицією в 1-2 години з метою встановлення реакції підслизової сечового міхура на препарати в даній концентрації.

Комітетом з біоетики Вінницького національного ме-

дичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол № 6 від 30.03.2011 р.).

Використання хіміопрепараторів у вказаній концентрації обумовлено інструкцією по використанню даних препаратів в клінічних умовах.

Забір матеріалу для гістологічного дослідження проводили через 1 та 2 години від моменту введення хіміопрепаратору. Вирізані шматочки зі стінки сечового міхура фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну і після відповідної проводки, через спирти зростаючої концентрації, заливали у парафін. Мікротомні зразки забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван-Гізон.

Тварини виводились із експерименту шляхом передозування наркозу.

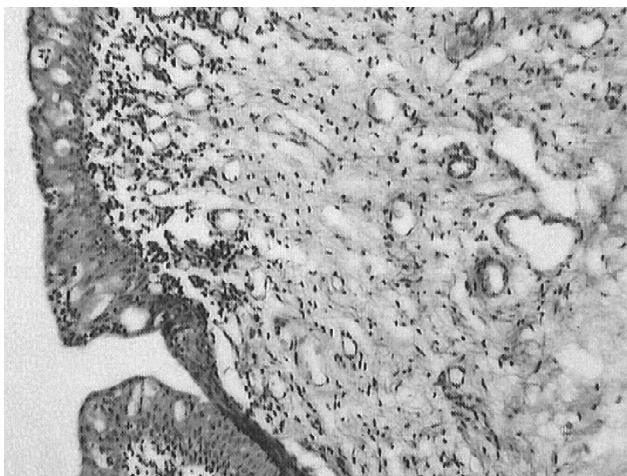
#### **Результати. Обговорення**

У тварин першої групи, виведених із досліду через 1 годину, при макроскопічному дослідженні, змін очевидної поверхні сечового міхура не відмічено. У всіх тварин, починаючи з першої години, спостерігалось повноцінне слизової оболонки.

При гістологічному дослідженні тканин сечового міхура, через 1 годину після внутрішньоміхурового введення 0,1 % розчину доксорубіцину клітини епітеліального покрову, у поверхневому шарі слизової оболонки, були у стані вакуольної (балонної) дистрофії.

В проміжному шарі епітеліоцити були у стані зернистої дистрофії, міжклітинні контакти яких були розширені. В епітеліоцитах базального шару зміни менше виражені і за будовою вони були подібними до клітин інтактних тварин. І все ж таки, місцями була відмічена виражена деструкція епітеліоцитів. В слизовій оболонці спостерігали лейкоцитарну інфільтрацію.

У периваскулярному просторі судин виявлялась лейкоцитарна інфільтрація, яка в основному була представлена юними нейтрофілами та лімфоцитами. Просвіти судин мікроциркуляторного русла розширені з наявністю у них сегментоядерних лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів.



**Рис. 1.** Стінка сечового міхура тварини через 2 години після внутрішньоміхурового введення 0,1% розчину доксорубіцину. Лейкоцитарна інфільтрація покрівного епітелію, периваскулярний набряк. Забарвлення гематоксилін-еозин. Мікропрепарат. Об.10, ок.10.

У підслизової основі сечового міхура просвіти судин також були розширеними з адгезією лейкоцитів до їх стінок. Між волокнами пухкої сполучної тканини відмічали наявність вогнищ лейкоцитарних інфільтратів, проте їх кількість була значно менша, ніж у слизової оболонці. Привертає увагу наявність місцями вираженого набряку інтерстицію у підслизової основі.

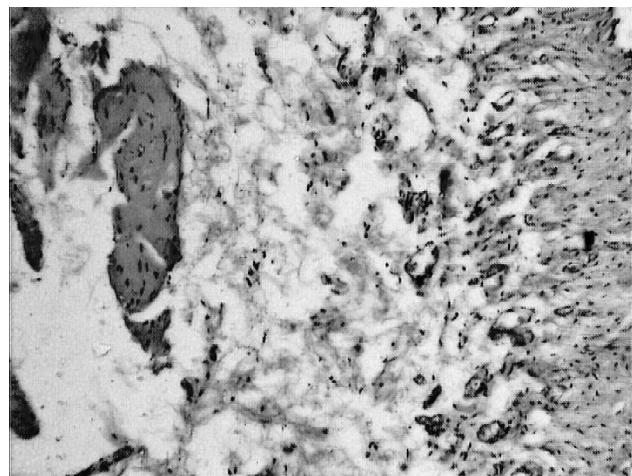
У м'язовій оболонці ми також спостерігали набряк між її волокнами але його інтенсивність була значно менша у порівнянні із підслизовою основою. Характерною особливістю всіх шарів стінки сечового міхура було повнокрів'я їх судин.

Через 2 години після внутрішньоміхурового введення хіміопрепаратів спостерігали більш виражену дистрофію та деструкцію клітин поверхневого шару (рис. 1).

Скупчення нейтрофільних лейкоцитів на його поверхні носили вогнищевий характер. Явища набряку у слизовій оболонці та підслизової основі були значно вираженими у порівнянні з попереднім терміном дослідження, та залишалися незначними у м'язовій оболонці.

У підслизової оболонці, як і у попередньому терміні спостереження були відмічені наявність лейкоцитарних інфільтратів, периваскулярного набряку. Просвіти судин були розширені (більш ніж у тварин через 1 годину). Повнокрів'я венул супроводжувалось пристінковим розташуванням еритроцитів. Спостерігались і зміни в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла. Так поряд з повнокров'ям, просвіт капілярів був розширенім до  $12\text{--}18\pm1,7$  мкм, посткапілярних венул - до  $60\pm2,3$  мкм, зберігших вену - до  $500\pm1,9$  мкм.

У тварин другої групи макроскопічно через 1 годину серозна оболонка сечового міхура була візуально не змінена, тоді як слизова оболонка була потовщена до 0,2-0,3 см.



**Рис. 2.** Стан підслизової оболонки сечового міхура через дві години після введення 0,1 % розчину доксорубіцину. Розширення судин, лейкоцитарна інфільтрація, набряк підслизової оболонки. Забарвлення гематоксилін-еозін. Мікропрепарат. Об.10, ок.10.

При мікроскопічному дослідження тканин сечового міхура через годину після підслизового введення 0,1 % розчину хіміопрепаратів у всіх шарах стінки сечового міхура спостерігали повнокрів'я судин кровоносного мікроциркуляторного русла зі значною периваскулярною лейкоцитарною інфільтрацією за рахунок нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів. Просвіти кровоносних судин були розширеними з крайовим стоянням лейкоцитів. Набряк інтерстицію відмічали у всіх шарах стінки сечового міхура.

Через 2 години при гістологічному дослідженні тканини сечового міхура у підслизової основі сечового міхура продовжував зростати набряк волокон пухкої сполучної тканини, який був більшим ніж у попередньому терміні. Просвіти судин мікроциркуляторного русла даної оболонки були розширеними, гіперемованими, з наявністю навколо них вираженої лейкоцитарної інфільтрації (рис. 2). Остання дифузно розташовувалась навколо судин мікроциркуляторного русла не лише в слизовій оболонці, але і у набряклій сполучній тканині між м'язовими волокнами.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При порівнянні результатів гістологічного дослідження стінки сечового міхура, отриманих від тварин обох груп встановлено набряк всіх шарів стінки сечового міхура, повнокрів'я судин, лімфогістоцитарну інфільтрацію в слизовій оболонці та підслизової основі. В той же час при підслизовому введенні даних розчинів хіміопрепаратів спостерігались більш виражені запальні зміни у підслизової основі сечового міхура, які були більш вираженні на другу годину спостереження.

2. Виходячи з результатів проведенного дослідження, доведено, що 0,1 % концентрація хіміопрепаратору

не може бути використана для створення його депо у підслизовій основі, оскільки дана концентрація викликає виражені дистрофічні зміни всіх шарів стінки сечового міхура.

**Список літератури**

- Плісс Г.Б. Влияние форсированного діуреза на индукцию опухолей мочевого пузыря у крыс бутилбутанол-нитрозамином / Г.Б. Плісс, А.Г. Фролов // Вопросы онкологии. - 1990. - Т. 36, № 1. - С. 33-36.
- Плісс Г.Б. Экспериментальное изучение канцерогенной опасности орто-толуидина / Г.Б. Плісс // Вопросы онкологии. - 2004. - Т. 50, № 5. - С. 567-571.
- Canine invasive transitional cell carcinoma cell lines: in vitro tools to complement a relevant animal model of invasive urinary bladder cancer / D. Dhawan,
- I.A. Ramos-Vara, I.C. Stewart [et al.] // Urol. Oncol. - 2008. - 16 jun. - Epub ahead of print.
- Characterization of a novel transplantable orthotopic rat bladder transitional cell tumour model / Z. Xiao, T.J. McCallum, K.M. Brown [et al.] // British Journ. of cancer. - 1999. - Vol. 81, № 4. - P. 638-646.
- Instillation of mitomycin C after transurethral resection of bladder cancer impairs wound healing: an animal model / J.C. Hou, S. Landas, C.Y. Wang, O. Shapiro // Anticancer Res. - 2011. - Vol. 31, № 3. - P. 929-932.
- Sylvester R.J. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage TaT1 bladder cancer: a metaanalysis of published results of randomized clinical trials / R.J. Sylvester, W. Oosterlinck, A.P. van der Meijden // Journ. Urol. - 2004. - Vol. 171, № 6, pt I. - P. 2186-2190.
- Vrooman O.P. Molecular markers for defection surveillance and prognostication of bladder cancer / O.P. Vrooman, I.A. Witjes // Journ. Urol. - 2009. - Vol. 176, № 3. - P. 234-243.

**Черкасов В.Г., Костюк А.Г.**

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВНУТРИПУЗЫРНОМ И ПОДСЛИЗИСТОМ ВВЕДЕНИИ 0,1 % РАСТВОРА ХИМИОПРЕПАРАТА**

**Резюме.** В статье приводятся результаты гистологических исследований стенки мочевого пузыря при внутривесикальном и подслизистом введении 0,1 % раствора доксорубицина или митомицина-С. Установлено, что при подслизистом введении наблюдаются более выраженные дистрофические изменения в стенке мочевого пузыря, которые делают невозможным подслизистое введение доксорубицина или митомицина-С в данной концентрации.

**Ключевые слова:** гистологические исследования, стенка мочевого пузыря, химиопрепарат.

**Cherkasov V.G., Kostyuk, O.G.**

**FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE URINARY BLADDERS TISSUE OF ANIMALS WITH INTRAVESICAL AND SUBMUCOSAL INJECTION OF 0,1 % SOLUTION OF CHEMOTHERAPEUTIC MEDICINE**

**Summary.** The article presents the results of histological studies of the urinary bladder wall during intravesical and submucosal injection of 0.1% solution of docosorubicin or mitomycin-C. It is established that the introduction of submucosal observed more pronounced degenerative changes in the urinary bladder wall, which makes it impossible to submucosal injection of docosorubicin or mitomycin-C. in a given concentration.

**Key words:** histological studies, wall of the urinary bladder, chemotherapeutic medicine.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2011 р.

© Власенко В.В., Палій Г.К., Власенко І.Г., Колодій С.А., Кордон Ю.В.

**УДК:** 619:616.982.2

**Власенко В.В.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Власенко І.Г.<sup>1</sup>, Колодій С.А.<sup>2</sup>, Кордон Ю.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Подільський науково - дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна 42, м. Вінниця, Україна, 00021); <sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

**ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕРЕДОВИЩА ВЛАКОН ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

**Резюме.** У роботі наведено результати виявлення мікобактерій туберкульозу з використанням бактеріоскопії за Ціль-Нільсоном, культурального дослідження на яєчних середовищах та прискореного методу (використання середовища ВЛАКОН). Показано, що використання запропонованого поживного середовища має наступні переваги: підвищується чутливість та результативність досліджень, диференціація культур різних видів мікобактерій за допомогою реакції аглютинації на склі з подальшим фарбуванням та мікроскопуванням, скорочується тривалість діагностики туберкульозу.

**Ключові слова:** туберкульоз, мікобактерії, методи виявлення, поживні середовища.

**Вступ**

Незважаючи на широкомасштабну профілактику, біля 2 млн. людей щорічно помирає від туберкульозу і половина населення планети інфіковано збудником туберкульозу [Raviglione, 2001]. Для багатьох антро-

позоонозних захворювань існує біологічний ланцюг "тварина - м'ясопродукти - людина". В разі недостатнього контролю продукти харчування тваринного походження, уражені збудником туберкульозу, можуть

не може бути використана для створення його депо у підслизовій основі, оскільки дана концентрація викликає виражені дистрофічні зміни всіх шарів стінки сечового міхура.

**Список літератури**

- Плісс Г.Б. Влияние форсированного діуреза на индукцию опухолей мочевого пузыря у крыс бутилбутанол-нитрозамином / Г.Б. Плісс, А.Г. Фролов // Вопросы онкологии. - 1990. - Т. 36, № 1. - С. 33-36.
- Плісс Г.Б. Экспериментальное изучение канцерогенной опасности орто-толуидина / Г.Б. Плісс // Вопросы онкологии. - 2004. - Т. 50, № 5. - С. 567-571.
- Canine invasive transitional cell carcinoma cell lines: in vitro tools to complement a relevant animal model of invasive urinary bladder cancer / D. Dhawan,
- I.A. Ramos-Vara, I.C. Stewart [et al.] // Urol. Oncol. - 2008. - 16 jun. - Epub ahead of print.
- Characterization of a novel transplantable orthotopic rat bladder transitional cell tumour model / Z. Xiao, T.J. McCallum, K.M. Brown [et al.] // British Journ. of cancer. - 1999. - Vol. 81, № 4. - P. 638-646.
- Instillation of mitomycin C after transurethral resection of bladder cancer impairs wound healing: an animal model / J.C. Hou, S. Landas, C.Y. Wang, O. Shapiro // Anticancer Res. - 2011. - Vol. 31, № 3. - P. 929-932.
- Sylvester R.J. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage TaT1 bladder cancer: a metaanalysis of published results of randomized clinical trials / R.J. Sylvester, W. Oosterlinck, A.P. van der Meijden // Journ. Urol. - 2004. - Vol. 171, № 6, pt I. - P. 2186-2190.
- Vrooman O.P. Molecular markers for defection surveillance and prognostication of bladder cancer / O.P. Vrooman, I.A. Witjes // Journ. Urol. - 2009. - Vol. 176, № 3. - P. 234-243.

**Черкасов В.Г., Костюк А.Г.**

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВНУТРИПУЗЫРНОМ И ПОДСЛИЗИСТОМ ВВЕДЕНИИ 0,1 % РАСТВОРА ХИМИОПРЕПАРАТА**

**Резюме.** В статье приводятся результаты гистологических исследований стенки мочевого пузыря при внутривесикальном и подслизистом введении 0,1 % раствора доксорубицина или митомицина-С. Установлено, что при подслизистом введении наблюдаются более выраженные дистрофические изменения в стенке мочевого пузыря, которые делают невозможным подслизистое введение доксорубицина или митомицина-С в данной концентрации.

**Ключевые слова:** гистологические исследования, стенка мочевого пузыря, химиопрепарат.

**Cherkasov V.G., Kostyuk, O.G.**

**FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE URINARY BLADDERS TISSUE OF ANIMALS WITH INTRAVESICAL AND SUBMUCOSAL INJECTION OF 0,1 % SOLUTION OF CHEMOTHERAPEUTIC MEDICINE**

**Summary.** The article presents the results of histological studies of the urinary bladder wall during intravesical and submucosal injection of 0.1% solution of docosorubicin or mitomycin-C. It is established that the introduction of submucosal observed more pronounced degenerative changes in the urinary bladder wall, which makes it impossible to submucosal injection of docosorubicin or mitomycin-C. in a given concentration.

**Key words:** histological studies, wall of the urinary bladder, chemotherapeutic medicine.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2011 р.

© Власенко В.В., Палій Г.К., Власенко І.Г., Колодій С.А., Кордон Ю.В.

**УДК:** 619:616.982.2

**Власенко В.В.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Власенко І.Г.<sup>1</sup>, Колодій С.А.<sup>2</sup>, Кордон Ю.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Подільський науково - дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна 42, м. Вінниця, Україна, 00021); <sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

**ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕРЕДОВИЩА ВЛАКОН ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

**Резюме.** У роботі наведено результати виявлення мікобактерій туберкульозу з використанням бактеріоскопії за Ціль-Нільсоном, культурального дослідження на яєчних середовищах та прискореного методу (використання середовища ВЛАКОН). Показано, що використання запропонованого поживного середовища має наступні переваги: підвищується чутливість та результативність досліджень, диференціація культур різних видів мікобактерій за допомогою реакції аглютинації на склі з подальшим фарбуванням та мікроскопуванням, скорочується тривалість діагностики туберкульозу.

**Ключові слова:** туберкульоз, мікобактерії, методи виявлення, поживні середовища.

**Вступ**

Незважаючи на широкомасштабну профілактику, біля 2 млн. людей щорічно помирає від туберкульозу і половина населення планети інфіковано збудником туберкульозу [Raviglione, 2001]. Для багатьох антро-

позоонозних захворювань існує біологічний ланцюг "тварина - м'ясопродукти - людина". В разі недостатнього контролю продукти харчування тваринного походження, уражені збудником туберкульозу, можуть

передавати збудника людям [Овдиенко и др., 2004].

Ситуація в Україні набуває загрозливого стану, загострилась і епідеміологічна ситуація з туберкульозом. Щороку в Україні виявляють 30-40 тис. хворих на туберкульоз, загальна кількість тих, хто перебуває під наглядом лікувально-профілактичних закладів, становить близько 700 тис. осіб, у т.ч. хворих на активні форми туберкульозу (140 тисяч). З 1990 по 2005 рік захворюваність на туберкульоз органів дихання зросла в 2,4 раза [Колос та ін., 2006]. В 1995 р. рішенням ВООЗ в нашій країні було оголошено про епідемію туберкульозу. Слід зазначити, що від цього захворювання щорічно в Україні помирає 10-12 тис. людей [Власенко и др., 2006].

До теперішнього часу прийнято, що "золотим" стандартом лабораторної діагностики туберкульозу залишається мікробіологічне дослідження, яке включає бактеріоскопію, посів на поживні середовища. Дослідження мазків діагностичного матеріалу методом люмінесцентної мікроскопії; фарбування за Ціль-Нільсеном на кислотостійкі бактерії. Специфічність і чутливість бактеріоскопії достатньо низька і культуральна діагностика матеріалу займає не менше 4-8 тижнів, а негативними вважають результати при відсутності росту протягом 12 тижнів. Технології діагностики, які існують за кордоном дорогі, малодоступні для широкого використання в Україні [Власенко, 1998; Методичні рекомендації МОЗ, 2001].

З метою покращення діагностики туберкульозу в Україні розроблено живильне середовище зі стимулятором росту для прискореного виявлення збудників туберкульозу, під назвою "ВЛАКОН".

**Мета.** Дослідження властивостей живильного середовища ВЛАКОН для прискореної детекції туберкульозу.

### Матеріали та методи

Для визначення ефективності середовища використовували культури мікобактерій: *M.tuberculosis* H37 Rv (колекція РІСК ім. Л.А.Тарасевича), *M.bovis* 8, *M.bovis* BCG, *M.avium* 2282 (колекція ВГНКИ), які висівали з ліофілізованого стану спочатку на середовище Левенштейна-Йенсена, потім - на середовище Павловського. Отримані культури на середовищі Павловського знімали в кількості 1 мг по загальноприйнятій методиці і додавали їх в 1 мл стимулятора росту мікобактерій, а отриману суспензію гомогенізували електромагнітною мішалкою протягом 15 хв.

Таким чином, була отримана робоча суспензія. В подальшому з робочої суспензії готовили розведення в стимуляторі росту (1:10) і ставили в термостат при температурі 37-38 °C на 48 год. Для визначення ростових якостей контрольних середовищ МПБ, МПА використовували стафілококову тест-культуру *S.epidermidis* (1225).

Використовували живильне середовище "ВЛАКОН" зі стимулятором росту для прискореного виявлення збудника туберкульозу. Живильне середовище розфасовано по 100,0; 250,0; 500,0 г. Стимулятор росту розлито по 5,0; 100,0; 200,0 мл. Зберігали середовище ВЛАКОН у

герметично закритій упаковці з відносною вологістю не більше 60,0 % при температурі від 5 до 25 °C. Термін придатності середовища ВЛАКОН 18-24 місяців.

Середовище ВЛАКОН використовували для прискореного виявлення мікобактерій туберкульозу: стимулятор - для прискорення росту, живильне середовище - для культивування мікобактерій. Стимулятор росту - стерильна, прозора, безбарвна рідина, що містить мікро та макроелементи (допускається жовтуватий відтінок). Живильне середовище - дрібнодисперсний, гігроскопічний порошок кремового кольору. Для приготування середовища "ВЛАКОН" готували наважку у кількості, зазначеній на етикетці, розмішували в 1,0 л стерильної дистильованої води, кип'ятили 2-3 хвилини до повного розплавлення агару, фільтрували через ватно-марлевий фільтр, розливали у відповідний посуд, стерилізували при (121,0±1,0) °C протягом 15 хвилин автоклавуванням.

Готове середовище жовтого забарвлення з pH 7,2±0,2, використовували протягом одного місяця за умови зберігання його при (6,0±2,0) °C.

Перед посівом живильне середовище розплавляли на водяній бані, розливали в асептичних умовах у стерильні чашки Петрі шаром 6-8 мм (доза 18-20 мл).

До 5,0 мл стимулятору росту додавали у асептичних умовах за допомогою стерильного шприця 1,0-1,5 мл підготовленого інфікованого матеріалу. Відбір і підготовку матеріалу здійснювали за загальноприйнятою методикою бактеріологічних досліджень згідно Наказу МОЗ України № 45-2002 та чинної методичної рекомендації МОЗ [Методичні рекомендації МОЗ, 2001]. Стимулятор росту забезпечував виділення мікобактерій з крові без її попередньої обробки. Отриману суспензію інкубували у термостаті при температурі (37,0±1,0) °C протягом 24-48 годин і висівали на живильне середовище.

В чашку Петрі зі свіжорозплавленим живильним середовищем вносили 1,5 мл суспензії (інфікований матеріал у стимуляторі росту), рівномірно розподіляючи її по всій поверхні. Чашки Петрі не перевертали, герметизували прозорою липкою стрічкою та інкубували при (37,0±1,0) °C протягом 10 діб. Посіви вивчали щоденно. Візуально виявляли характерний ріст мікобактерій через 24-48 годин.

З отриманих культур готували мазки і фарбували їх за методом Ціль-Нельсена. Для визначення видової належності збудників туберкульозу, вирощених на середовищі ВЛАКОН, використовували метод зараження морських свинок і кроликів. Для контролю зараження тварин застосовували культури *M.tuberculosis* H37 Rv, *M.bovis* 8, які вирощували на середовищі ВЛАКОН, а також на середовищі Павловского (контроль).

Через 71 добу після зараження проводили забій і паталогоанатомічний розтин тварин. У тварин із серця відбирали проби крові в стерильні пробірки з гепарином, додавали рівний обсяг стимулятора росту й поміщали в термостат при 37-38 °C на 24 години. Потім висівали на живильні середовища ВЛАКОН, МПА і МПБ.

З культури, що виросла на середовищі ВЛАКОН, готували мазки й фарбували їх за Ціль-Нельсеном. Для подальшого дослідження від морських свинок відбирали пахові лімфовузли, печінку, селезінку й легені, а від кролів - лише печінку, селезінку та легені. Потім проводили обробку патологічного матеріалу за А. Алікаєвою і посів сусpenзії кожного органа на живильні середовища Левентейна-Йенсена, МПА, МПБ. Також сусpenзію кожного органу, обробляли стимулятором росту, після чого висівали на середовище ВЛАКОН, як указано вище. Облік росту культур на середовищах проводили щодня протягом перших 5 діб, а далі регулярно з інтервалом 5 діб до закінчення терміну інкубації. З отриманих культур готували мазки і фарбували їх за методом Ціль-Нельсена.

Для диференціації культур різних видів мікобактерій, що виросли на середовищі ВЛАКОН, ми апробували методику - реакцію аглютинації (РА) на склі з наступним фарбуванням і мікроскопуванням запропоновану професором А. Лисенко [Лисенко и др., 2007].

Як антиген використовували культури мікобактерій із середовища ВЛАКОН, сироватки - антисироватки до *M. bovis Vallee* до антигенів атипових мікобактерій, а також негативну сироватку крові великої рогатої худоби. Результат реакції враховували протягом 4 хв, після чого скло фарбували за Ціль-Нельсена, але без додавання метиленовим синім і мікроскопували.

### Результати. Обговорення

Вивчення ростових якостей запропонованого середовища проводили в порівнянні з яечним середовищем Левенштейна - Йенсена, МПА, МПБ (контроль). Результати досліджень наведені в табл. 1.

З результатів досліджень, наведених в табл. 1 видно, що на середовищі ВЛАКОН (ВК) ріст культур референтних штамів *M. tuberculosis H37RY*, *M. bovis 8*, *M. avium 2282*, *M. bovis BCG* спостерігали на 2 - 4 добу

**Таблиця 1.** Результати досліджень росту тест-штамів мікобактерій на контрольних та дослідному середовищах.

| Назва дослідного матеріалу    | К-ть проб на одне середовище | Результати росту культур на поживних середовищах |     |                     |     |                                |     |                              |     |
|-------------------------------|------------------------------|--|-----|---------------------|-----|--------------------------------|-----|------------------------------|-----|
|                               |                              | МПБ  |     | МПА                 |     | середовище Левенштейна-Йенсена |     | середовище Влакон (дослідне) |     |
|                               |                              | факт   | %   | факт                | %   | факт                           | %   | факт                         | %   |
| <i>M. tuberculosis H37 Rv</i> | 10                           | немає росту                                      | -   | немає росту         | -   | <u>42±0,4</u><br>10            | 100 | <u>3±0,58*</u><br>10         | 100 |
| <i>M. bovis 8</i>             | 20                           | немає росту                                      | -   | немає росту         | -   | <u>40±0,93</u><br>20           | 100 | <u>4±0,88*</u><br>20         | 100 |
| <i>M. avium 2282</i>          | 10                           | немає росту                                      | -   | немає росту         | -   | <u>41±0,49</u><br>10           | 100 | <u>2±0,58*</u><br>10         | 100 |
| <i>M. bovis BCG</i>           | 12                           | немає росту                                      |     | немає росту         | 100 | <u>35±0,9</u><br>12            | 100 | <u>2±0,56*</u><br>12         | 100 |
| <i>S. epidermidis (1225)</i>  | 10                           | <u>1±0,49</u><br>10                              | 100 | <u>1±0,53</u><br>10 | 100 | немає росту                    | -   | немає росту                  | -   |

**Примітка:** 1)\* - p<0,001 порівняно з показниками середовищем Левенштейна-Йенсена (контрольне). Знаменник - кількість проб; а чисельник - кількість діб коли отримали ріст на посівах.

у вигляді круглих напівпрозорих колоній сіро-бліх кольорів, іноді з жовтуватим відтінком, що зливалися на 5-6 добу. При зворотному пересіванні із середовища ВК на середовище Левенштейна-Йенсена без маляткового зеленого було отримано ріст культур всіх штамів з характерною для них морфологією.

Мікроскопія мазків, приготованих з культур *M. tuberculosis H37RV*, *M. bovis 8*, *M. bovis BCG*, *M. avium 2282*, які виросли на середовищі ВК протягом 2-4 доби й пофарбовані за Ціль-Нельсеном, спостерігали коки, овощі, прямі й вигнуті палички різної величини, грушеві, амебоподібні форми з порожнім центром і зернистістю - рожевого або червоно-фіолетового кольору. У мазках цих культур 1,5-місячного росту на середовищі ВК виявляли червоного кольору клітини розсипу коків, дипло-, тетракоки, овощі, велику кількість паличик різної величини із зернистістю. Таким чином, при тривалому культивуванні мікобактерій на середовищі ВК підтверджена їх здатність трансформуватися в класичні форми збудника.

У морських свинок, заражених культурами *M. tuberculosis H37Rv*, *M. bovis 8*, 11-добового росту на середовищі ВК і культурами тих же штамів, вирощених на загальноприйнятіх живильних середовищах і інактивованих через 71 добу, виявлені патологіанатомічні зміни, характерні для туберкульозу.

Мікроскопія мазків гомогенатів патматеріалу показала в препаратах клітини рожево-червоного кольору, коки дрібні, великі з порожнім центром; палички короткі й довгі і зернами по полюсах, прямі й вигнуті та палички рубіно-червоного кольору. При посіві гомогенатів патматеріалу від морських свинок і кролів на середовище ВК спостерігали ріст на 2-4 добу у вигляді дрібних круглих напівпрозорих колоній сіро-бліх кольорів, іноді з жовтуватим відтінком, що зливалися до 5-6 діб в газон.

При мікроскопії мазків культур 6-15 добового росту,

що виросли з патматеріалу на середовищі ВК, спостерігали червоні дрібні й великі коки, диплококи, овощі з порожнім центром, фуксінофільні дрібні прямі й вигнуті палички. При посіві крові з дослідних лабораторних тварин на середовище ВК спостерігали на 2-4 добу ріст культур із всіх зразків у вигляді дрібних круглих колоній біло-сірого кольору, що злилися в газон. При мікроскопії мазків, приготовлених з

культур, що вирости на середовищі ВК протягом 5 діб, спостерігали клітини рожево-червоного кольору: товсті вигнуті палички, прямі тонкі палички із зернистістю й інші форми. Встановлено, що культури мікобактерій людського й бичачого типів із середовища ВК чітко аглютинувались антисироваткою до *M. bovis*, і не аглютинувались негативною сироваткою крові ВРХ. Демонстративність РА на склі підвищувалася при фарбуванні по Ціль-Нільсену, але без дофарбування метиленовим синім і наступному мікроскопуванні.

Таким чином, середовище ВЛАКОН призначено для прискореного виявлення мікобактерій туберкульозу: стимулятор для прискорення росту, живильне середовище для культивування мікобактерій. Сукупність усіх складових середовища ВК, які об'єднані єдиним творчим задумом, дозволяє одержати технічний результат, а саме скоротити тривалість бактеріологічного дослідження, підвищити чутливість методу.

За рахунок нових ознак у способі виділення збудника туберкульозу: попередньої обробки підготовленого патматеріалу стимулятором та нового складу живильного середовища для виділення збудника туберкульозу створюється синергічний ефект, який обумовлює скорочення тривалості інкубування матеріалу з одночасним підвищенням чутливості методу, і як результат - значне скорочення тривалості бактеріологічних досліджень.

Стимулятор росту активізує натрій-калеві насоси і деякі ферменти мікобактерій, що стимулює адаптивні структури і спонукає швидкому проростанню в вигляді пол-

іморфних клітин, що мають загальні антигени з бацильними формами збудника туберкульозу та ідентичні ділянки ДНК. Напевно, слід визнати, що відомі ультрадрібні, коковидні, не кислотостійкі та інші форми - не лише результат адаптації збудника до факторів імунної системи чи дії хіміотерапевтичних препаратів, але і закономірні етапи, в яких класична бацила Коха лише одна з стадій життєвого циклу збудника туберкульозу.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Застосування середовища ВЛАКОН з стимулятором росту дозволяє на 2-4 добу виявити ріст збудника туберкульозу людського, бичачого типів як референтних штамів, так і з пат матеріалу, крові тварин, заряжених збудником туберкульозу.

2. Чітких розходжень у морфології у культур збудників туберкульозу людського, бичачого й пташиного типів не встановлено, вирощених на середовищі ВК і Ленвенштейна-Йенсена, а також у морфології клітин при мікроскопії мазків, пофарбованих за Ціль-Нільсеном.

Для диференціації культур різних видів мікобактерій, що вирости на середовищі ВК, доцільно в подальшому використовувати реакції аглютинації на склі з наступним фарбуванням і мікроскопуванням, яка дозволяє диференціювати культури людського й бичачого типів, які вирости на середовищі ВК від пташиного типу, атипових мікобактерій.

### **Список літератури**

- Власенко В. В. Туберкульоз в фокусе проблем современности / В. В. Власенко. - Винница : Наука, 1998. - 223 с.
- До питання діагностики туберкульозу у тварин / Ю. Колос, В. Стець, В. Титаренко [та ін.] // Ветеринарна медицина України. - 2006. - № 11. - С. 10-12.
- Изучение термической устойчивости мікобактерий туберкулеза / А. П. Лысенко, А. П. Лемиш, В. В. Власенко [и др.] // Проблеми туберкулеза и болезней легких. - 2007. - № 2. - С. 42-45.
- Мікробіологічні методи обстеження хворих на туберкульоз: Методичні рекомендації МОЗ (на підставі нових даних про особливості біологічного розвитку *M. tuberculosis*). - Київ, 2001. - 23 с.
- Овдиенко Н. П., Найманов А. Х., Солодова И. В. // Ветеринарная патология. - 2004. - № 1-2. - С. 51-54.
- Патоморфологические реакции, вызванные артроспорами мікобактерий туберкулеза / В. В. Власенко, И. Г. Власенко, С. П. Василенко [и др.] // Вісник морфології. - 2006. - № 12 (1). - С. 46-48.
- Raviglione M. // Intern. J. Tubercl. Lung Dis. - 2001. - Vol. 5. - № 11. - Suppl. 11. - P. 7-8.

**Власенко В.В., Палий Г.К., Власенко И.Г., Колодий С.А., Кордон Ю.В.**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СРЕДЫ ВЛАКОН ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Резюме.** В работе приведены результаты выявления мікобактерий туберкулеза с использованием бактериоскопии по Ціль-Нільсену, культурального исследования на яичных средах и ускоренного метода (использование среды Влакон). Показано, что использование предложенной питательной среды имеет следующие преимущества: повышается чувствительность и результативность диагностики, дифференциация культур разных видов мікобактерий при помощи реакции агглютинации на стекле с последующим окрашиванием и микроскопией, сокращается длительность диагностики туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, мікобактерии, методы выявления, питательные среды.

**Vlasenko V.V., Paliy G.K., Vlasenko I.G., Kolodiy S.A., Kordon U.V.**

### **DETERMINATION OF EFFECTIVENESS OF VLACON MEDIUM FOR DIAGNOSTIC OF TUBERCULOSIS**

**Summary.** Results of comparative analysis of detection of mycobacteria of tuberculosis using bacterioscopy by Cil-Nilson, cultural examination on Lovenshtein-lensen eggs-environs and expeditious method (VLACON environ). It was estimated better results of VLACON environ using: decreasing the time of analysis, increasing effectiveness comparatively with Lovenshtein-lensen environ, decreasing the period of extralungs forms of tuberculosis verification, increasing sensitivity and decreasing period of bacteriology diagnostics in oligo - and abacillus tuberculosis patients.

**Key words:** tuberculosis, mycobacteria, methods of detection.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2011 р.

©Назарчук О.А., Назарчук Г.Г., Палій Д.В., Сухляк В.В.

**УДК:**616-002.3:576.851.252

**Назарчук О.А., Назарчук Г.Г., Палій Д.В., Сухляк В.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018)

## АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *E.COLI* ЯК ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Резюме.** Удослідженні наведено чутливість клінічних штамів *E.coli*, виділених від хворих гнійно-запальними захворюваннями різної локалізації, до сучасних антибактеріальних засобів. Чутливість досліджуваних штамів *E.coli* до спектру антибіотиків, які широко використовують в повсякденній лікарській практиці, вивчали за допомогою диско-дифузійного методу і методу послідовних серійних розведенень. Результати проведеного дослідження демонструють високий рівень резистентності клінічних штамів *E.coli* до доксицикліну, ампіциліну із сульбактамом, цефалоспоринів I, II поколінь, макролідів. Чутливість до аміноглікозидів I та II поколінь виявилась низькою або взагалі була відсутньою, добре виражена до препаратів III покоління. Високоактивними щодо *E.coli* серед β-лактамів були карбапенеми, аміноглікозиди захищені клавулановою кислотою, цефалоспорини IV та деякі препарати III покоління. Виділені ізоляти *E.coli* зберігали чутливість до декасану, дезмістину, хлоргексидину біглюконату, фторхіолонів I - IV покоління.

**Ключові слова:** антибіотики, антибіотикочутливість, ентеробактерії.

### Вступ

Відомо, що нозокоміальні інфекції відіграють досить важливу роль при лікуванні гнійно-запальних захворювань. Поширення в неінфекційних клінічних стаціонарах набувають грамнегативні аеробні мікроорганізми із родини Ентеробактерій. Вони на сьогодні становлять складну проблему лікувальних закладів в усіх країнах світу незважаючи на успіхи сучасної антибіотикотерапії. Внутрішньолікарняна інфекція є однією із причин летальності та тривалого перебування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, хірургічних стаціонарах. За даними ряду дослідників серед збудників, що найчастіше є причиною госпітальних інфекцій, 21,4 % припадає на *E.coli* [Белобородова и др., 2003; Десятерик та ін., 2011; Сидоренко, Иванов, 2005; Палій та ін., 1997; Білалов и др., 2006].

В лікуванні хворих гнійно-запальними захворюваннями різної локалізації антибіотикотерапії відводять чи не найважливіше значення, оскільки адекватність та ефективність якої істотно впливає на перебіг і результати лікування.

Застосування великого арсеналу сучасних антибактеріальних засобів із широким спектром дії, веде до зростання резистентності серед патогенних мікроорганізмів. Ефективність антибактеріальної терапії ускладнюють мікроорганізми, що володіють здатністю продукувати хромосомні β-лактамази класу C, плазмідні лактамази і β-лактамази розширеного спектру (ESBL) [Козлов, Козлов, 2010; Широбоков, 2011; Saurina et al., 2000].

Часто при виборі антибіотика, клініцисти керуються емпіричним підходом. Раціональний вибір антимікробного засобу залежить від знання сучасного стану стійкості патогенних мікроорганізмів до антибіотиків. Результати дослідження резистентності є основою при визначенні тактики етіотропної терапії гнійно-запальних захворювань, а також можуть бути корисними при розробці схем емпіричного вибору антибіотиків під час лікування [Палій та ін., 1997; Saurina et al., 2000].

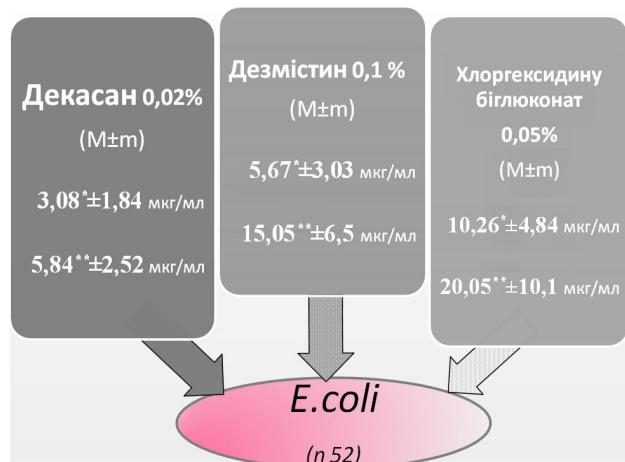
Мета дослідження - визначити *in vitro* і порівняти рівень чутливості етіологічно значимих мікроорганізмів роду *E.coli* до сучасних антимікробних препаратів.

### Матеріали та методи

Вивчення чутливості виділених від хворих 52 клінічних штамів *E.coli*, збудників гнійно-запальних захворювань різної локалізації, проводили диско-дифузійним методом. Кількісну оцінку протимікробної активності досліджуваних антимікробних засобів проводили методом послідовних серійних розведень із визначенням мінімальних бактеріостатичних (МБсК) та бактерицидних (МБцК) концентрацій.

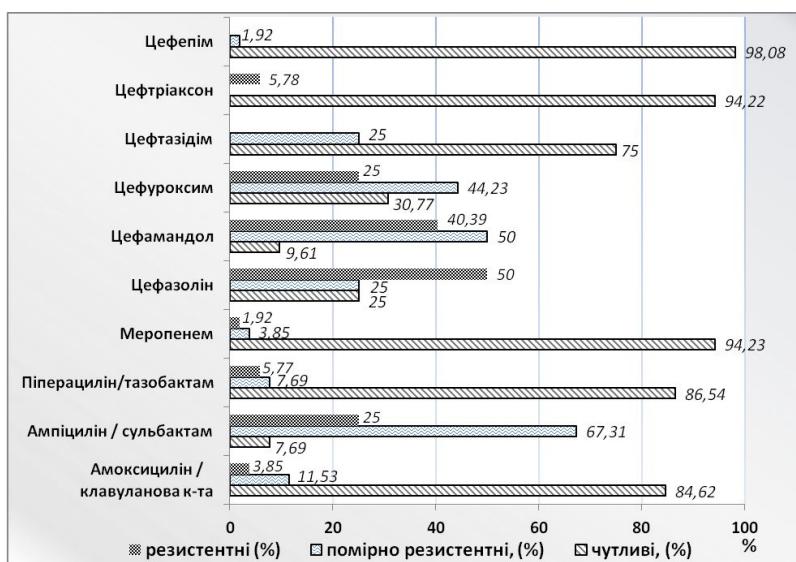
Отримання чистих культур, їх ідентифікацію та оцінку клінічної значимості проводили на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М. І. Пирогова за загальноприйнятими методиками [Палій та ін., 1997; Широбоков, 2011].

Чутливість мікроорганізмів визначили до сучасних антимікробних препаратів, представлених цефалоспоро-

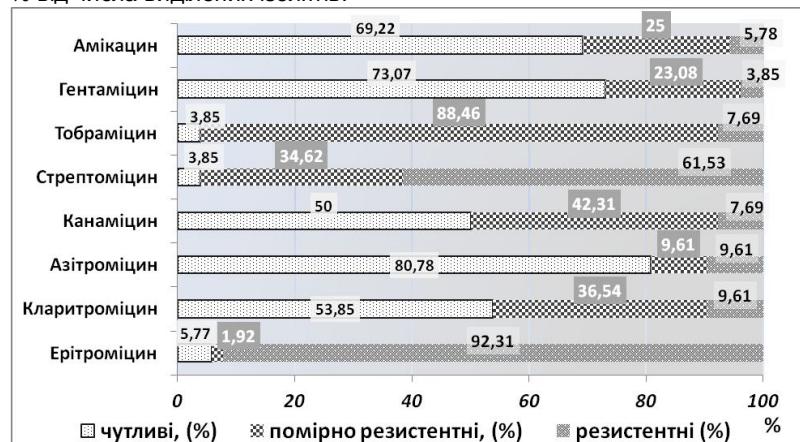


**Рис. 1.** Чутливість клінічних штамів *E.coli* до декасану, дезмістину, хлоргексидину біглюконату.

**Примітка:** МБсК\* - мінімальна бактеріостатична концентрація; МБцК\*\* - мінімальна бактерицидна концентрація.



**Рис. 2.** Чутливість клінічних штамів *E.coli* до β-лактамних антибіотиків, % від числа виділених ізолятів.



**Рис. 3.** Чутливість виділених клінічних штамів *E.coli* до аміноглікозидів і макролідів.

риновим рядом антибіотиків, а саме: цефалоспоринами I (цефазолін), II (цефамандол, цефуроксім) III (цефтріаксон, цефтазидим) та IV (цефепім) поколінь; антибіотиками із ряду пеніцилінів, захищених клавулановою кислотою (амоксицилін/клавуланат), тазобактамом (піперацилін/тазобактам) та сульбактамом (ампіцилін/сульбактам); карбапенемів (меропенем); аміноглікозидів (канаміцин, стрептоміцин, гентаміцин, амікацин, тобраміцин); макролідів (ерітроміцин, кларитроміцин та азітроміцин), доксациклін; фторхінолонів (офлоксацин, цiproфлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, моксіфлоксацин, гатіфлоксацин) та поверхневоактивними антисептиками (декасан, дезмістин, хлоргексидину біглюконат). Вибіркова сукупність штамів була репрезентативною, оскільки представляла картину антибіотикочутливості *E. coli* в клініці. В дослідженні були включені штами, які мають екстремальні значення чутливості [Некрасова та ін., 2007; Волянський та ін., 2004].

## Результати. Обговорення

Результати проведених досліджень продемонстрували неоднозначну чутливість клінічних штамів *E.coli* до антибактеріальних препаратів. Це дає підстави стверджувати, що правильний вибір раціональної антибіотикотерапії не завжди відповідав загальноприйнятим класичним підходам до емпіричної терапії. Визначений високий рівень резистентності до деяких потужних антибіотиків із широким спектром протимікробної активності, що суттєво відображав на правильності вибору антибіотика при терапії госпітальних гнійно-запальних захворювань, викликаних *E.coli*.

При вивченні протимікробної активності антисептичних препаратів методом подвійних серійних розведенів доведено високу чутливість клінічних штамів *E.coli* до декасану, дезмістину, хлоргексидину біглюконату (рис. 1).

Найкращі протимікробні властивості встановили у декасану, до якого були чутливі всі досліджувані штами *E.coli*. Мінімальні бактерицидні концентрації не перевищували  $5,84 \pm 2,52$  мкг/мл. Дезмістин проявляє бактерицидну дію майже у 3 рази вищих концентраціях, а хлоргексидину біглюконат при МБЦК -  $20,05 \pm 10,1$  мкг/мл, що майже в 4 рази вище ніж у декасану. Отже доведена висока протимікробна активність декасану по відношенню до клінічних штамів *E.coli* (рис. 1).

В дослідженні встановлено високу чутливість клінічних штамів *E.coli* до карбапенемів. Так, до меропенему чутливими були 49 штамів (94,23 %) (рис. 2).

Достатньо високу протимікробну активність проявляли антибактеріальні препарати β-лактамного походження із групи цефалоспоринів. Зокрема, найбільш чутливими штами *E.coli* були до цефалоспоринів III і IV поколінь. 98,08% досліджуваних мікроорганізмів виявляли чутливість до цефепіму; 94,22 % штамів були чутливими до цефтріаксону і 75% - до цефтазидиму. Резистентність відмічали у *E.coli* до цефазоліну, цефамандолу, цефуроксіму, при чому активність антибіотиків I-II поколінь цефалоспоринового ряду суттєво не різнилась, що підтверджено і літературними даними [Белобородова та ін., 2003; Десятерик та ін., 2011; Сидоренко, Іванов, 2005; Saurina G. et al., 2000].

Досліджувані штами володіли високою чутливістю до комбінованих антибіотиків: напівсинтетичного амоксициліну, захищеного калію клавуланатом (84,62%) та синтетичного уреїдопеніциліну - піперациліну, захищен-

ного тазобактамом (86,54%). Резистентність до піперациліну/тазобактаму, який здатний блокувати транспептидази, порушувати синтез пептидоглікану клітинної стінки і викликати лізис мікроорганізмів не перевищувала 5,77%. Всього 11,53% штамів виявляли помірну чутливість до амоксициліну/клавуланату. В той час як до ампіциліну/сульбактаму 25% досліджуваних штамів *E.coli* були резистентними, а 67,31% лише умовно чутливими (рис. 2).

Серед макролідів найкращу протимікробну активність отримали у азітроміцину (80,78%), резистентність не перевищувала 9,61%, тоді як чутливими до кларитроміцину були всього 28 штамів *E.coli* (53,85%), а до еритроміцину чутливість виявляли лише 5,77 % клінічних штамів (рис. 3).

Неоднозначною була протимікробна активність аміноглікозидів. Досліджувані клінічні штами *E.coli* були нечутливими до тобраміцину і стрептоміцину, проте проявляли чутливість до амікацину (69,22%) і гентаміцину (73,07%), канаміцин був активним тільки в 50 % випадків (рис. 3).

Визначена висока резистентність досліджуваних мікроорганізмів до доксацикліну (61,54%) (рис. 4).

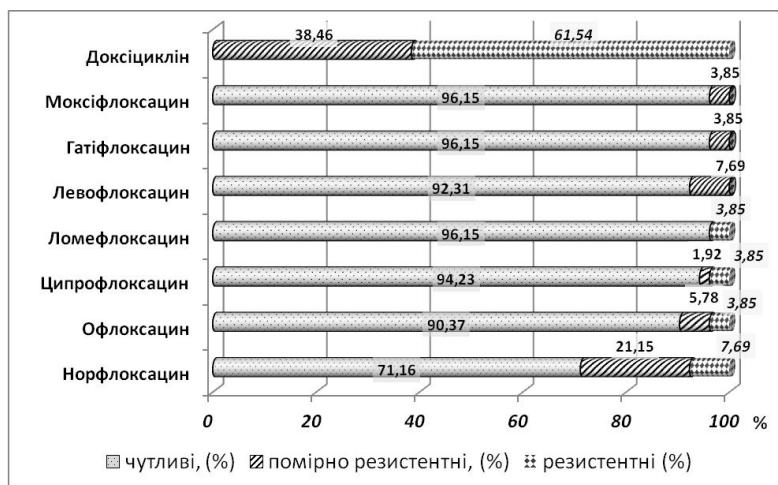
Високочутливими клінічні штами *E.coli* були до хіміотерапевтичних засобів із групи фторхінолонів. До переважної більшості препаратів даної групи визначали чутливість у 90-96% випадків. Високу активність фторхінолонів відмічали незалежно від того, до якого покоління належав препарат. Лише до норфлоксацину, число чутливих штамів було дещо меншим і становило 71,16% (рис. 4).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найвищу активність із групи  $\beta$ -лактамів визначено у меропенему і цефепіму. Дещо нижчою протимікробна активність була у цефалоспоринів III покоління, а саме цефтріаксону.

### Список літератури

- Антибактериальные препараты в клинической практике: руководство / под ред. С. Н. Козлова, Р. С. Козлова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 232 с.
- Антисептики в профилактици і лікуванні інфекцій / [Палій Г. К., Когет Т. О., Палій В. Г. та ін.]. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Белобородова Н. В. Сравнительная активность *in vitro* цефепима и других антибиотиков в отношении клинических штаммов грамотрицательных бактерий / Н. В. Белобородова, Т. Ю. Вострикова, А. И. Мелько // Антибиотики и химиотерапия. - 2003.
- Т. 48. - № 7. - С. 12-15.
- Антибиотикорезистентность клинических штаммов *E.coli*, выделенных при инфекционных осложнениях у онкологических больных / Ф. С. Билалов, З. Г. Габидуллин, М. М. Туйгунов [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2006. - № 1. - С. 23-23.
- Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: [метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143] / Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич [та ін.]. - К., 2007. - 74 с.
- Вивчення специфічної активності про мікробних лікарських засобів / Ю.
- Л. Волянський, В. П. Широбоков, С. В. Брюкова, В. Г. Палій // Методичні рекомендації МОЗ України. - Київ, 2004. - 38 с.
- Фрагмент Всеукраїнського дослідження чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів хворих з інтраабдомінальною хірургічною інфекцією / В. І. Десятерик, О. В. Котов, П. Г. Теліга [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2011. - № 6. - С. 38-40.
- Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підруч. [для студ. вищ. мед. навч. закл.]; за ред. В. П. Широбокова. - [2-е вид.]. - Вінниця : Нова



**Рис. 4.** Чутливість досліджуваних штамів *E.coli* до фторхінолонів та доксацикліну.

2. Застосування захищених напівсинтетичних та синтетичних пеніцилінів (амоксициліну/клавуланату, піперациліну/тазобактаму) *in vitro* забезпечувало достатній рівень чутливості у патогенних штамів *E.coli*, із незначним рівнем резистентності.

3. Аналіз протимікробної активності антибіотиків інших класів показав, що найбільш чутливими досліджуваними штами *E.coli* були до фторхінолонів, азітроміцину, гентаміцину, амікацину. Слід зазначити досить високий рівень резистентності у *E.coli* до ампіциліну/сульбактаму, доксацикліну, стрептоміцину, тобраміцину, еритроміцину.

4. Висока протимікробна активність антисептичних засобів із групи четвертинних амонієвих сполук, особливо декасану, по відношенню до *E. coli* підтверджує доцільність застосування даних препаратів при місцевому лікуванні гнійно-запальних процесів, викликаних резистентними штамами, як у вигляді монотерапії, так і в комбінації із системними антибактеріальними засобами для потенціювання дії останніх.

Подальше вивчення чутливості збудників нозокомійальних інфекцій до антибактеріальних засобів є актуальним для оптимізації протимікробної терапії.

- Книга, 2011. - 952 с.  
Сидоренко С. В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыво- дящих путей в Москве. Фаза I / С. В. Сидоренко, Д. В. Иванов // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т. 50. - № 1. - С. 3-10.  
Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns / G. Saurina, J. M. Queue, V. M. Manikal [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. - 2000; 45: 6: 895-898.

**Назарчук А.А., Назарчук Г.Г., Палий Д.В., Сухляк В.В.**  
**АНТИБИОТИКОЧУВСТВІЛЬНОСТЬ КЛІНІЧЕСКИХ ШТАММОВ Е.КОЛІ КАК ВОЗБУДІТЕЛЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНИХ ЗАБОЛЕВАНЬ**

**Резюме.** В исследовании приведена чувствительность клинических штаммов *E.coli*, выделенных от больных гнойно-воспалительными заболеваниями разной локализации, к современным антибактериальным средствам. Чувствительность исследуемых штаммов *E.coli* к широко используемому в повседневной врачебной практике спектру антибиотиков изучали диско-диффузионным и методом последовательных серийных разведений. Результаты проведенного исследования демонстрируют высокий уровень резистентности клинических штаммов *E.coli* к доксициклину, ампицилину с сульбактамом, цефалоспоринам I и II поколений, макролидам. Чувствительность к аминогликозидам I и II поколений была низкой или вообще отсутствовала, хорошо выражена была к препаратам III поколения. Высокоактивными в отношении *E.coli* среди β-лактамов были карбапенемы, аминопенициллины, защищенные клавулановой кислотой, цефалоспорины IV и некоторые препараты III поколения. Выделенные изоляты *E.coli* сохраняли чувствительность к декасану, дезмистину, хлоргексидину биглюконату, фторхинолонам I-IV поколений.

**Ключевые слова:** антибиотики, антибиотикочувствительность, энтеробактерии.

**Nazarchuk O.A., Nazarchuk G.G., Paliy D.V., Suhlyak V.V.**

**ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF E.COLI CLINICAL STRAINS AS CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT-INFLAMATORY DISEASES**

**Summary.** In the research the sensitivity of *E.coli* clinical strains, which were obtained from patients with infectious-purulent diseases with different localization, to antibiotics was studied. We researched the sensitivity of *E. coli* studied strains, widely used in everyday clinical practice, by means of disc-diffusion test and method of serial dilutions. The results of the experiment demonstrate high level of *E.coli* resistance to doxycycline, aminopenicillin with sulbactam, cephalosporins of 1st and 2nd generations and macrolides. The sensitivity to aminoglycosides 1st and 2nd generations was low or even absent, but was good according to drugs of the 3rd generation. High antibacterial activity was found for carbapenems, aminopenicillin with clavulan acid, cephalosporins of the 4th generation and some of the 3rd one. Obtained isolates of *E. coli* had alike high sensitivity to decasan, dezmistin, chlorhexidine bigluconate, fluoroquinolones from 1st to 4th generations.

**Key words:** antibiotics, antibioticosensitivity, enterobacteria.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2011 р.

---

© Звенігородська Г.Ю.

**УДК:** 616.611-002-053

**Звенігородська Г.Ю.**

Кафедра педіатрії №2 Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ ЦИТОКІНІВ IL-1 $\beta$  ТА IL-10 ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ У ДІТЕЙ**

---

**Резюме.** Вперше проведено дослідження алельного поліморфізму генів цитокінів IL-1 $\beta$  (-511) та IL-10 (-1082) в промоторних ділянках при хронічних гломерулонефритах у дітей. В результаті дослідження виявлено переважання генотипу CT (80%) поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$  (-511) над поширеністю генотипу CC (20%). Для поліморфізму SNP -1082 гену IL-10 визначено більше розповсюдження генотипу GA (50%) в порівнянні із генотипом GG (40%) та AA (10%). Поліморфізм алельних варіантів генів цитокінів є перспективними у вивченні нових маркерів прогресування хронічного захворювання нирок.

**Ключові слова:** поліморфізм, гени, хронічний гломерулонефрит, цитокіни, інтерлейкін 1 $\beta$ , інтерлейкін 10.

---

**Вступ**

Враховуючи значну розповсюдженість та прогресування хронічного захворювання нирок (ХЗН) у дітей, у практичній діяльності лікарів дитячих нефрологів велике значення має не лише розробка сучасних лікувальних методик, але й, в першу чергу, визначення ефективних способів профілактики даного захворювання. Не до кінця вирішеним залишається питання раннього початку профілактичних заходів, з'ясування індивідуальних факторів підвищеного ризику прогресування ХЗН.

Традиційними факторами ризику прогресування ХЗН

[Кожин, 2009] вважаються артеріальна гіpertензія, перsistуюча протеїнурія, анемія, ознаки дізембріогенезу, торпідний прогредієнтний перебіг захворювання, неефективність патогенетичного лікування, обтяжений спадковий анамнез, гостра ниркова недостатність та інші ускладнення в дебюті захворювання. При усуненні або корекції названих чинників та використанні ренопротекторної терапії були отримані відчутні результати, які проявлялись в уповільненні прогресування нефропатії та зменшення числа пацієнтів із термінальною хронічною

- Книга, 2011. - 952 с.  
Сидоренко С. В. Результаты изучения распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций мочевыво- дящих путей в Москве. Фаза I / С. В. Сидоренко, Д. В. Иванов // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т. 50. - № 1. - С. 3-10.  
Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns / G. Saurina, J. M. Queue, V. M. Manikal [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. - 2000; 45: 6: 895-898.

**Назарчук А.А., Назарчук Г.Г., Палий Д.В., Сухляк В.В.**  
**АНТИБИОТИКОЧУВСТВІЛЬНОСТЬ КЛІНІЧЕСКИХ ШТАММОВ Е.КОЛІ КАК ВОЗБУДІТЕЛІЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНИХ ЗАБОЛЕВАНЬ**

**Резюме.** В исследовании приведена чувствительность клинических штаммов *E.coli*, выделенных от больных гнойно-воспалительными заболеваниями разной локализации, к современным антибактериальным средствам. Чувствительность исследуемых штаммов *E.coli* к широко используемому в повседневной врачебной практике спектру антибиотиков изучали диско-диффузионным и методом последовательных серийных разведений. Результаты проведенного исследования демонстрируют высокий уровень резистентности клинических штаммов *E.coli* к доксициклину, ампицилину с сульбактамом, цефалоспоринам I и II поколений, макролидам. Чувствительность к аминогликозидам I и II поколений была низкой или вообще отсутствовала, хорошо выражена была к препаратам III поколения. Высокоактивными в отношении *E.coli* среди β-лактамов были карбапенемы, аминопенициллины, защищенные клавулановой кислотой, цефалоспорины IV и некоторые препараты III поколения. Выделенные изоляты *E.coli* сохраняли чувствительность к декасану, дезмистину, хлоргексидину биглюконату, фторхинолонам I-IV поколений.

**Ключевые слова:** антибиотики, антибиотикочувствительность, энтеробактерии.

**Nazarchuk O.A., Nazarchuk G.G., Paliy D.V., Suhlyak V.V.**

**ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF E.COLI CLINICAL STRAINS AS CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT-INFLAMATORY DISEASES**

**Summary.** In the research the sensitivity of *E.coli* clinical strains, which were obtained from patients with infectious-purulent diseases with different localization, to antibiotics was studied. We researched the sensitivity of *E. coli* studied strains, widely used in everyday clinical practice, by means of disc-diffusion test and method of serial dilutions. The results of the experiment demonstrate high level of *E.coli* resistance to doxycycline, aminopenicillin with sulbactam, cephalosporins of 1st and 2nd generations and macrolides. The sensitivity to aminoglycosides 1st and 2nd generations was low or even absent, but was good according to drugs of the 3rd generation. High antibacterial activity was found for carbapenems, aminopenicillin with clavulan acid, cephalosporins of the 4th generation and some of the 3rd one. Obtained isolates of *E. coli* had alike high sensitivity to decasan, dezmistin, chlorhexidine bigluconate, fluoroquinolones from 1st to 4th generations.

**Key words:** antibiotics, antibioticosensitivity, enterobacteria.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2011 р.

---

© Звенігородська Г.Ю.

**УДК:** 616.611-002-053

**Звенігородська Г.Ю.**

Кафедра педіатрії №2 Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ ЦИТОКІНІВ IL-1 $\beta$  ТА IL-10 ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ У ДІТЕЙ**

---

**Резюме.** Вперше проведено дослідження алельного поліморфізму генів цитокінів IL-1 $\beta$  (-511) та IL-10 (-1082) в промоторних ділянках при хронічних гломерулонефритах у дітей. В результаті дослідження виявлено переважання генотипу CT (80%) поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$  (-511) над поширеністю генотипу CC (20%). Для поліморфізму SNP -1082 гену IL-10 визначено більше розповсюдження генотипу GA (50%) в порівнянні із генотипом GG (40%) та AA (10%). Поліморфізм алельних варіантів генів цитокінів є перспективними у вивченні нових маркерів прогресування хронічного захворювання нирок.

**Ключові слова:** поліморфізм, гени, хронічний гломерулонефрит, цитокіни, інтерлейкін 1 $\beta$ , інтерлейкін 10.

---

**Вступ**

Враховуючи значну розповсюдженість та прогресування хронічного захворювання нирок (ХЗН) у дітей, у практичній діяльності лікарів дитячих нефрологів велике значення має не лише розробка сучасних лікувальних методик, але й, в першу чергу, визначення ефективних способів профілактики даного захворювання. Не до кінця вирішеним залишається питання раннього початку профілактичних заходів, з'ясування індивідуальних факторів підвищеного ризику прогресування ХЗН.

Традиційними факторами ризику прогресування ХЗН

[Кожин, 2009] вважаються артеріальна гіpertензія, перsistуюча протеїнурія, анемія, ознаки дізембріогенезу, торпідний прогредієнтний перебіг захворювання, неефективність патогенетичного лікування, обтяжений спадковий анамнез, гостра ниркова недостатність та інші ускладнення в дебюті захворювання. При усуненні або корекції названих чинників та використанні ренопротекторної терапії були отримані відчутні результати, які проявлялись в уповільненні прогресування нефропатії та зменшення числа пацієнтів із термінальною хронічною

нирковою недостатністю [Silverstein, 2009]. Однак, не зважаючи на отримані результати, питання покращення якості життя та зменшення кількості хворих із прогресуючим ХЗН залишається не до кінця вирішеними. Актуальним на сьогодні напрямком є пошук конституційних, генетично детермінованих факторів ризику прогресування ХЗН на індивідуальному рівні.

Виникнення та прогресування ХЗН, зокрема, хронічного гломерулонефриту безпосередньо пов'язані з імунною активацією та системним запаленням, які є маркерами несприятливого прогнозу та високого ризику розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). Основу запалення складає каскад біохімічних та імунологічних реакцій, що регулюються великою кількістю медіаторів, серед яких особливе місце займають цитокіни - низькомолекулярні білкові молекули. Кожен цитокін володіє перехресною, синергічною або інгібуючою активністю по відношенню до інших цитокінів. Ця властивість утримує оптимальний розвиток імунних реакцій в межах цитокінового каскаду та лежить в основі патогенезу гломерулонефриту [Багдасарова та ін., 2009].

Останнім часом пильну увагу науковців привернуто до ролі цитокінів у розвитку, прогресуванні, перебігу хронічного гломерулонефриту. Особливе значення для розвитку гломерулярного пошкодження і нефросклерозу надається прозапальним цитокінам, перш за все IL-1 $\beta$ . Доведено, що IL-1 $\beta$  є ключовим цитокіном, який індукує розвиток каскаду інших прозапальних цитокінів. Це призводить до гломерулярних та тубулоінтерстиційних пошкоджень і стимулює фіброгенез нефронів [Борзенко та ін., 2007].

В розвитку будь-якого запального процесу та в його наслідках головну роль відіграє рівновага між продукцією, експресією та пригніченням синтезу білків родини ІЛ-1. Ще до виявлення асоціації підвищеної вироблення ІЛ-1 з певними алелями було відомо, що у частини досліджуваних визначається більш високий рівень ІЛ-1. Також доведено, що тривалість та інтенсивність запального процесу у різних осіб може відрізнятися.

З розвитком молекулярної генетики стало очевидним, що схильність до мультифакторіальних захворювань, особливості їх перебігу, ефективність та безпечність їх лікування в значній мірі визначаються специфічним набором поліморфних варіантів генів.

Гени інтерлейкінів володіють надзвичайно високим ступенем поліморфізму, причому кількість ділянок такого поліморфізму в одному гені може досягати декількох десятків і вони можуть розташовуватися як в кодуючих екзонах, так і в інtronах, і що особливо важливо, в промоторних регуляторних зонах структури гена. Дані ділянки ДНК містять зони зв'язування регуляторних факторів, які визначають не структуру читування, а інтенсивність напрацювання клітиною кінцевого білкового продукту, тобто самих молекул інтерлейкінів. Іншими словами, наявність алельного поліморфізму в промоторних ділянках генів інтерлейкінів забезпечує різно-

манітність індивідуумів за ступенем продукції цитокінів при антигенній стимуляції, тобто при формування запальних клітинних реакціях, в тому числі при гломерулонефритах [Vuong et al., 2009].

Відомо, що кожен ген розташований в одній із 23 пар хромосом. Дві алелі можуть бути однаковими або відрізнятися одна від одної. Поліморфізм представляє варіанти алелей, які зустрічаються відносно часто у популяції і в цілому зв'язані з відхиленням в експресії чи функції ферментів. Генетичний поліморфізм - це нуклеотидні варіації в певній ділянці геномної послідовності, включаючи вставки, делеції, однонуклеотидні делеції (Single Nukleotide Polymorphism, SNP), які складають близько 90% всіх варіацій геному.

Гени, які кодують IL-1 $\beta$ , локаціонані на хромосомі 2q 13-21. Серед алельного поліморфізму IL-1 $\beta$  найбільш вивченими є зміни в позиціях -511, -31, +3953, які представляють заміни одного нуклеотиду. Аналіз транскрипційної активності показав, що в позиції -511 цитозин замінюється на тимін (C→T), а в позиції -31 тимін замінюється на цитозин (T→C). Існують дослідження про зв'язок поліморфізму в позиції -511 C→T із прогредієнтним та більш важчим перебігом нефропатії. Доведено, що поліморфні варіанти гену IL-1 $\beta$  є високопродукуючими. У осіб, гомо- чи гетерозиготних по високопродукуючому алелю IL-1 $\beta$ , продукується відповідно в 4 або 2 рази більше даного цитокіну, ніж у осіб гомозиготних по не мутантному алелю цього гена. Також доведено, що поліморфізм гену IL-1 $\beta$  має тісний зв'язок з такими наслідками, як гіпертензія, атеросклероз, кардіоваскулярні ускладнення, прогресування нефропатії [Craig Wong et al., 2008; Won Ho Hahn et al., 2009].

Порушення синтезу ІЛ-10 може грати важливу роль в патогенезі гломерулонефриту. ІЛ-10, як один із протизапальних цитокінів, знижує запальну реакцію. Патологічне зниження продукції даного інтерлейкіну призводить до зростання С-реактивного протеїну та смертності від серцево-судинних ускладнень [Дриянская и др., 2006]. Гени, які кодують IL-10, локаціонані на хромосомі 1q 31-32. Серед поліморфізму гену найбільш вивченими є -592 C→A, -819 C→T та -1082 G→A. За літературними даними, зміни -1082 G→A асоціюються із смертністю від серцево-судинних ускладнень у хворих із термінальною стадією ХНН. В ряді досліджень, встановлено, що генотип A/A при алельному поліморфізмі -1082 G→A призводить до зниженої продукції IL-10 та підвищення рівня кардіо-васкулярної захворюваності [Craig Wong et al., 2008; Won Ho Hahn et al., 2009].

Метою нашого дослідження було оцінка поліморфізму алельних варіантів генів інтерлейкінів 10 та 1 $\beta$  у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит.

### **Матеріали та методи**

Під спостереженням знаходилися 155 дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, які знаходилися на стационарному лікуванні у нефрологічних відділеннях

Вінницької, Хмельницької та Житомирської обласних дитячих лікарень протягом 2009-2010 рр. Всі діти, які були залучені до дослідження пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Поряд із загальноприйнятою схемою обстеження нефрологічного хворого, нами було обстежено 20 дітей, віком від 4 до 18 років, хворих на хронічний гломерулонефрит, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у нефрологічному відділенні Вінницької обласної дитячої лікарні, мали ознаки торпідного перебігу захворювання та стійкого сечового синдрому, незважаючи на патогенетичне лікування. Серед них хлопчики та дівчатка зустрічалися з однаковою частотою (по 50%). Переважали діти шкільного віку (18 дітей - 90%). Верифікація діагнозу хронічного гломерулонефриту проводилася згідно наказу МОЗ України №436 від 31.08.04р. за спеціальністю "Дитяча нефрологія". Обстеженим дітям проводився комплекс загальноклінічних, біохімічних, інструментальних досліджень. Генетичне обстеження включало визначення поліморфізму алельних варіантів генів цитокінів IL-10 та IL-1 $\beta$ . Для генотипування використовували зразки ДНК, виділених із цільної венозної крові. Генотипування варіантів генів, які несуть на собі точкові заміни нуклеотидів IL-1 $\beta$  (-511) та IL-10 (-1082) в промоторних ділянках, визначали методом ПЦР-ПДРФ (полімеразна ланцюгова реакція та поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів). Також у обстежених дітей визначений рівень IL-1 $\beta$  методом ІФА (ELISA) за допомогою стандартних наборів реактивів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартних програм для персонального комп'ютера за допомогою програмного пакету Statistica 6.0.

## Результати. Обговорення

Всі обстежені діти з хронічним гломерулонефритом були розподілені в залежності від форми захворювання. Під спостереженням знаходилося 16 (80%) дітей із гематуричною формою хронічного гломерулонефрита та 4 (20%) дитини, хворих на нефротичну форму. В дослідження увійшли діти без порушення функції нирок, на I стадії ХЗН, в період часткової клініко-лабораторної ремісії або з торпідним перебігом захворювання (12 дітей - 60% та 8 - 40% відповідно).

**Таблиця 1.** Розподіл поліморфних варіантів генів цитокінів IL-1 $\beta$  та IL-10.

| Група досліджуваних | IL-1 $\beta$ (-511) |        | IL-10 (-1082) |        |        |
|---------------------|---------------------|--------|---------------|--------|--------|
|                     | СТ                  | СС     | GA            | GG     | AA     |
| Хворі діти          | 16(80%)             | 4(20%) | 10(50%)       | 8(40%) | 2(10%) |
|                     |                     |        |               |        |        |

**Таблиця 2.** Показники продукції IL-1 $\beta$  в залежності від різних алельних варіантів гену цитокіну.

| Показник             | Генотип СС | Генотип СТ  | Здорові діти |
|----------------------|------------|-------------|--------------|
| IL-1 $\beta$ (пг/мл) | 4,65±0,27  | 10,66±0,96* | 3,16±0,25    |

Примітка: \* - p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

В ході дослідження нами було проведено визначення поліморфізму алельних варіантів генів цитокінів IL-1 $\beta$  (-511) та IL-10 (-1082) в промоторних ділянках.

У дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, виявлено переважання генотипу СТ (16 дітей - 80%) поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$  (-511), тоді як, генотип СС був визначений лише у 4 обстежених (20%). Слід зазначити, що за даними проведених когортних досліджень у хворих із хронічним захворюванням нирок в порівнянні із здоровим обстеженими, генотип СТ поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$  (-511) асоціюється із прогредієнтним торпідним перебігом нефропатії. Це може свідчити про те, що наявність генотипу СТ поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$  (-511) в геномі людини може розглядатися в якості одного із факторів прогресування ХЗН.

Нами був проаналізований алельний поліморфізм IL-10, як одного із протизапальних цитокінів, який знижує запальну реакцію. Проте патологічне зниження продукції даного інтерлейкіну призводить до посилення запальної відповіді. Згідно отриманих результатів, в досліджуваній популяції для поліморфізму SNP -1082 гену IL-10 виявлено переважання генотипу GA (10 дітей, 50%). Генотипи GG та AA зустрічалися значно рідше у обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит (8 дітей (40%) та 2 дітей (10%) відповідно). Як показують проведені попередні дослідження в європеоїдів наявність генотипу AA поліморфної ділянки гену IL-10 (-1082 G→A) пов'язана із зменшенням продукції даного цитокіну та зростанням серцево-судинних ускладнень.

В подальшому нами були вивчені рівні IL-1 $\beta$  в сироватці крові дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, в залежності від наявності алельних варіантів гену IL-1 $\beta$ . Поліморфізм генів цитокінів, особливо в промоторних ділянках, може бути одним із механізмів, що приймає участь в формуванні індивідуальної варіабельності рівня продукції білку.

Згідно отриманих результатів, у хворих на хронічний гломерулонефрит із генотипом СТ поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$  відмічалася в 2,3 рази вища продукція IL-1 $\beta$  в сироватці крові у порівнянні із дітьми з генотипом СС. Також нами був проаналізований зв'язок між алельним поліморфізмом генів цитокінів та перебігом захворювання. Обстежені діти, хворі на хронічний гломерулонефрит, були розподілені на групу дітей із торпідним, прогредієнтним перебігом захворювання (8 обстежених, 40%) та групу із частковою клініко-лабораторною ремісією (14 дітей, 60%). Слід зазначити, що у більшості хворих на хронічний гломерулонефрит із торпідним перебігом був виявлений СТ генотип поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$ , тоді як, генотип СС зустрічався переважно у дітей із частковою клініко-лабораторною ремісією. Отримані дані дозволяють зробити припущення про важливість визначення поліморфізму генів цитокінів з метою можливого

прогнозування перебігу захворювання у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Встановлений розподіл генотипів алельних варіантів генів цитокінів IL-1 $\beta$  та IL-10 у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, виявив переважання генотипу СТ (80%) поліморфної ділянки гену IL-1 $\beta$  (-511) над поширеністю генотипу СС (20%). Генотипу СТ асоціюється із прогредієнтним торпідним перебігом нефропатії та може бути одним із факторів прогресування ХЗН.

2. Для поліморфізму SNP -1082 гену IL-10 визна-

чено більше розповсюдження генотипу GA (50%), генотипи GG та AA зустрічалися значно рідше (40% та 10% відповідно).

3. Генотип СТ гену IL-1 $\beta$  (-511) достовірно частіше зустрічається у хворих хронічним гломерулонефритом із підвищеною продукцією інтерлейкіну 1 $\beta$  в сироватці крові та у дітей із торпідним перебігом захворювання.

Генетичні дослідження поліморфізму алельних варіантів генів цитокінів є перспективними у вивченні і встановленні нових маркерів прогресування хронічного захворювання нирок та, можливо, можуть бути використані для прогнозуванні перебігу основного захворювання.

### **Список літератури**

- Багдасарова І.В. Рівень цитокінів, що характеризують функціональну активність Т-хелперів 1 та 2 типу, у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом / І.В. Багдасарова, С.П. Фоміна, В.Є. Дріянська [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. - 2009. - № 3(23). - С. 7-11.
- Борзенко А.Б. Інформативність дослідження концентрації інтерлейкіну-1 $\beta$  та фібронектину у плазмі хворих на хронічну хворобу нирок: хронічний гломерулонефрит / А.Б. Борзенко // Врачебная практика. - 2007. - № 6(60). - С. 35-39.
- Дріянська В.Е. Продукція про-(ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІФН- $\gamma$ ) і противоспалительних (ІЛ-10) цитокінов иммунокомпетентними клітками больних з хронічними інфекціями мочеполової системи / В.Е. Дріянська, Г.Н. Дранник, В.І. Фесенкова, А.В. Руденко // Український журнал нефрології та діалізу. - 2006. - № 2(10). - С. 24-27.
- Кожин А.А. Артериальна гіpertenzia и клинико-морфологические риски прогрессирования хронического нефрита у детей и подростков / А.А. Кожин, М.М. Батюшин, В.П. Терентьев, Л.В. Савельева // Педіатрія. - 2009. - № 3. - С. 13-18.
- Семидоцкая Ж.Д. Роль інтерлейкіна-1 $\beta$  в прогресуванні хроничної почечної недостатності / Ж.Д. Семидоцкая, О.І. Ромаданова, А.Б. Борзенко, В.В. Семирожкін // Український журнал нефрології та діалізу. - 2005. - № 3(6). - С. 51-54.
- Топчій І.І. Порушення секреції прозапальних цитокінів у хворих на хронічний гломерулонефрит та хронічний пілонефрит / І.І. Топчій, В.Ю. Гальчинська, П.С. Семенович // Український журнал нефрології та діалізу. - 2009. - № 3(23). - С. 3-5.
- Craig Wong, Peter Kanetsky, Dominic Raj Genetic polymorphisms of the RAS-cytokine pathway and chronic kidney disease // Pediatr Nephrol. - 2008. - № 23. - P. 1037-1051.
- Douglas M. Silverstein Inflammation in chronic Kidney disease: role in progression of renal and cardiovascular disease // Pediatr Nephrol. - 2009. - № 24. - P. 1445-1452.
- Jyrki Sivula, Hannu Turpeinen, Liisa Volin, Jukka Partanen Association of IL-10 and IL-10R $\beta$  gene polymorphisms with graft-versus-host disease after haematopoietic stem cell transplantation from an HLA-identical sibling donor // BMC Immunology. - 2009. - № 10. - P. 7-11.
- Mai Tuyet Vuong, Sigrid Lundberg, Iva Gunnarsson. Genetic variation in the transforming growth factor- $\beta$ 1 gene is associated with susceptibility to IgA nephropathy // Nephrol Dial Transplant. - 2009. - № 24. - P. 3061-3067.
- Won Ho Hahn, Byoung Soo Cho, Sung Do Kim, Su Kang Kim Interleukin-1 cluster gene polymorphisms in childhood IgA nephropathy // Pediatr Nephrol. - 2009. - № 24. - P. 1329-1336.

**Звенигородская Г.Ю.**

### **АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ IL-1 $\beta$ ТА IL-10 ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАХ У ДЕТЕЙ**

**Резюме.** Вперше проведено исследование аллельного полиморфизма генов цитокинов IL-1 $\beta$  (-511) и IL-10 (-1082) в промоторных участках при хронических гломерулонефритах у детей. В результате исследования выявлено преобладание генотипа СТ (80%) полиморфного участка гена IL-1 $\beta$  (-511) над распространенностю генотипа СС (20%). Для полиморфизма SNP -1082 гена IL-10 определено большее распространение генотипа GA (50%) по сравнению с генотипом GG (40%) и AA (10%). Полиморфизм аллельных вариантов генов цитокинов является перспективными в изучении новых маркеров прогрессирования хронического заболевания почек.

**Ключевые слова:** полиморфизм, гены, хронический гломерулонефрит, цитокины, интерлейкін 1 $\beta$ , интерлейкін 10.

**Zvenigorodskaya G.Yu.**

### **CYTOKINES IL-1 $\beta$ AND IL-10 ALLELIC POLYMORPHISM IN CASES OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN**

**Sammary.** Role of gene polymorphism of cytokines IL-1 $\beta$  (-511) and IL-10 (-1082) in the promoter regions in cases of chronic glomerulonephritis in children was studied in first time. The study showed the prevalence of genotype CT (80%) polymorphic sites of the gene IL-1 $\beta$  (-511) in comparison with genotype CC (20%). For SNP -1082 polymorphism of the gene IL-10 genotype distribution defined GA genotype (50%) in comparison with genotype GG (40%) and AA (10%). Genetic polymorphism of genes of cytokines can be a new marker of progression of chronic kidney disease.

**Key words:** полиморфизм, гены, хронический гломерулонефрит, цитокины, интерлейкін 1 $\beta$ , интерлейкін 10.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2011 р.

© Григоренко А.М.

**УДК:** 616.14-007.64:618.13:616-078

**Григоренко А.М.**

Кафедра акушерства та гінекології № 2, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 211018, Україна)

## **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК**

**Резюме.** В результаті проведеного порівняльного дослідження встановлено, що одночасне використання ультразвукового і доплерографічного дослідження дозволяє збільшити ефективність діагностики варикозного розширення вен малого тазу та може бути скринінговим, на відміну від селективної оваріографії, тазової флеобографії, для яких притаманна інvasiveність, висока вартість, вірогідність певних ускладнень. Лапароскопічне обстеження дозволяє діагностувати мінімальний рівень варикозного розширення вен малого таза та виконати інтеркурентні оперативні втручання і хірургічну корекцію варикозно розширеніх вен малого таза.

**Ключові слова:** варикозне розширення вен малого таза, доплерографія, селективна оваріографія, тазова флеобографія, лапароскопія.

### **Вступ**

За даними літератури, варикозне розширення яєчниковых вен спостерігається у 80% жінок, а тотальне ураження венозної системи малого таза діагностується в 50% випадків [Гус и др., 2011; Langeron, 2005]. В основі патогенезу варикозного розширення вен малого таза у жінок лежить анатомічна передумова (особливості венозного відтоку від органів малого таза, формування ренооваріального і кавооваріального рефлюксу), яка на тлі сприяючих чинників (стать, системна патологія сполучної тканини) і при дії чинників ризику (ожиріння, малорухливий спосіб життя, хронічні запори і інші захворювання, що викликають підвищення внутрішньочеревного тиску, повторні вагітності, прийом гормональних препаратів) викликає розвиток синдрому переповнення кров'ю тазових органів з подальшим формуванням хронічної венозної недостатності таза (ХВНТ) [Лахно, 2009]. ХВНТ зустрічається у всіх віково-біологічні періоди життя жінки, відрізняється проградієнтним перебігом, різноманітними клінічними проявами, оскільки до варикозного процесу залишаються багато органів малого таза. Це спричиняє величезний диференціальний ряд нозології і малу ефективність симптоматичного лікування, що призначається [Лахно, 2009].

Труднощі діагностики пов'язані з відсутністю чіткої клінічної симптоматики і українським вибором доступних і інформативних методів дослідження судинної системи малого тазу [Кириленко и др., 2004; Каиров и др., 2007]. Найбільш специфічним і інформативним методом діагностики порушення венозної гемодинаміки органів малого таза в даний час залишається флеобографія. Проте слід визнати, що використана для цих цілей вісцелярна флеобографія малодоступна для лікарів, травматична, має ризик розвитку різних ускладнень і високе променеве навантаження. У зв'язку з цим, одним із найважливіших завдань є впровадження високотехнологічних методів дослідження венозної системи малого таза жінок, що не впливають на здоров'я жінок при багаточисельному використанні.

Саме тому метою нашого дослідження стала по-

рівняльна оцінка методів дослідження венозної системи малого таза у жінок для створення оптимального діагностичного алгоритму.

### **Матеріали та методи**

Для проведення порівняльного аналізу всі жінки, які були задіяні в дослідженні ( $n=350$ ), були поділені на підгрупи:

I підгрупа - 127 жінок з ізольованим варикозним розширенням вен малого тазу без супутньої гінекологічної патології.

II підгрупа - 223 жінки з варикозним розширенням вен малого таза та дисгормональними порушеннями у вигляді дисфункційних маткових кровотеч, олігоменореї, функціональних кіст яєчників, мультифолікулярних яєчників, міомою матки, безпліддям.

Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушеннями, органічною та запальною патологією репродуктивної системи, варикозним розширенням вен малого тазу та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Ультразвукове сканування проводили на апараті PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE з використанням конвексного та трансвагінального датчиків частою 3,5-5 МГц. Оцінка стану венозної системи проводилась по наступним параметрам: локалізація маткових, яєчниковых, внутрішніх здухвинних та аркуатних вен, їх форма, діаметр, наявність або відсутність пульсових коливань, що відповідають частоті серцевого ритму, проба з натужуванням. При трансвагінальному дослідженні венозної системи малого тазу для визначення варикозного розширення вен додатково проводилася функціональна проба, яка уявляла собою підвищення внутрішньочеревного тиску. Для цього жінка згинала нижні кінцівки в колінних суглобах та підводила їх до живота. При цьому за рахунок напруги м'язів черевного пресу досягалося підвищення внутрішньочеревного тиску. При збільшенні діаметру вени,

яка вивчалась, на 2 мм та вище, діагностувалося її варикозне розширення. Для детекції показників кровотоку в варикозно розширених венах малого таза та для диференційної діагностики їх з кістозними утвореннями внутрішніх геніталій проводили дуплексне сканування з кольоровим доплеровським картуванням кровотоку. Дослідження тазових вен та венозних сплетень здійснювали в двох модифікаціях - трансабдомінальним та трансвагінальним шляхом.

Селективну оваріографію та тазову флеобографію проводили на агіографічній установці з використанням неіонних контрастних препаратів. В роботі використовували стегновий доступ до яєчникової вени (пункція правої стегнової вени) та югулярний (пункція лівої зовнішньої яремної вени). Для виключення патології здухвинних вен (венозна шпора, розширення та рефлюкс по внутрішній здухвинній вені) та виявлення колateralного кровотоку виконували контрастування вказаних вен та їх притоків.

Ендоскопічне дослідження органів малого таза виконувалося пацієнткам з синдромом хронічного тазового болю, безпліддям неясного ґенезу, гінекологічною патологією, яка потребувала оперативного лікування (міома матки, кісти яєчників, полікістозні яєчники) на апараті "Karl Storz" (Німеччина) в лютійову фазу менструального циклу. Для виключення супутньої патології оглядалися органи верхніх відділів черевної порожнини, її стінки, печінка, жовчний міхур, діафрагма. Варикозні вени малого тазу виявлялися у верхнього латерального полюса яєчника (у лійково-тазовій зв'язці), по ходу широкої зв'язки матки, в параметрії. Варикозні вени мали звивисту, ретортоподібну форму, іноді з штопороподібним порушенням ходу судини, у вигляді конгломератів з витонченою та напруженою стінкою.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми "Statistica 6.0" з визначенням основних варіаційних показників: середні величини ( $M$ ), середні похибки ( $m$ ), середньоквадратичні відхилення ( $r$ ). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію Ст'юдента.

Якісні показники досліджували за допомогою частотних таблиць цієї ж програми, де визначалась частота зустрічаємості кожної ознаки в абсолютних числах та їх відсотковий вираз. Порівняння виборок, які містили якісні ознаки, проводили за коефіцієнтом Фішера.

### **Результати. Обговорення**

Під час проведення порівняльного дослідження варикозного розширення вен малого таза у жінок мало місце статистично вірогідне збільшення діаметру основних венозних магістралей: варикозне розширення маткових вен мало місце у 207 (59,1%) пацієнток, внутрішніх здухвинних вен - у 118 (33,7%), яєчникових - у 266 (75,9%) та аркуатних вен - у 131 (37,4%). Лівобічне варикозне розширення венозних колекторів у жінок основної групи спостерігалося в 215 (61,4%) ви-

падках, правобічне - в 25 (6,6%) та двобічне - в 112 (32%). Переважно лівобічний розвиток варикозного розширення вен малого таза ми пов'язуємо з анатомічно-фізіологічними особливостями: ліва загальна здухвинна вена перекривається загальною здухвинною артерією та має постійну компресію з боку останньої, ліва загальна здухвинна вена впадає в нижню полу вену під тупим кутом, що обумовлює затруднення кровотоку та розвиток варикозу, кут входження лівої яєчникової вени також створює перешкоди венозному відтоку від лівого яєчника та може обумовлювати розвиток варикозного розширення останньої. Магістральний ехографічний варіант варикозного розширення вен малого таза у жінок основної групи діагностовано в 118 (33,7%) випадках. На ехограмах даний варіант варикозу представлений у вигляді довгих трубчастих, іноді ретортоподібних, не пульсуючих структур з перевагою в лівій половині малого таза - 102 (29,1%). Розсипний тип варикозного розширення вен малого таза був виявлений в 157 (44,8%) випадках, зокрема у 93 (26,6%) пацієнток за рахунок ектазії правого яєчникової сплетіння. "Тотальний" варикоз було встановлено достовірно рідше, а саме в 75 (21,4%) випадках. Даний варіант представляє собою поєднану картину магістрального та розсипного типу варикозного розширення вен малого таза: одночасно візуалізуються довгі, трубчасті, ретортоподібні та губчасті комірчасті рідинні багатокамерні структури. Таким чином, результати проведених досліджень вказують на високу інформативність ультразвукового обстеження у пацієнток з варикозним розширенням тазових вен. Ехографія дає можливість достовірно оцінити локалізацію, тип та ступінь варикозу основних венозних колекторів малого таза. Поряд з цим, поліморфізм семіотики ехографічних ознак патологічних змін органів малого тазу у обстежених пацієнток підтверджує складність визначення основного та супутніх етіологічних факторів розвитку порушень репродуктивної функції у жінок з варикозним розширенням тазових вен і обумовлює необхідність застосування до обстеження інших методів.

При проведенні трансвагінального ангіосканування нами ретельно проведено вивчення діаметру варикозно розширених вен малого таза в стані спокою та на висоті проби Вальсальви, що додатково дозволило оцінити функціональний стан тазових венозних колекторів. Вивчаючи середню систолічну швидкість кровотоку в венах малого тазу жінок досліджуваних груп встановлено: у пацієнток основної групи мало місце сповільнення кровотоку в усіх венозних тазових колекторах, різниця показників була статистично вірогідна.

При пробі Вальсальви у 56 (16%) жінок з варикозним розширенням вен малого таза спостерігався рено-оваріальний рефлюкс. Здухвинно-паріетальний тазовий рефлюкс було діагностовано у 24 (6,8%) жінок з варикозним розширенням вен таза та здухвинно-вісцеральний - у 17 (4,8%). Аналізуючи результати проведеного

дослідження, можна стверджувати, що поєднання трансабдомінального та трансвагінального ангіосканування як в сирошальному режимі так і з кольоровим доплерівським картуванням кровотоку є високоінформативним методом діагностики [Проскурякова, 2000], який дозволяє достатньо в повному обсязі оцінити нирковий та гонадний венозний кровоток, розміри досліджуваних судин, визначити наявність та вираженість рефлюксу крові по ним.

Для уточнення наявності клапанної недостатності, анатомічних особливостей гонадних вен та визначення способу лікування 56 жінкам досліджуваної групи, з наявністю рено-оваріального рефлексу була проведена рентгенконтрастна селективна оваріографія та флегмографія.

Розширення лівої яєчникової вени діагностовано у всіх 56 (100%) жінок, двобічне розширення - у 22 (39,3%), ізольованого розширення правої яєчникової вени діагностовано не було. Середній діаметр лівої гонадної вени на висоті проби Вальсальви дорівнював  $0,81 \pm 0,02$  см, правої гонадної вени -  $0,72 \pm 0,04$  см. В 100% випадках діагностовано ретроградне контрастирування гонадних вен на висоті проби Вальсальви, що є патогномонічною ознакою їх клапанної недостатності. Контрастирування маткового та гроноподібного венозних сплетень з перетоком контрасту в протилежний бік та депонуванням контрастної речовини встановлено у 41 (73,2%) пацієнток. Проведене дослідження дозволило встановити, що рентген-флегмографічними критеріями тазового венозного повнокр'я є рефлюкс контрастної речовини в ліву та/або в праву яєчникову вену з контрастируванням гроноподібного та маткового венозних сплетень, депонуванням контрастної речовини до них або перетоком її на протилежний бік. Тазова флегмографія є обов'язковим дослідженням у жінок з наявністю рено-оваріального рефлюксу, для оцінки клапанної недостатності, коллатерального кровотоку та типу будови гонадних вен для подальшого вибору методу лікування.

Лапароскопічне дослідження розглядається як обов'язковий компонент в комплексному обстеженні пацієнтів з підозрою на венозне повнокр'я малого таза [Краснопеєва і др., 2006]. У всіх 43 жінок, задіяних в дослідженні, при лапароскопії встановлено розширення вен малого таза, а саме: в 21 (48,8%) випадках варикозно розширені були лише воронко-тазові зв'язки зліва, в 8 (18,6%) - варикоз розповсюджувався на судини широкі маткові зв'язки зліва, в 11 (25,6%) - на вени широкі маткові зв'язки та воронко-тазові зв'язки з колатерального боку, у 3 (7%) пацієнток мало місце розширення венозних судин тільки широких маткових зв'язок з обох боків. При цьому у 17 (39,5%) пацієнток, в тому числі і у жінок з розширенням тільки широких зв'язок матки, розширення вен малого таза більш точно діагностувалося при пробі з зміною положення жінки на операційному столі (перехід з положення Тренделенбурга в положення Фовлера). Таким чином, підво-

дячи підсумок під результатами проведення даного етапу дослідження, необхідно відмітити, що лапароскопія є найбільш інформативним методом діагностики, який дозволяє візуалізувати варикозне розширення вен малого таза на початкових етапах з проведенням проби зміни положення пацієнтки на операційному столі (положення Фовлера). Проведене дослідження дозволило встановити великий відсоток варикозного розширення вен малого таза у випадку відсутності органічних змін матки та її придатків (44,2%) при наявності клінічної симптоматики - хронічний тазовий біль, безпліддя неясного генезу. Крім цього варикозна дилатація тазових венозних колекторів супроводжує органічні зміни як тіла матки так і яєчників.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про те, що варикозне розширення вен малого таза характеризується поліморфізмом клінічної симптоматики та потребує обов'язкового інструментального обстеження з виконанням певної його етапності.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Одночасне використання ультразвукового і доплерографічного дослідження дозволяє збільшити ефективність дослідження - специфільність (84,9-88,1%), чутливість (91,5-100,0%) і діагностична точність (95,1-98,7%). Доплерографічним критерієм варикозного розширення вен малого таза є зниження фазності кривої кровотоку і зниження пікової швидкості (Vps) систоли кровотоку. Встановлена висока специфільність (88,3%-91,1 %), чутливість (93,8%-97,9%) і діагностична точність (92,5-95,3%) методу селективної оваріографії при оцінці типу будови венозної судинної мережі. Інформативність методу зростала при збільшенні дилатації венозного русла понад 5 мм. Особливою значущісті селективна оваріографія набуває у визначенні оцінки рефлюксу крові по гонадним венам і дозволяє об'єктивно оцінити колатеральний кровоток. Проте метод ретроградної селективної яєчникової флегмографії, на відміну від ультразвукової ангіографії з кольоровим доплерівським картуванням, навряд чи може розглядатися як скринінговий через свою інвазивність, вартість, вірогідність певних ускладнень і відсутність необхідної апаратури в амбулаторних умовах, а також у зв'язку з неможливістю масового обстеження жінок. Лапароскопічне обстеження дозволяє діагностувати початковий, мінімальний перебіг варикозного розширення вен малого таза та виконати інтеркурентні оперативні втручання і хірургічну корекцію варикозно розширеніх вен малого тазу (специфільність (94,2%-97,1 %), чутливість (95,4%-99,6%) і діагностична точність (96,7%-99,8%)).

Проведені дослідження дозволяють розробити алгоритм діагностики та оцінити ефективність лікування варикозного розширення вен малого таза, який базується на результатах інструментальних методів обстеження пацієнтів.

**Список літератури**

- Алгоритм обследования женщин с синдромом тазовых болей при подозрении на варикозную болезнь вен малого таза / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, М.А. Семеняева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск. - 2011. - № 6. - Ч.2. - С. 252 - 255.
- Кириенко А.И. Радионуклидная оценка тазового венозного полнокровия / А.И. Кириенко, А.В. Карапкин, С.Г. Гаврилов // Материалы V конференции Ассоциации фелбологов России. - Москва. - 2004. - С. 227 - 228.
- Лахно И. В. Хроническая венозная недостаточность в практике гинеколога / И. В. Лахно // Здоровье женщин. - 2009. - № 7 (43). - С. 54 - 58.
- Особенности клинического течения, морфологической структуры и лапароскопических данных кист и опухолей яичников у детей и женщин репродуктивного возраста / [Краснопеева Ю. В., Горелик М. З., Зайцева Н. А., Ткачева Е. В.] // Актуальные вопросы педиатрии, детской хирургии, репродуктивного здоровья в Приморском крае / под ред. Ф.Ф. Антоненко, Э.А. Щербаковой. - Владивосток : Дальпресс, 2006. - С. 40-44.
- Особенности церебральной гемодинамики у больных тубочно-перitoneальным бесплодием в условиях напряженного карбоперитонеума / Г. Т. Каиров, В. Б. Цхай, А. Г. Гейман [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 1. - С. 25 - 28.
- Проскурякова О.В. Приватні питання венозного кровообігу внутрішніх статевих органів жінок / О.В. Проскурякова // Доплерографія в гінекології / Під. ред. Зікіна Б.І., Медведєва М.В. - М.:РАВУЗДПГ, Реальний час, 2000. - С. 133-144.
- Langeron P. Тазовый венозный стаз, тазовое расширение вен (варикоцеле): гемодинамические, патогенетические и клинические проблемы / Пер. с франц. // Rhlebologie, Annales Vasculaires. - 2005. - № 2. - Р. 155-159.

**Григоренко А.Н.****СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН**

**Резюме.** В результате проведенного сравнительного исследования установлено, что одновременное использование ультразвукового и допплерографического исследования позволяет увеличить эффективность диагностики варикозного расширения вен малого таза и может быть скрининговым, в отличии от селективной овариографии, тазовой фелбографии, для которых свойственна инвазивность, высокая стоимость, определенные осложнения. Лапароскопическое обследование позволяет диагностировать минимальный уровень варикозного расширения вен малого таза и выполнить интеркуррентные оперативные вмешательства и хирургическую коррекцию варикозно расширенных вен малого таза.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен малого таза, допплерография, селективная овариография, тазовая фелбография, лапароскопия.

**Grigorenko A.M.****THE COMPARATIVE METHODS OF DIAGNOSTICS OF VARICOSE VEINS OF SMALL PELVIS IN WOMEN**

**Summary.** According to results our investigations (CTS, Doppler investigation, X-ray-contrast selective ovarycography, and pelvic phlebography, and laparoscopy), established that the simultaneous using of ultrasound and Doppler investigations allows to increase the efficiency of diagnosis of varicose veins of the pelvis and may be screening, as opposed to selective ovarycography, and pelvic phlebography (invasiveness, high cost, some complications). Laparoscopic examination can diagnosed the minimum level of varicose veins and perform pelvic surgery and surgical correction of varicose veins of the pelvis.

**Key words:** varicose veins of a small pelvis, Doppler investigation, selective ovarycography, pelvic phlebography, laparoscopic examination.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012 р.

© Черкасов Э.В., Башир-Заде Т.А., Глотова Т.Е., Возненко С.В.

**УДК:** 616.342-018.73:616.342-002-002.44-022.7:579.835.12**Черкасов Э.В.<sup>1</sup>, Башир-Заде Т.А.<sup>2</sup>, Глотова Т.Е.<sup>2</sup>, Возненко С.В.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (бульв. Т. Шевченко, 13, г. Киев, 01023, Украина);<sup>2</sup>Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины (ул. Героев Севастополя, 30, г. Киев, 01127, Украина)**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ДУОДЕНИТЕ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С HELICOBACTER PYLORI**

**Резюме.** В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки больных дуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, выявлены ультраструктурные изменения сосудов гемомикроциркуляторного русла. Показано, что повреждение и дисфункция эндотелия может способствовать разрушению защитного слизистого барьера.

**Ключевые слова:** ультраструктура, эндотелий, дуоденит, дуоденальная язва.

**Список літератури**

- Алгоритм обследования женщин с синдромом тазовых болей при подозрении на варикозную болезнь вен малого таза / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, М.А. Семеняева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск. - 2011. - № 6. - Ч.2. - С. 252 - 255.
- Кириенко А.И. Радионуклидная оценка тазового венозного полнокровия / А.И. Кириенко, А.В. Карапкин, С.Г. Гаврилов // Материалы V конференции Ассоциации фелбологов России. - Москва. - 2004. - С. 227 - 228.
- Лахно И. В. Хроническая венозная недостаточность в практике гинеколога / И. В. Лахно // Здоровье женщин. - 2009. - № 7 (43). - С. 54 - 58.
- Особенности клинического течения, морфологической структуры и лапароскопических данных кист и опухолей яичников у детей и женщин репродуктивного возраста / [Краснопеева Ю. В., Горелик М. З., Зайцева Н. А., Ткачева Е. В.] // Актуальные вопросы педиатрии, детской хирургии, репродуктивного здоровья в Приморском крае / под ред. Ф.Ф. Антоненко, Э.А. Щербаковой. - Владивосток : Дальпресс, 2006. - С. 40-44.
- Особенности церебральной гемодинамики у больных тубочно-перitoneальным бесплодием в условиях напряженного карбоперитонеума / Г. Т. Каиров, В. Б. Цхай, А. Г. Гейман [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 1. - С. 25 - 28.
- Проскурякова О.В. Приватні питання венозного кровообігу внутрішніх статевих органів жінок / О.В. Проскурякова // Доплерографія в гінекології / Під. ред. Зікіна Б.І., Медведєва М.В. - М.:РАВУЗДПГ, Реальний час, 2000. - С. 133-144.
- Langeron P. Тазовый венозный стаз, тазовое расширение вен (варикоцеле): гемодинамические, патогенетические и клинические проблемы / Пер. с франц. // Rhlebologie, Annales Vasculaires. - 2005. - № 2. - Р. 155-159.

**Григоренко А.Н.****СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН**

**Резюме.** В результате проведенного сравнительного исследования установлено, что одновременное использование ультразвукового и допплерографического исследования позволяет увеличить эффективность диагностики варикозного расширения вен малого таза и может быть скрининговым, в отличии от селективной овариографии, тазовой фелбографии, для которых свойственна инвазивность, высокая стоимость, определенные осложнения. Лапароскопическое обследование позволяет диагностировать минимальный уровень варикозного расширения вен малого таза и выполнить интеркуррентные оперативные вмешательства и хирургическую коррекцию варикозно расширенных вен малого таза.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен малого таза, допплерография, селективная овариография, тазовая фелбография, лапароскопия.

**Grigorenko A.M.****THE COMPARATIVE METHODS OF DIAGNOSTICS OF VARICOSE VEINS OF SMALL PELVIS IN WOMEN**

**Summary.** According to results our investigations (CTS, Doppler investigation, X-ray-contrast selective ovarycography, and pelvic phlebography, and laparoscopy), established that the simultaneous using of ultrasound and Doppler investigations allows to increase the efficiency of diagnosis of varicose veins of the pelvis and may be screening, as opposed to selective ovarycography, and pelvic phlebography (invasiveness, high cost, some complications). Laparoscopic examination can diagnosed the minimum level of varicose veins and perform pelvic surgery and surgical correction of varicose veins of the pelvis.

**Key words:** varicose veins of a small pelvis, Doppler investigation, selective ovarycography, pelvic phlebography, laparoscopic examination.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012 р.

© Черкасов Э.В., Башир-Заде Т.А., Глотова Т.Е., Возненко С.В.

**УДК:** 616.342-018.73:616.342-002-002.44-022.7:579.835.12**Черкасов Э.В.<sup>1</sup>, Башир-Заде Т.А.<sup>2</sup>, Глотова Т.Е.<sup>2</sup>, Возненко С.В.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (бульв. Т. Шевченко, 13, г. Киев, 01023, Украина);<sup>2</sup>Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины (ул. Героев Севастополя, 30, г. Киев, 01127, Украина)**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ДУОДЕНИТЕ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С HELICOBACTER PYLORI**

**Резюме.** В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки больных дуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, выявлены ультраструктурные изменения сосудов гемомикроциркуляторного русла. Показано, что повреждение и дисфункция эндотелия может способствовать разрушению защитного слизистого барьера.

**Ключевые слова:** ультраструктура, эндотелий, дуоденит, дуоденальная язва.

## Введение

В настоящее время общепризнанна [Передерий и др., 1997; Арун и др., 1998] роль *Helicobacter pylori* (HP) в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Установлено прямое влияние HP на нарушение микроциркуляции и обсуждается [Опарин, 2000; Опарин, Опарин, 2002; Благодаров и др., 2010] включение HP в механизм повреждения эндотелиоцитов (ЭЦ), в связи с чем достаточно остро стоит вопрос о роли эндотелиальной дисфункции в ультцерогенезе. Между тем, ультраструктурный эквивалент HP-индуцированной эндотелиальной дисфункции при ультцерогенезе в ДПК не был предметом специальных исследований.

**Цель исследования:** изучить ультраструктурные изменения сосудов гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) слизистой оболочки луковицы ДПК при дуодените и язвенной болезни, ассоциированных с HP, и установить возможную связь их с разрушением защитного слизистого барьера.

## Материалы и методы

Морфологическое исследование выполнено на материале дуоденобиоптатов, полученных во время диагностической фиброзофагогастродуоденоскопии от 60 больных дуоденитом и 20 больных язвенной болезнью ДПК, которые находились на обследовании в лаборатории исследований органов пищеварительной системы с группой новой медицинской техники (зав. - к.м.н. А.Н. Бурый) Национального института хирургии и трансплантологии НАМН Украины имени А.А. Шалимова. Электронномикроскопическое исследование выполнено на базе отдела электронной микроскопии (научный руководитель - профессор Л.А. Стченко) Института проблем патологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Для определения HP цитологические препараты окрашивали по Романовскому-Гимза. Для патогистологического исследования были отобраны участки слизистой оболочки луковицы ДПК только у больных со средней и высокой степенью HP-инфицирования. В случаях с язвенной болезнью ДПК отбирали участки слизистой оболочки ДПК вне расположения язв. Контролем были дуоденобиоптаты, полученные от 5 практически здоровых добровольцев. Биоптаты обрабатывали общепринятыми методами световой и электронной микроскопии. Для оценки состояния слизистого барьера ДПК (на парафиновых срезах) определяли PAS-положительные вещества по Мак-Манусу и кислые муко полисахариды методом метахромазии с толуидиновым синим при различных значениях pH (с соответствующими контролями). Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, изучали и фотографировали в электронном микроскопе ПЭМ-125 К.

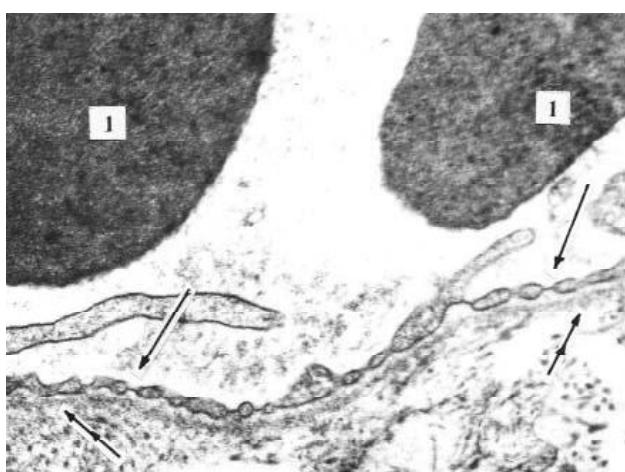
## Результаты. Обсуждение

В слизистой оболочке луковицы ДПК при дуодените и язвенной болезни ДПК, ассоциированных с HP, отме-

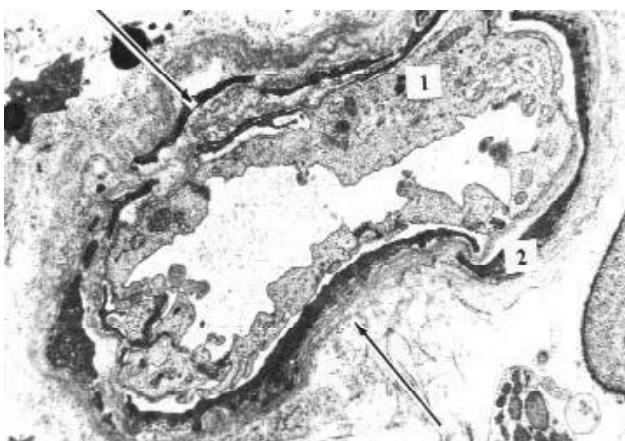
чен выраженный периваскулярный и межклеточный отек. Многие сосуды ГМЦР заполнены эритроцитами, полиморфными по своим размерам и электронной плотности. Выявлены ультраструктурные признаки адсорбции плазменных белков на эритроцитах и люменальной поверхности ЭЦ (рис. 1). Это ведет к адгезии эритроцитов к ЭЦ, образованию эритроцитарных агрегатов высокой прочности ("сладж-синдром"). Изменение супензионной стабильности форменных элементов и вязкости крови приводят к расстройствам реологических свойств крови, которые включаются как важное патогенетическое звено в ряд типических нарушений гемомикроциркуляции, включая нарушения перфузии крови через ГМЦР.

На фоне полнокровия венозных микрососудов нами выявлено большое число кровеносных капилляров (КК), лишенных эритроцитов и содержащих только плазму - "плазматических" КК (рис. 2, 3). Подобные КК определяются в собственной пластинке слизистой оболочки ДПК (где они имеют фенестрированные ЭЦ) и в подслизистой основе (где они имеют нефенестрированные ЭЦ соматического типа).

При дуодените и язвенной болезни ДПК нами обнаружены сходные изменения обоих типов ЭЦ, выражющиеся в увеличении степени структурированности элементов цитоскелета (микрофиламентов и микротрубочек), которые, как известно [Aird, 2005], отвечают за поддержание клеточной формы и за реализацию клеточной подвижности. В цитоплазме ЭЦ определяются плотно упакованные пучки микрофиламентов (которые пересекают клетку во всех направлениях), связанные с рыхлой мелкочаечистой сетью из хорошо различимых фибрилл. Такая структурная реорганизация цитоскелета



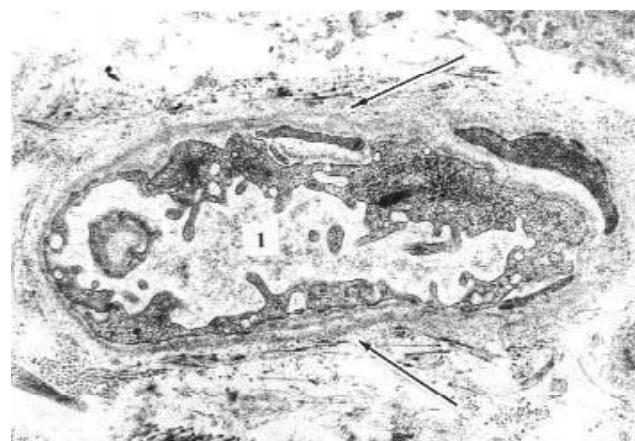
**Рис. 1.** Ультраструктурные признаки адсорбции плазменных белков на эритроцитах и люменальной поверхности фенестрированного эндотелиоцита кровеносного капилляра собственной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при дуодените, ассоциированном с HP: 1 - эритроциты в просвете кровеносного капилляра; одинарными стрелками отмечены диафрагмированные фенестры, двойными - базальная мембрана. Ув.х20000.



**Рис. 2.** Отрыв эндотелиальной выстилки от перицитарного покрытия в стенке кровеносных капилляров подслизистой основы двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни, ассоциированной с НР: 1 - эндотелиоцит; 2 - перицит; стрелками отмечены локусы мультиплексации базальной мембраны. Ув. x5000.

та связана с сокращением ЭЦ и лежит в основе изменения конфигурации межэндотелиальных контактов. Цитоплазма ЭЦ в области последних или истончается до минимума, или между ЭЦ появляются глубокие инвагинации. Сокращение (точнее - патологическое сокращение или ретракция) цитоплазмы ЭЦ носит неравномерный характер, благодаря чему весь контур эндотелиальной выстилки имеет четкообразную форму.

Отмеченные изменения носят мозаичный характер и в разных КК (или даже в пределах одного микрососуда) можно одновременно наблюдать: 1) реорганизацию цитоскелета и межэндотелиальных контактов; 2) ретракцию ЭЦ; 3) ретракцию, отслойку и некроз (или апоптоз) ЭЦ; 4) ретракцию и отслойку ЭЦ, происходящую без нарушения непрерывности монослоя ЭЦ. Последнее явление распространено в случаях с язвенной болезнью ДПК и особенно четко определяется



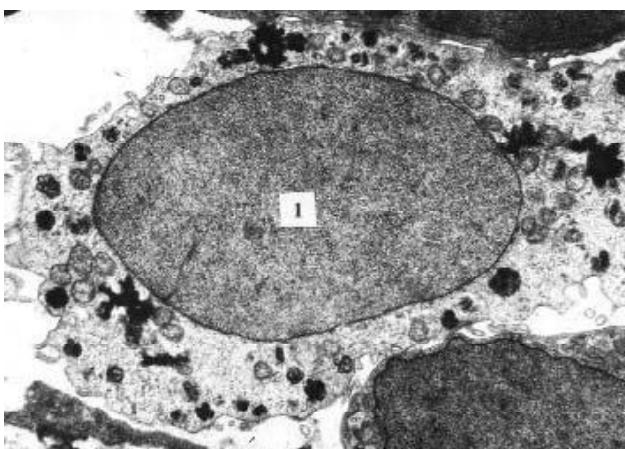
**Рис. 3.** Локусы мультиплексации базальной мембранны (стрелки) в стенке кровеносного капилляра собственной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с НР: 1 - просвет кровеносного капилляра. Ув. x6000.

ся в КК подслизистого слоя, которые имеют развитое перицитарное покрытие. Эндотелиальная выстилка в этих случаях почти полностью отделяется от перицитарного покрытия и между ними появляется выраженный промежуток (рис. 2). Базальная мембрана при этом "разрывается" на длинные фрагменты.

Базальная мембрана в изученных КК является рыхлой и многослойной (рис. 3). Во многих участках стенки КК наблюдается ее мультиплексация, которая выражается в локальном увеличении числа базальных мембран до 2-4. Последнее, вероятно, является компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на восстановление нарушенных барьерных свойств сосудистой стенки. Однако данный процесс (по своей сути регенеративный) в условиях изменения нормального взаимоотношения "клетка-матрикс" носит дисрегенеративный характер. Такая мультиплексация базальной мембраны закрепляет нарушенное взаимоотношение "клетка-матрикс", причем это касается не только ЭЦ, но и перицитов.

Ретракция ЭЦ КК собственной пластинки слизистой ДПК сочетается с существенным изменением диафрагмированных фенестр. Фенестры обычно локализуются в наиболее истонченных периферических отделах цитоплазмы ЭЦ и представляют собой редуцированные до минимальной величины трансэндотелиальные каналы [Aird, 2005]. В условиях изученной патологии такие трансэндотелиальные каналы увеличиваются в длину и ширину, а также приобретают сложную конфигурацию. На электронных микрофотографиях (рис. 3) все это проявляется наличием в ЭЦ инвагинаций, крупных везикул, вакуолей, единичных неизмененных фенестр.

Отмеченные изменения ЭЦ КК происходят на фоне активизации тучных клеток, которые в значительном количестве определяются в рыхлой соединительной ткани слизистой оболочки ДПК (рис. 4). Ретракция ЭЦ



**Рис. 4.** Тучная клетка (1) в подслизистой основе оболочки двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни, ассоциированной с НР. Ув. x13000.

может быть вызвана выбросом вазодилататора гистамина, который через систему цитокинов способен вызвать [Carine, 2003; Aird, 2005] структурную реорганизацию цитоскелета ЭЦ, что повышает сосудистую проницаемость, сопровождающуюся долговременным эффектом. Другими медиаторами, образуемыми активированной тучной клеткой, являются: 1) простагландин PGD2, тромбоксан TXA2(вазодилататоры); 2) лейкотриены LTC4, LTD4, LTE4, медленно реагирующий фактор анафилаксии SRS-A (вазоконстрикторы). За выбросом перечисленных медиаторов следуют макро- и микроциркуляторные расстройства с последующим появлением очагов гипоксии и ишемии.

Параллельно с микроциркуляторными изменениями нами отмечено снижение содержания нейтральных и кислых мукополисахаридов в слизистой оболочке луковицы ДПК. Снижение синтеза и секреции муцинов при одновременном повышении продуктов перекисного окисления липидов в настоящее время трактуется [Аруин и др., 1998] как ответ на гипоксию и снижение кровотока в слизистой оболочке.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. При дуodenите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

#### **Список литературы**

- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков // М.: Триада - Х., 1998. - 496 с.
- Опарин А.А. Состояние эндотелия при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.А. Опарин // Вестн. пробл. биол. и мед. - 2000. - № 5-6. - С. 85-88.
- Опарин А.Г. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.Г. Язвенная болезнь или пептическая
- Опарин, А.А. Опарин // Клин. мед. - 2002. - № 1. - С. 53-54.
- Структурні зміни слизової оболонки цибулині дванадцятіпалої кишки при дуоденіті та виразковій хворобі дванадцятіпалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* / В.М. Благодаров, Е.В. Черкасов, Т.А. Башир-Заде, Т.Є. Глотова // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - 2010. - № 1. - С. 93-98.
- язва? Современные представления о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечивания язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Н.И. Швец [и др.] // К., 1997. - 158 с.
- Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W.C. Aird // Thromb. Haemost. - 2005. - Vol. 16. - P. 75-98.
- Carine M. Endothelial cell function / M. Carine // J. Cell. Physiol. - 2003. - Vol. 196, №3. - P. 430-443.

**Черкасов Е.В., Башир-Заде Т.А., Глотова Т.Є., Возненко С.В.**

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СУДИН ГЕМОМІКРОЦІРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛІЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ДУОДЕНІТІ ТА ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, АСОЦІЙОВАНИХ З *HELICOBACTER PYLORI***

**Резюме.** У слизовій оболонці дванадцятіпалої кишки хворих на дуоденіт та виразкову хворобу дванадцятіпалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori*, виявлені ультраструктурні зміни судин гемомікроциркуляторного русла. Показано, що пошкодження та дисфункція ендотелію може сприяти руйнуванню захисного слизового бар'єру.

**Ключові слова:** ультраструктура, ендотелій, дуоденіт, дуоденальна виразка.

**Cherkasov E.V., Bashir-Zade T.A., Glotova T.E., Voznenko S.V.**

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF BLOOD MICROVESSELS IN DUODENAL MUCOSA IN PATIENTS SUFFERING FROM *HELICOBACTER* - ASSOCIATED DUODENITIS AND DUODENAL ULCER DISEASE**

**Sammary.** Ultrastructural changes of the blood capillary bed have been revealed in the duodenal mucosa in patients suffering from *Herlicobacter*-associated duodenitis and ulcer disease. It has been shown that endothelial damage and dysfunction may facilitate the destruction of the protective mucous barrier.

**Key words:** ultrastructure, endothelium, duodenitis, duodenal ulcer.

Стаття надійшла до редакції 7.11.2011 р.

© Голубенко М.Ю.

**УДК:** 618.36-008-02:616.61-002.3-008.93

**Голубенко М.Ю.**

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65026)

## РОЛЬ ГОМОЦИСТЕЇНА ПРИ ВИНИКНЕННІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

**Резюме.** Обстежено 84 вагітних жінок із них 63 - з піелонефритом. При фізіологічному перебігу вагітності рівень гомоцистеїна знижується, у вагітних з піелонефритом - збільшується: у групі Б-1 - у 1,2; 1,8; 2,8 рази, у групі Б-2 - у 1,7; 2,5; 3,9 рази, у групі Б-3 - у 2,3; 3,1; 5,1 рази за триместрами по відношенню до контролю. У крові з пупкового канатика в контрольній групі рівень гомоцистеїна був у 1,2 рази вищим від показників у їх матерів на момент пологів, у групі Б-1 - у 1,4; Б-2 - у 1,5; Б-3 - у 1,6 рази. У 49,2% жінок з піелонефритом та гіпергомоцистеїнемією визначено гіперкоагуляцію, у 77,8% - показники агрегації тромбоцитів були вище норми, а плазмова концентрація фібриногену та показники активованого часткового тромбопластинового часу - нижче, у 92,1% - вміст кальцію був вище норми у 2 рази, у 84,1% та у 33,3% вагітних виявлені специфічні імуноглобуліни класу G до цитомегаловіруса і дріжжоподібного гриба. Клінічні ознаки загрози раннього викидня мали 34,9%, пізнього - 12,7%, загрозу передчасних пологів - 14,3%, раннього токсикозу - 26,9%, прееклампсії - 31,7%, передчасне відшарування плаценти - 6,3%, антенатальну загибель плода - 11,1% вагітних.

**Ключові слова:** гомоцистеїн, плацентарна дисфункція, піелонефрит.

### Вступ

Гомоцистеїн являється одним із маркерів дисфункції ендотелію. За хімічним складом, гомоцистеїн представляє собою сіркомістивну амінокислоту та утворюється в організмі в метаболічному циклі метіоніну. В цих процесах безпосередню участь приймає фолієва кислота та фермент 5,10-метилентетрагідрофолатредуктаза (MTHFR). У процесі метаболізму гомоцистеїну приймають участь чотири ферменти: метіонінсінтаза, цистатіонінсінтаза, метілтрансфераза, метілентетрагідрофолатредуктаза (MTHFR). Кофакторами названих ферментів є вітаміни групи "В". Активність MTHFR позначається на мутації в гені ферменту, яка є найбільш розповсюдженю генетичною причиною гіпергомоцистеїнемії.

Гомоцистеїн пригнічує синтез оксиду азоту і глікозаміногліканів, сприяє посиленню агрегації тромбоцитів [Сидельникова, 2005].

Дисфункція метаболічних процесів поданих систем та недостаток вітамінів групи "В", призводять до накопичення (гіпергомоцистеїнемія) гомоцистеїна в клітинах, міжклітинному просторі, плазмі крові, що сприяє поразкам внутрішньої поверхні судин та розвитку системної ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляції [Запорожан, 2008].

Існують генетично детерміновані (гомозиготні та гемозиготні) та обумовлені зовнішніми факторами (наприклад, хронічний піелонефрит) високі рівні гомоцистеїну у крові.

**Таблиця 1.** Вміст гомоцистеїну у крові матерів за термінами обстеження та у пупковому канатику (мкмоль/л).

| Термін обстеження | Групи     |            |            |            |
|-------------------|-----------|------------|------------|------------|
|                   | А, n=21   | Б-1, n=21  | Б-2, n=21  | Б-3, n=21  |
| 12-21 тиж.        | 8,4±0,3   | 10,0±0,5*  | 14,1±0,7*  | 18,2±0,3*  |
| 22-29 тиж.        | 7,2±0,28  | 13,3±0,61* | 17,9±0,9*  | 22,5±0,24* |
| 30-40 тиж.        | 5,7±0,23  | 15,7±0,73* | 22,4±0,82* | 29,1±0,83* |
| Кров пуповинна    | 6,9±0,21# | 22,0±0,61# | 34,3±0,9#  | 46,6±0,82# |

**Примітки:** \* - p<0,001 по відношенню до групи А; # - p<0,05 по відношенню до рівня в крові їх матерів.

терозиготні форми) та набуті причини гіпергомоцистеїнії [Bolander - Gonaille, 2002]. До набутих причин гіпергомоцистеїнії відносять аліментарну недостатність вітамінів групи В, особливо фолієвої кислоти.

Доведено, що саме дефіцит фолатів визиває підвищення рівня гомоцистеїна. Розвитку гіпергомоцистеїнії сприяють соматичні захворювання серцево-судинної, сечовидільної систем, алкоголь, тютюнопаління тощо [Савельєва, 2000].

З гіпергомоцистеїнією пов'язана тромбоцитарна адгезія, активація коагуляційного каскаду, тромботворення [Бажора, 2000].

Подані процеси мають принципове значення для прогнозування та оцінки клінічного перебігу вагітності.

Мета дослідження було визначити особливості рівня гомоцистеїна у крові жінок з піелонефритом.

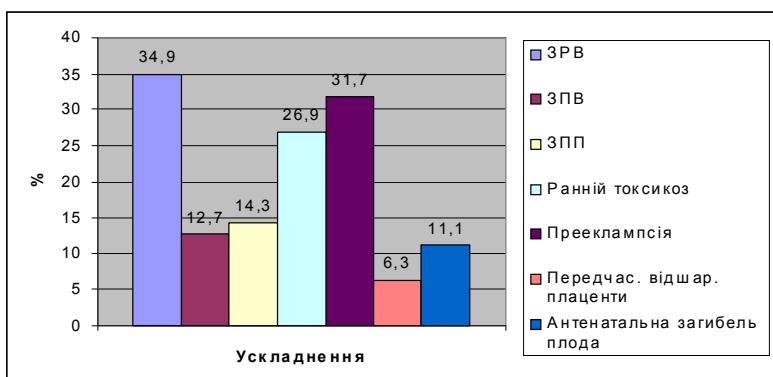
### Матеріали та методи

Обстежено 84 (100%) вагітних жінок. Контрольну групу (А) утворили 21 (25%) практично здорових пацієнток із необтяженим перебіgom вагітності. До основної групи (ІІ) включили 63 (75%) вагітних з піелонефритом: група Б-1 - 21 (25,0%) вагітних з гестаційним гострим піелонефритом; група Б-2 - 21 (25,0%) з хронічним піелонефритом у стадії ремісії; група Б-3 - 21 (25,0%) - з загостренням хронічного піелонефриту.

Дослідження проводили за такими напрямками: вивчення сімейного, професійного, екологічного, генетичного, соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу; загальноклінічне обстеження; визначення вмісту гомоцистеїну; оцінка згортальної системи крові; визначення вмісту гормонів фето-плацентарного комплексу; виявлення інфекцій статевих шляхів, сечі.

### Результати. Обговорення

Динаміка рівня гомоцистеїна у піднаглядних представлена у таблиці. Як видно з одержаних даних, при



**Рис. 1.** Характеристика перебігу вагітності.

фізіологічному перебігу вагітності (група А) рівень гомоцистейна має тенденцію до зниження в процесі гестації, але не виходив за межі референтних величин.

У групах вагітних з піelonефритом, динаміка змін вмісту гомоцистейну характеризувалась достовірним ( $p<0,001$ ) його збільшенням у процесі гестації і залежала від строку обстеження, ступеня поразки судин та клінічних ознак піelonефриту. По відношенню до групи А концентрація гомоцистейну у крові вагітних групи Б-1 була більшою у 1,2; 1,8; 2,8 рази, у групі Б-2 - у 1,7; 2,5; 3,9 рази, у групі Б-3 - у 2,3; 3,1; 5,1 рази у відповідні терміни визначення (різниця суттєва -  $p<0,001$ ), що розцінювалось нами як гіпергомоцистейнемія легкого ступінню тяжкості (табл. 1).

Концентрація гомоцистейна в крові пупкового канатика у деякій мірі може бути промоутером стану ендотеліальної системи плаценти, а відтак ознакою плацентарної дисфункції. У крові з пупкового канатика в контрольній групі рівень гомоцистейна був у 1,2 рази вищим від показників у їх матерів ( $p<0,001$ ) на момент пологів, у групі Б-1 - у 1,4; Б-2 - у 1,5; Б-3 - у 1,6 рази.

Згідно даних лабораторних досліджень у 31 (49,2%) обстежуваних з ознаками піelonефриту рівень гомоцистейна був значно вище норми, у 24 (38,1%) - наблизався до верхньої межі норми, у 8 (12,6%) - в діапазоні фізіологічного показника. У жінок контрольної рівень гомоцистейну становив  $7,1\pm0,3$  мкг/л.

Концентрація гомоцистейна у жінок з клінічними ознаками загрози викидня на фоні піelonефриту становила  $28,3\pm1,3$  мкг/л, прееклампсії в другому триместрі -  $26,9\pm1,5$  мкг/л, передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти -  $29,3\pm1,7$  мкг/л.

У 49,2% жінок з піelonефритом та гіпергомоцистейнемією визначено тенденцію до гіперкоагуляції. У 77,8% жінок показники агрегації тромбоцитів були вище норми, плазмова концентрація фібриногену та показники активованого часткового тромбопластинового часу - нижче. У 92,1% вагітних з піelonефритом вміст іонів кальцію (четвертий плазмовий фактор згортання крові) був вище норми у 2 рази, порівняно з даними контрольної групи. Наявні розлади в системі гемостазу призводять до розвитку синдро-

му внутрішньосудинного дисимінованого згортання крові.

У 84,1% та у 33,3% вагітних виявлені специфічні імуноглобуліни класу G до цитомегаловіруса (CMV) і дріжжеподібний грибок в діагностичних титрах при бактеріологічному і бактеріоскопічному дослідженнях піхвових виділень.

У взаємозв'язку з рівнем гомоцистейнемії простежено дані акушерсько-гінекологічного анамнезу. Середній вік жінок склав  $27\pm2$  роки. У 9 (14,3%) жінок основної групи вагітність була перша. В анамнезі 54 (85,7%) жінок групи Б були репро-

дуктивні втрати. Ранні спонтанні викидні склали 35 (55,6%), позаматкова вагітність - 5 (7,9%), аборт, що не відбувся - 19 (30,2%) випадків. Пізні самовільні викидні були у 7 (11,1%), передчасні пологи - у 3 (4,8%) обстежуваних. Порушення менструальної функції в анамнезі відмічали 17 (26,9%), вторинне безпліддя - 8 (12,7%) жінок. Хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів мали 49 (77,8%) пацієнтів. До вагітності палили сигарети понад 70% обстежуваних. Серед загального числа вагітних 29 (46,0%) жінок вважали себе пасивними паліями.

Серед нозологічних форм соматичної патології найбільша питома вага припадала на захворювання серцево-судинної системи. Вегето-судинну дистонію діагностовано у 63 (100%) вагітних з піelonефритом, гіпертонічну хворобу - у 5 (7,9%), варикозну хворобу - у 23 (36,5%), геморой - у 15 (23,8%), гастродуоденіт - у 28,6%, холецистит - у 17,5%, панкреатит - у 9,5% матерів, гіперплазію щитоподібної залози - у 16,1%.

Вивчення особливостей перебігу вагітності показало, що клінічні ознаки загрози раннього викидня мали 22 (34,9%), пізнього - у 8 (12,7%) вагітних (рис. 1). Загроза передчасних пологів була у 9 (14,3%). Ранній токсикоз проявився у 17 (26,9%) вагітних. Прееклампсія легкого і середнього ступеню важкості була у 20 (31,7%) жінок. Передчасне відшарування (часткове, тотальне) нормально розташованої плаценти діагностовано у 4 (6,3%) випадках. Антенатальна загибель плода наступила у 11,1% вагітних.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У крові 87,3% вагітних з піelonефритом були високі рівні гомоцистейну, що обґрутує доцільність визначення вмісту гомоцистейну на етапі планування загрози розвитку плацентарної дисфункції.

2. Гіпергомоцистейнемія супроводжується гіперкоагуляцією та високим вмістом іонів кальцію у крові, що потребує своєчасної етіопатогенетичної корекції.

Гіпергомоцистейнемія супроводжується патологічним перебігом вагітності і може бути одним із прогностичних факторів плацентарної дисфункції.

**Список літератури**

- Бажора Ю.І. Клінічна імунологія / Ю.І. Бажора, В.М. Запорожан, В.Й. Крессон, І.М. Годзієва // Одеса: ОДМУ, 2000. - 384 с.
- Генетична медицина / В.М. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.І. Бажора [та ін.]: За ред. В.М.Запорожана // Одеса: Сидельникова В.М. Привичная потеря беременности / В.М. Сидельникова // М., 2005. - 304 с.
- Одес. держ. мед. ун-т, 2008. - 432 с.
- Савельєва Г.М. Осложненное течение беременности и гипергомоцистеинемия / Г.М. Савельєва, В.С. Ефимов, А.З. Кашежева // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 3. - С. 3 - 8.
- Bolander - Gonaille C. Focus on Homocysteine and the Vitamins involved in its metabolism / C. Bolander - Gonaille // Jur. France. - 2002. - 217 p.

**Голубенко М.Ю.****РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ ВОЗНИКОВЕНИИ ПЛАЦЕНТНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**Резюме.** Обследовано 84 беременных женщин из них 63 - с пиелонефритом. При физиологичном течении беременности уровень гомоцистеина снижается, у беременных с пиелонефритом - увеличивается: в группе Б-1 - в 1,2; 1,8; 2,8 раза, в группе Б-2 - в 1,7; 2,5; 3,9 раза, в группе Б-3 - в 2,3; 3,1; 5,1 раза по триместрам гестации по отношению к контрольной группе. В крови из пупочного канатика в контрольной группе уровень гомоцистеина был у 1,2 раза выше показателей у матерей на момент родов, в группе Б-1 - в 1,4; Б-2 - в 1,5; Б-3 - в 1,6 раза. В 49,2% женщин с пиелонефритом и гипергомоцистеинемией выявлено гиперкоагуляцию, в 77,8% - показатели агрегации тромбоцитов были выше нормы, а плазменная концентрация фибриногена и показатели активированного частичного тромбопластинового времени - ниже, в 92,1% - содержание кальция было выше нормы в 2 раза, в 84,1% и в 33,3% беременных обнаружены специфические иммуноглобулины класса G к цитомегаловирусу и дрожевидного грибка. Клинические признаки угрозы раннего выкидыша имели 34,9%, позднего - 12,7%, угрозу преждевременных родов - 14,3%, раннего токсикоза - 26,9%, преэклампсии - 31,7%, преждевременное отслойка плаценты - 6,3%, антенатальная гибель плода - 11,1% беременных.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, плацентная дисфункция, пиелонефрит.

**Golubenko M.Y.****ROLE OF GOMOCYSTEINE IN CASE OF OCCURRING OF PLACENTA DISFUNCTION FOR WOMEN WITH PYELONEPHRITIS**

**Summary.** 84 pregnant are inspected from them 63 - with a pyelonephritis. At the physiology flow of pregnancy the level of gomocysteine goes down, at pregnant with a pyelonephritis - increased: in the group of B-1 - in 1,2; 1,8; 2,8 time, in the group of B-2 - in 1,7; 2,5; 3,9 time, in the group of B-3 - in 2,3; 3,1; 5,1 time to on by the trimesters of gestation in relation to control. In blood from an umbilical rope in a control group 1,2 time had a level of gomocysteine higher than indexes at mothers in the moment of births, in the group of B-1 - in 1,4; B-2 - in 1,5; B-3 - in 1,6 time. In 49,2% women with a pyelonephritis and hypergomocystinemia a hypercoagulability is exposed, in 77,8% - the indexes of aggegetation of thrombocytes were higher than norm, and plasma concentration of fibrinogenum and indexes of the activated partial trmboplastin time - below, in 92,1% - maintenance of calcium was higher than norm in 2 times, in 84,1% and in 33,3% pregnant found out the specific immunoproteins of class of G to cytomegalovirus and fungus. The clinical signs of threat of early abortion had 34,9%, late - 12,7%, threat of premature births - 14,3%, early toxicosis - 26,9%, preeclampsia - 31,7%, premature removing a layer by the layer of placenta - 6,3%, antenatal death of fetus - 11,1% pregnant.

**Key words:** gomocystein, placenta, dysfunction, pyelonephritis.

Стаття на дійшла до редакції 2.11.2011 р.

© Лысенко А.П., Власенко И.Г., Палий Г.К., Власенко В.В., Кулик Я.М., Кордон Ю.В.

**УДК:** 616-002.5**Лысенко А.П.<sup>1</sup>, Власенко И.Г.<sup>2</sup>, Палий Г.К.<sup>3</sup>, Власенко В.В.<sup>4</sup>, Кулик Я.М.<sup>3</sup>, Кордон Ю.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселского, национальной академии наук Беларусь (ул. Брикета 28, г. Минск, Беларусь, 220003); <sup>2</sup> Винницкий торгово-экономический институт КНТЭУ (ул. Соборная 87, г. Винница, Украина, 21000); <sup>3</sup> Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018); <sup>4</sup> Винницкий национальный аграрный университет (вул. Солнечная 3, г. Винница, Украина, 21000)

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ АДАПТИВНЫХ ФОРМ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Резюме.** В работе обосновано использование реакций ПЦР и агглютинации для идентификации адаптивных форм возбудителя туберкулеза. Доказано, что инкубирование адаптивных форм возбудителя туберкулеза в стимуляторе роста ВКГ и посев на питательные среды ВКГ или Влакон обеспечивает прорастание в вегетативные формы, имеющие общие антигены и участки ДНК идентичные таковым у бациллярных форм возбудителя туберкулеза. Перспективами разработки есть использование полученных результатов для ранней диагностики туберкулеза.

**Ключевые слова:** идентификация, микобактерии, реакция ПЦР, агглютинация, питательные среды.

**Введение**

Туберкулез является общим заболеванием для человека и животных. Он был и остается проблемой номер один среди хронических инфекций крупного ро-

гатого скота на всех континентах мира [Овдиенко, 1989; Ткаченко, 1999; Кассич и др., 1990; Юсковец, 1963].

Напряженность эпизоотической ситуации с туберку-

**Список літератури**

- Бажора Ю.І. Клінічна імунологія / Ю.І. Бажора, В.М. Запорожан, В.Й. Крессон, І.М. Годзієва // Одеса: ОДМУ, 2000. - 384 с.
- Генетична медицина / В.М. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.І. Бажора [та ін.]: За ред. В.М.Запорожана // Одеса: Сидельникова В.М. Привичная потеря беременности / В.М. Сидельникова // М., 2005. - 304 с.
- Одес. держ. мед. ун-т, 2008. - 432 с.
- Савельєва Г.М. Осложненное течение беременности и гипергомоцистеинемия / Г.М. Савельєва, В.С. Ефимов, А.З. Кашежева // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 3. - С. 3 - 8.
- Bolander - Gonaille C. Focus on Homocysteine and the Vitamins involved in its metabolism / C. Bolander - Gonaille // Jur. France. - 2002. - 217 p.

**Голубенко М.Ю.****РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА ПРИ ВОЗНИКОВЕНИИ ПЛАЦЕНТНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**Резюме.** Обследовано 84 беременных женщин из них 63 - с пиелонефритом. При физиологичном течении беременности уровень гомоцистеина снижается, у беременных с пиелонефритом - увеличивается: в группе Б-1 - в 1,2; 1,8; 2,8 раза, в группе Б-2 - в 1,7; 2,5; 3,9 раза, в группе Б-3 - в 2,3; 3,1; 5,1 раза по триместрам гестации по отношению к контрольной группе. В крови из пупочного канатика в контрольной группе уровень гомоцистеина был у 1,2 раза выше показателей у матерей на момент родов, в группе Б-1 - в 1,4; Б-2 - в 1,5; Б-3 - в 1,6 раза. В 49,2% женщин с пиелонефритом и гипергомоцистеинемией выявлено гиперкоагуляцию, в 77,8% - показатели агрегации тромбоцитов были выше нормы, а плазменная концентрация фибриногена и показатели активированного частичного тромбопластинового времени - ниже, в 92,1% - содержание кальция было выше нормы в 2 раза, в 84,1% и в 33,3% беременных обнаружены специфические иммуноглобулины класса G к цитомегаловирусу и дрожевидного грибка. Клинические признаки угрозы раннего выкидыша имели 34,9%, позднего - 12,7%, угрозу преждевременных родов - 14,3%, раннего токсикоза - 26,9%, преэклампсии - 31,7%, преждевременное отслойка плаценты - 6,3%, антенатальная гибель плода - 11,1% беременных.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, плацентная дисфункция, пиелонефрит.

**Golubenko M.Y.****ROLE OF GOMOCYSTEINE IN CASE OF OCCURRING OF PLACENTA DISFUNCTION FOR WOMEN WITH PYELONEPHRITIS**

**Summary.** 84 pregnant are inspected from them 63 - with a pyelonephritis. At the physiology flow of pregnancy the level of gomocysteine goes down, at pregnant with a pyelonephritis - increased: in the group of B-1 - in 1,2; 1,8; 2,8 time, in the group of B-2 - in 1,7; 2,5; 3,9 time, in the group of B-3 - in 2,3; 3,1; 5,1 time to on by the trimesters of gestation in relation to control. In blood from an umbilical rope in a control group 1,2 time had a level of gomocysteine higher than indexes at mothers in the moment of births, in the group of B-1 - in 1,4; B-2 - in 1,5; B-3 - in 1,6 time. In 49,2% women with a pyelonephritis and hypergomocystinemia a hypercoagulability is exposed, in 77,8% - the indexes of agregetation of thrombocytes were higher than norm, and plasma concentration of fibrinogenum and indexes of the activated partial trmboplastin time - below, in 92,1% - maintenance of calcium was higher than norm in 2 times, in 84,1% and in 33,3% pregnant found out the specific immunoproteins of class of G to cytomegalovirus and fungus. The clinical signs of threat of early abortion had 34,9%, late - 12,7%, threat of premature births - 14,3%, early toxicosis - 26,9%, preeclampsia - 31,7%, premature removing a layer by the layer of placenta - 6,3%, antenatal death of fetus - 11,1% pregnant.

**Key words:** gomocystein, placenta, dysfunction, pyelonephritis.

Стаття на дійшла до редакції 2.11.2011 р.

© Лысенко А.П., Власенко И.Г., Палий Г.К., Власенко В.В., Кулик Я.М., Кордон Ю.В.

**УДК:** 616-002.5**Лысенко А.П.<sup>1</sup>, Власенко И.Г.<sup>2</sup>, Палий Г.К.<sup>3</sup>, Власенко В.В.<sup>4</sup>, Кулик Я.М.<sup>3</sup>, Кордон Ю.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеселского, национальной академии наук Беларусь (ул. Брикета 28, г. Минск, Беларусь, 220003); <sup>2</sup> Винницкий торгово-экономический институт КНТЭУ (ул. Соборная 87, г. Винница, Украина, 21000); <sup>3</sup> Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018); <sup>4</sup> Винницкий национальный аграрный университет (вул. Солнечная 3, г. Винница, Украина, 21000)

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ АДАПТИВНЫХ ФОРМ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Резюме.** В работе обосновано использование реакций ПЦР и агглютинации для идентификации адаптивных форм возбудителя туберкулеза. Доказано, что инкубирование адаптивных форм возбудителя туберкулеза в стимуляторе роста ВКГ и посев на питательные среды ВКГ или Влакон обеспечивает прорастание в вегетативные формы, имеющие общие антигены и участки ДНК идентичные таковым у бациллярных форм возбудителя туберкулеза. Перспективами разработки есть использование полученных результатов для ранней диагностики туберкулеза.

**Ключевые слова:** идентификация, микобактерии, реакция ПЦР, агглютинация, питательные среды.

**Введение**

Туберкулез является общим заболеванием для человека и животных. Он был и остается проблемой номер один среди хронических инфекций крупного ро-

гатого скота на всех континентах мира [Овдиенко, 1989; Ткаченко, 1999; Кассич и др., 1990; Юсковец, 1963].

Напряженность эпизоотической ситуации с туберку-

**Таблица 1.** Результаты посева автоклавированных препаратов возбудителя туберкулеза на питательную среду ВКГ.

| Препараты  | Рост на среде ВКГ КП/НР* | Мазки по Циль-Нильсену                                     | РА** с антисывороткой M.bovis | ЦЦР*** "Биоком" комплекс tuberculosisbovis |
|--|--------------------------|--|-------------------------------|--|
| Автоклавированная культуральная жидкость M.bovis 8       | 5/5                      | Рубиново-красные палочки, опалесцирующие кокковидные формы | ++++                          | +  |
| ППД для млекопитающих, с. 19, Курская биофабрика         | 8/8                      | Голубые палочки, опалесцирующие кокки                      | ++++                          | +  |
| PPD для млекопитающих AN5 batch 5, DILAB (Argentina)     | 6/6                      | Голубые палочки, опалесцирующие кокки                      | ++++                          | +  |
| ППД для млекопитающих, с. 45, Биолик, Украина            | 16/16                    | Голубые палочки, опалесцирующие кокки                      | ++++                          | +  |
| Туберкулин HCSM (Miffa Merieux)                          | 5/5                      | Синие и красно-черные опалесцирующие кокки                 | ++++                          | Не исслед.                                 |
| Контроль: стимулятор роста ВКГ, вода с 0,3% фенола (1:1) | Нет                      | -  | -                             | -  |

**Примечание:** 1. \* - КП (количество посевов, чашек) числитель, пг (наличие роста на засеянной чашке) знаменатель; 2. \*\* - РА реакция агглютинации; 3. \*\*\* - ПЦР - полимеразная цепная реакция.

лезом среди крупного рогатого скота в мире намного выше, чем эпидемическая. Так, ежегодно, выявляется больных туберкулезом 8-10 млн. человек, а среди крупного рогатого скота - 6 млн. голов [Кузин, 1992], соответственно 1,75 больных на 1 млн. населения и 5 тысяч на 1 млн. животных в мире. Как известно, что через продукты питания (мясо, молоко) больных животных возбудитель туберкулеза может попасть в организм человека. Каждый больной с активным бациллярным туберкулезом способен заразить 10-15 человек [Raviglione, 2002].

В Украине ежегодно выявляется более 30 тыс. больных с впервые диагностированным туберкулезом и его рецидивами, из них туберкулез с бактериовыделением составляет около 1/3. Причиной такого положения микробиологической диагностики туберкулеза стало появление адаптивных форм возбудителя, которые традиционным методом выявить не представляется возможным.

На наш взгляд, одной из главных причин прогрессирующего распространения туберкулеза является устарелое представление про биологию развития возбудителя заболевания и применение туберкулиодиагностики в животноводстве. По сообщению ряда авторов [Колос та ін., 2006], при туберкулиодиагностике животных в организм вводят адаптированные фильтрирующиеся формы вирулентного возбудителя туберкулеза, который при стерилизации препарата не уничтожается и при попадании в организм разносится системой крови а также выделяется с молоком. Значительная часть таких животных идет на убой и в случае отсутствия видимых патологических изменений направляется в реализацию или переработку без ограничений. В связи с этим особо остро встает проблема выявления адаптированных форм возбудителя туберкулеза в продуктах питания животного происхождения.

Следует заметить, что подавляющая часть людей, инфицированных адаптивными формами возбудителя туберкулеза, клинических форм заболевания могут

не иметь, и туберкулез протекает у них в неактивной форме. Воздействие различных факторов риска в определенный момент может привести к разбалансировке защитных сил организма и к переходу туберкулеза в активную форму.

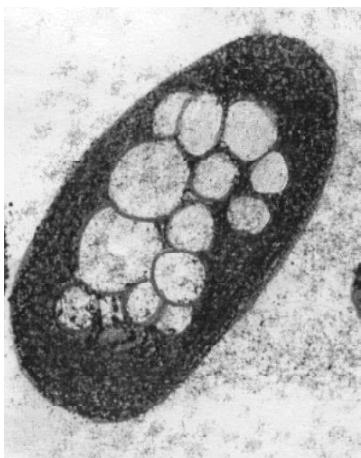
На существование адаптивных форм возбудителя туберкулеза указывали еще Straus, Gamaleia (1891) которые обнаружили, что автоклавированные бациллы могут вызывать у животных "некротуберкулэз" - казеозные поражения и перитонит [Straus et Gamaleia, 1891]. Grancher, Ledoux - Lebard (1901) установили высокую устойчивость возбудителя туберкулеза в высушенном состоянии к нагреванию при 100°C [Grancher, Ledoux, 1908]. О выделении микобактерий из автоклавированных препаратов туберкулина, сообщает ряд ученых [Власенко, 1998; Власенко и др., 2006].

Разработка новых средств бактериологической диагностики туберкулеза, в частности питательной среды ВКГ и Влакон, обеспечивающей высокую чувствительность при выращивании МБТ, существенно расширила возможности изучения адаптивных форм возбудителя туберкулеза и его устойчивости к различным факторам [Лысенко, 1994].

Целью исследований явилось изучение адаптивных форм возбудителя туберкулеза путем посева на питательные среды ВКГ и Влакон, а также исследование свойств полученных культур микроорганизмов.

### Материалы и методы

Для изучение адаптивных форм возбудителя туберкулеза использовали штамм M.bovis 8 (ВГНКИ), который выращивали на среде Сотона при 37 °C и автоклавировали при 120 °C в течении 30 мин. Для исследования использовали автоклавированную культуральную жидкость и образцы туберкулинов разных производителей (табл. 1). Питательную среду ВКГ и Влакон (\*HANSA\*, Ukraine) готовили по прописи изготовителя и разливали



**Рис. 1.** Стадия развития возбудителя туберкулеза - миксамебы в артроспоре (электронная микроскопия-50 тыс.).

нной дистиллированной водой и с 0,3 % раствором фенола (1:1).

Из выросших колоний готовили мазки (окраска по Циль-Нильсену). Бактериальную массу исследовали в реакции агглютинации (РА) на стекле с антисывороткой к нагретому соникату *M.bovis*, адсорбированной *S.aureus*, *E.coli* и антигенами атипичных микобактерий.

Часть изолятов исследовали путем применения полимеразной цепной реакции (ПЦР) с набором "Biokom", по протоколу изготовителя. Для определения патогенности морским свинкам подкожно вводили изолят из ППД туберкулина для млекопитающих (1 мг в 1 мл. минерального масла). Через 1 месяц у животных стерильно брали кровь для посева на среды Влакон и ВКГ. Через 2 месяца провели пробу с ППД туберкулином (25 МЕ), а через 2,5 месяца - эвтаназию и посев внутренних органов на среду ВКГ и Левенштейна-Иенсена (деконтаминация материала 5 % серной кислотой).

### Результаты. Обсуждение

В мазках исходной автоклавированной культуральной жидкости *M.bovis* 8 были обнаружены характерные рубиново-красные палочки, а в результате компьютерной и электронной микроскопии было установлено, что в

в разовые чашки Петри ("Бион").

Автоклавированную культуральную жидкость и туберкулины смешивали (1:1) со стимулятором роста ВКГ, инкубировали при 37 °C в течении 48 ч и высевали (по 0,5-0,7 мл) на среду ВКГ и Влакон. Чашки с посевами заклеивали скотчем и инкубировали при 37 °C. Контролем служили посевы на среде ВКГ стимулятора роста ВКГ и его смеси со стерильной дистиллированной водой и с 0,3 % раствором фенола (1:1).

Фильтрате обнаружены адаптивные формы - артроспоры возбудителя туберкулеза диаметром 0,12-0,15 мкм.

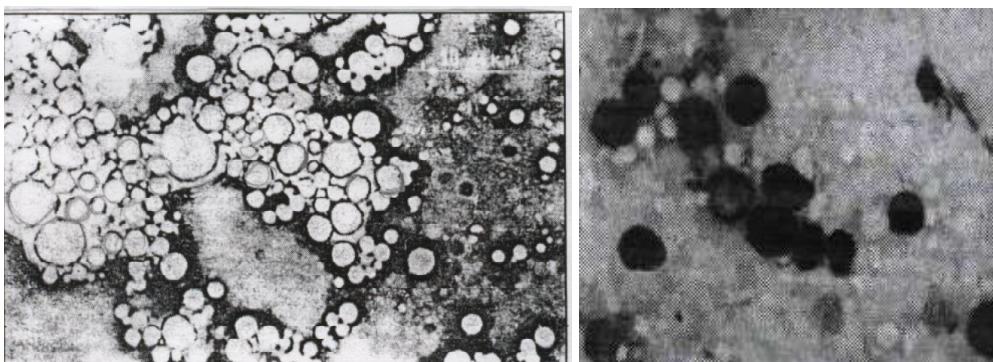
При электронной микроскопии на сагittalном разрезе артроспоры, обнаружены миксамебы, которые выходят из артроспоры после её созревания (рис. 1). Они не имели клеточной стенки, поэтому их называют молекутами. В дальнейшем они синтезируют стенку и образуется коккообразная адаптивная форма. Некоторые авторы отождествляют молекуты с L-формами, тогда как молекут - это стадия развития возбудителя туберкулеза.

Особенности роста артроспор изучали на различных питательных средах. После инкубации артроспор со стимулятором роста ВКГ и посева на среду ВКГ или Влакон через 48 часов появились "восковидные" колонии, при микроскопии мазков с этих колоний, окрашенных по Циль-Нильсену, были обнаружены кокки и палочки, не окрашивающиеся в рубиново-красный цвет, но изредка встречались кокообразные формы рубиново-красного цвета. Если смыть "восковидные" колонии и провести автоклавирование, при микроскопии мазков с этой супензии, окрашенных по Циль-Нильсену, были обнаружены кокки и палочки, окрашивающиеся в рубиново-красный цвет (рис. 3-5). Возможно, что при фиксации мазка микобактерии не гибнут и поэтому не воспринимают краску, а дополнительное автоклавирование способствует гибели вегетативных форм и усиливает положительное окрашивание по Циль-Нильсену. Все образцы туберкулинов, несмотря на наличие в них 0,3-0,5% раствора фенола, после инкубации в стимуляторе роста и посева на питательную среду ВКГ так же через 48-72 часа дали рост "восковидных" колоний, сливавшихся в сплошной "газонный" рост. В мазках при микроскопии были обнаружены темно-красные палочки, опалесцирующие кокки.

При пересеве колоний со среды Влакон и ВКГ на среду Левенштейна-Иенсена без малахитового зеленого культура приобретали палочковидную форму, а в мазках возрастало количество рубиново-красных форм (табл. 1).

Посев на среды Влакон и ВКГ показал присутствие жизнеспособных адаптивных форм возбудителя туберкулеза в автоклавированных препаратах, в том числе, консервированных фенолом, а при пересеве на среду Левенштейна-Иенсена без малахитового зеленого, изоляты частично восстанавливали кислотоустойчивость.

Бактериальная масса культур, выращенных на среде Влакон и ВКГ, давала стойкую супензию, что позволило использовать реакцию агглютина-



**Рис. 2.** Адаптивные формы (молекуты и коккообразные клетки). Ув. 10 X 90.

**Таблица 2.** Результаты заражения морских свинок изолятами из ППД туберкулина (серия 45), полученные на среде Влакон.

| Аутопсия через 2 месяца                          | Посев крови и органов на среду ВКГ/Влакон | Микроскопия по Циль-Нильсену                        | РА с А/С* M.bovis | Эритемы на туберкулин (мм) через 2 мес. |
|--|---|---|-------------------|---|
| В печени и легких узелки, диаметром 1-2 мм (n=5) | 15/15                                     | Синие и красные кокки, палочки, дипло- и тетракокки | ++++              | 13-14                                   |
| В печени узелки, диаметром 1-2 мм (n=3)          | 9/9                                       | Синие и красные кокки, палочки, дипло- и тетракокки | ++++              | 10-12                                   |
| В печени узелки, диаметром 1-2 мм (n=6)          | 17/18<br>1/0 ** (T/B)                     | Синие и красные кокки, палочки, дипло- и тетракокки | ++++              | 7-9                                     |
| В печени узелки, диаметром 1-2 мм (n=2)          | 6/5<br>0/1 ** (T/B)                       | Синие и красные кокки, палочки, дипло- и тетракокки | ++++              | 5-6                                     |

Примечание: \* - А/С (антисыворотки); \*\* - Т/Б (технический брак).

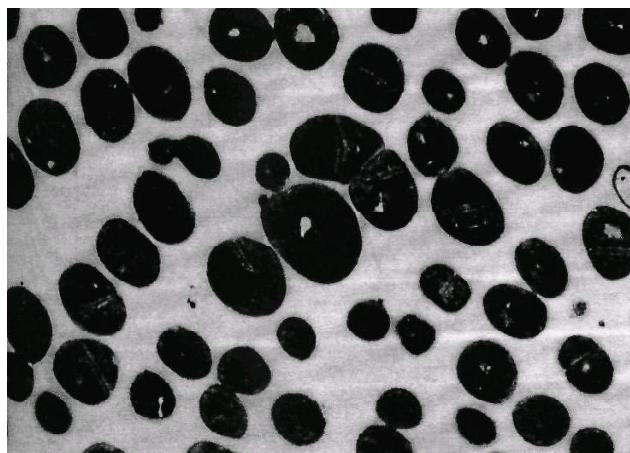


Рис. 3. Адаптивная коккообразная форма.

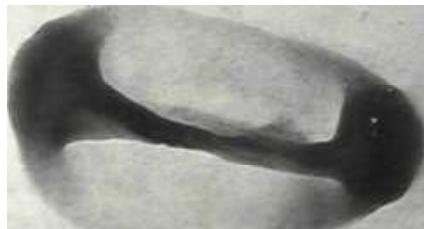


Рис. 4. Начало образования палочки з адаптивной коккообразной формой.  
ции (РА) для изучения поверхно-  
стных антигенов. Установлено, что  
все изоляты из автоклавированных  
препараторов возбудителя ту-  
беркулеза агглютинировались  
антисывороткой к соникуту "бациллярной" культуры  
M.bovis Vallee, но в нормальной сыворотке крови и в  
0,9 % растворе хлорида натрия агглютинации не на-  
блюдали (табл. 1).

Вместе с тем, положительный результат ПЦР (табл. 1) однозначно подтверждал генетическое родство изолятов с возбудителем туберкулеза бычьего типа.

При заражении морских свинок, изоляты оказались способными к длительной персистенции в организме животных. В процессе опыта установлено, что через 1 месяц после введения изолята из крови с помощью питательной среды Влакон и ВКГ удалось выделить культуры, подобные исходной по морфологии и свойствам. Через 2 месяца у половины морских сви-

нок была отмечена аллергия к туберкулину (диаметр эритем 10-14 мм). В зависимости от диаметра эритем животные были распределены на группы.

При аутопсии у морских свинок были выявлены узелки в печени и легких. Посев этого материала на среду Левенштена-Йенсена с малахитовым зеленым дал отрицательный результат, но на питательных средах Влаeon, ВКГ и среде Левенштена-Йенсена без малахитового зеленого были выделены культуры, подобные заражающему штамму и изолятам из крови (табл. 2).

Без сомнения, исследованные туберкулины строго контролируются. Однако применение новых питательных сред (Влакон и ВКГ) показало наличие в них жизнеспособных структур, имеющих генетическую связь с возбудителем туберкулеза.

Автоклавирование, безусловно, вызывало гибель вегетативных форм МБТ, но не уничтожало защитные формы артроспор, выдерживающих высокую температуру и проходящих через стерилизующие фильтры.

Считается, что стимулятор роста ВКГ активизирует натрий-калиевые насосы и некоторые ферменты микробактерий, что активирует адаптивные структуры и способствует быстрому "прорастанию" с образованием полиморфных некислотоустойчивых клеток, имеющих общие антигены с бациллярными формами возбудителя туберкулеза и идентичные участки ДНК, по которым была проведена их точная идентификация.

Вероятно, следует признать, что ранее известные ультрамелкие, L-трансформированные, ветвящиеся, кокковидные, некислотоустойчивые и другие формы - не только результат адаптации возбудителя к факторам иммунной системы, или действию химиотерапевтических средств, но и - закономерные этапы развития, в котором классическая "бацилла Коха" - лишь одна

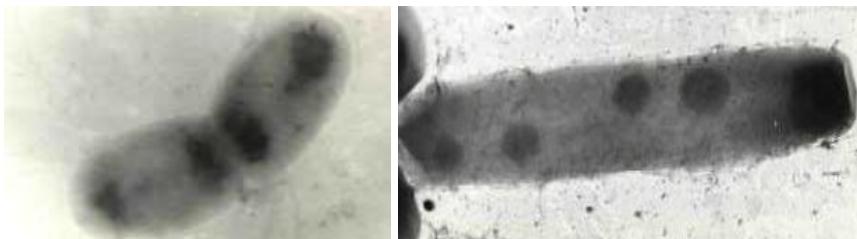


Рис. 5. Развитие адаптивной формы в палочку возбудителя туберкулеза.

из стадий жизненного цикла возбудителя туберкулеза. Традиционная микробиологическая диагностика туберкулеза с помощью посева на плотные яичные среды (типа Левенштейна-Йенсена) дает визуальный результат через 6-12 недель, а с учетом определения лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза - через 10-14 недель при наличии в посевном материале не менее 100 жизнеспособных клеток. Кроме того, микробиологические анализы на туберкулез имеют низкую чувствительность (выявление положительных проб не превышает 50% в случае легочного туберкулеза у детей и престарелых лиц). Эти методы по срокам детекции в настоящее время никак не могут удовлетворять клиницистов. В настоящее время разработаны питательные среды, компьютерные системы и реакции агглютинации и ПЦР для выявления микобактерий, что дает возможность получить результаты исследований, начиная с 2-х часов до 5 суток после поступления диагностического материала. Среднее время детекции микобактерий на питательных средах ВКГ и Влакон составляет 2-4 суток, для ускоренной диагностики туберкулеза целесообразно использовать питательные среды Влакон и ВКГ, а для идентификации полученных культур использо-

вать реакции ПЦР и агглютинации, что является специфичным, быстрым и надежным методом диагностики и определения безопасности продуктов питания полученных от животных.

### **Выводы и перспективы дальнейших исследований**

1. Автоклавирование при 120 °C на протяжении 30 мин убивает патогенную форму возбудителя туберкулеза, но не обезвреживает адаптивные формы - артроспоры, выдерживающие этот экстремальный фактор.

2. Инкубирование автоклавированных препаратов возбудителя туберкулеза в стимуляторе роста ВКГ и посев на питательную среду ВКГ обеспечивает прорастание адаптивных форм, имеющих общие антигены и участки ДНК идентичные таковым у бациллярных форм возбудителя туберкулеза.

3. Изоляты, выделенные из образцов туберкулинов способны длительно персистировать в организме морских свинок и вызывать реакции гиперчувствительности замедленного типа к туберкулину.

Перспективами нашей разработки есть использование полученных результатов для ранней диагностики туберкулеза.

### **Список литературы**

- Власенко В. В. Туберкулез в фокусе проблем современности / В. В. Власенко. - Винница : Наука, 1998. - 350 с.
- До питання діагностики туберкульозу в тварин / Ю. Колос, В. Стець, В. Титаренко [та ін.] // Ветеринарна медицина України. - 2006. - № 11. - С. 10-12.
- Изучение термической устойчивости возбудителя туберкулеза в автоклавированных препаратах / В. В. Власенко, И. Г. Власенко, А. П. Лисенко [и др.] // Научно-технический бюллетень. - Харков, 2006. - С. 71-77.
- Кузин А. И. Туберкулез сельскохозяйственных животных и его профилактика / А. И. Кузин. - М. : Росагропомиздат, 1992. - 189 с.
- Лысенко А. П. Антигены *Mycobacterium bovis* и атипичных микобактерий, изучение и применение для дифференциальной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота : автреф. дис. на соискание науч. степени док. вет. наук. / А. П. Лысенко. - Минск, 1994. - 35 с.
- Овдиенко Н. П. Эпизоотология крупного рогатого скота за рубежом / Н. П. Овдиенко // Ветеринария. - 1989. - № 8. - С. 7-10.
- Ткаченко О. А. Туберкульоз і мікобактеріозна інфекція великої рогатої худоби : автореф. дис. На здобуття наук. ступеня докт. вет. наук. / О. А. Ткаченко. - Київ, 1999. - 35 с.
- Туберкулез животных и меры борьбы с ним / [Кассич Ю. Я., Борзяк А. Т., Кочмарский А. Ф. и др.]. : под ред. Ю. Я. Кассича. - К. : Урожай, 1990. - 304 с.
- Юсковец М. К. Туберкулез сельскохозяйственных животных и птиц / М. К. Юсковец. - Минск, 1963. - 450 с.
- Grancher, Ledoux - Lebard цит. по Э. Нокард, Э. Легланч Микробные болезни животных. - Санкт-Петербург, 1908. - С. 124.
- Raviglione M. // Intern. J. Tubercl. and Lung Dis. - 2001. - Vol. 5. - № 11. - Sup. 1. - Р. 7-8.
- Straus et Gamaleia /Archives de medecini experim. - 1891. - Р. 705.
- WHO Report-Geneva, 2002. - 175 p.

**Лисенко О.П., Власенко І.Г., Палій Г.К., Власенко В.В., Кулик Я.М., Кордон Ю.В.**

### **ІДЕНТИФІКАЦІЯ АДАПТИВНИХ ФОРМ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

**Резюме.** В роботі обґрунтовано використання реакцій ПЛР та аглютинації для ідентифікації адаптивних форм збудника туберкульозу. Доведено, що інкубування адаптивних форм збудника туберкульозу в стимуляторі росту ВКГ та посів на поживні середовища ВКГ або Влакон забезпечує пророщування в вегетативні форми, які мають спільні антигени та ділянки ДНК ідентичні таким же у бациллярних форм збудника туберкульозу. Перспективами розробки є використання отриманих результатів для ранньої діагностики туберкульозу.

**Ключові слова:** ідентифікація, мікобактерії, реакція ПЛР, аглютинація, поживні середовища.

**Lisenko A.P., Vlasenko I.G., Paliy G.K., Vlasenko V.V., Kulik Y.M., Kordon U.V.**

### **IDENTIFICATION OF ADAPTATIVE FORMS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

**Summary.** In this work use reactions PCR and agglutination for identification, mycobacterium tuberculosis is founded. It is proved, that incubation of adaptation forms of mycobacterium tuberculosis in stimulation VKG growing and sowing on seeding surroundings VKG or Vlacon provides growing into vegetative forms, have common antigens and sections DNK analogous to bacillary forms of tuberculosis agents.

**Key words:** identification, mycobacterium, reactions of PCR, agglutination, medium.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2011 р.

© Черкасова О.В.

**УДК:** 616.314.17-008.1-031.81-08-092:611-018.7:577.354

**Черкасова О.В.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01023, Україна)

## **СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЯСЕН ПРИ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ТІОТРИАЗОЛІНУ**

**Резюме.** У статті наведені дані щодо лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з есенціальною артеріальною гіпертензією за допомогою тіотриазоліну. За цих умов тіотриазолін виявив свої якості інгібітора некрозу, апоптозу та зроговіння в епітелії ясен.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, артеріальна гіпертензія, тіотриазолін, епітелій ясен, електронна мікроскопія.

### **Вступ**

Серед найважливіших проблем сучасної стоматології генералізований пародонтит посідає одне з чільних місць [Пузин и др., 2010]. За даними ВООЗ, близько 95% дорослого населення планети страждають на захворювання пародонту, які супроводжують значну кількість хвороб системи травлення, серцево-судинної патології, ендокринних захворювань [Грудянов, 2009].

У теперішній час визнана необхідність розробки комплексного лікування захворювань пародонту і супутніх захворювань різних систем організму [Грудянов, 2009; Борисенко та ін., 2011]. Це пов'язано з низкою медико-соціальних факторів і, зокрема, з високою частотою (46-58%) втрати зубів внаслідок генералізованого пародонтиту у молодих осіб найбільш соціально активного віку (35-44 роки), серед яких спостерігається також стійка тенденція до підвищення захворюваності на артеріальну гіпертензію [Шапошников и др., 2011]. Одним із шляхів покращення результатів комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих з супутньою артеріальною гіпертензією є застосування метаболітних препаратів, що мають протизапальну та антитоксичну дію (сприяють лікуванню пародонтиту і попереджають розвиток ускладнень антигіпертензивної фармакотерапії). Актуальність даного дослідження пов'язана з тим, що вивчення морфологічних змін пародонтального комплексу для з'ясування ефективності дії метаболітного препарату тіотриазоліну [Мазур и др., 2012] при лікуванні пародонтиту у пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією до цього часу не було предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних змін ясен при лікуванні генералізованого пародонтиту у пацієнтів з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією за допомогою тіотриазоліну.

### **Матеріали та методи**

Для досягнення поставленої мети дослідження був застосований комплекс лікувальних заходів (клінічне обстеження пацієнтів та лікування пародонтиту), а також здійснений морфологічний аналіз (світлова та електронна мікроскопія) біоптатів ясен пацієнтів.

З доволі великого контингенту обстежених і про-

лікованих хворих, у яких був діагностований генералізований пародонтит з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією, була виділена окрема когорт - 40 чоловіків віком від 23 до 44 років. Ці хворі були розділені на: I А групу - 20 пацієнтів, які до цього часу не отримували антигіпертензивну базову терапію; II А групу - 20 пацієнтів, які отримували антигіпертензивну терапію (у тому числі із застосуванням бета-адреноблокаторів). Тіотриазолін був призначений 10 пацієнтам у I А та II А групах у таблетованій формі по 200 мг тричі на добу упродовж 30 діб (ці пацієнти, відповідно, склали I Б та II Б групи).

Для усіх пацієнтів I Б та II Б груп був також задіяний відомий алгоритм лікування генералізованого пародонтиту, який передбачає: професійну гігієну порожнини рота; усунення подразнюючих травматичних факторів і травматичної оклюзії; застосування препарату "Сілікс" [Борисенко та ін., 2006] у вигляді аплікацій на ясна та інстиляцій в пародонтальні кишенні водної завіси в концентрації 40-60 % протягом 20 хв. один раз на день упродовж 10 сеансів в домашніх умовах або стоматологічному закладі. Ефективність застосованого способу лікування генералізованого пародонтиту оцінювалася за клініко-лабораторними показниками: клінічною оцінкою запалення тканин пародонта за індексом РМА (до лікування 0,9-1,0, після 0,2-0,4); показників гігієни порожнини рота (визначення гігієнічних індексів OHI-S, API) - зниження значення індексів під впливом лікування на 33-41%. Для уточнення діагнозу проведено рентгенологічне дослідження стану альвеолярної кістки внутрішньоротовим методом. Про успішність лікування свідчила відсутність гнійного ексудату з пародонтальних кишень та зменшення їх глибини до 0,5-1,0 мм, практична відсутність патологічної рухомості зубів.

Біопсійний матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зразки вивчали та фотографували за допомогою електронного мікроскопа PEM-125 K.

### **Результати. Обговорення**

Встановлено, що загальним проявом морфологічних змін в яснах пацієнтів при генералізованому па-

родонтиті є дистрофічно-запальні зміни. Серед запальних процесів переважають некротичні зміни епітелію ясен, гіперемія, набряк, лейкоцитарна та/або лімфоїдна інфільтрація. Виявлені також дистрофічні зміни епітелію, що вже було засвідчено у попередніх експериментальних дослідженнях [Чекман та ін., 2008] щодо дії бета-адреноблокатора біпролола на епітелій ясен шурів лінії SHR (Spontaneously Hypertensive Rats) тобто шурів із спонтанною артеріальною гіпертензією.

Найбільш суттевими (за ступенем виразності та розповсюдженням) є зміни остистих епітеліоцитів ясен пацієнтів I A групи, які не одержували базової антигіпертензійної терапії та не одержали лікування генералізованого пародонтиту за визначенним у дослідженні алгоритмом (з обов'язковим застосуванням препарату "Сілікс" та супутнім лікуванням тіотриазоліном). У пацієнтів цієї групи була виявлена вакуольна дистрофія остистих епітеліоцитів, а також порушення їх рядності та орієнтації. У деяких випадках у межах остистого шару локалізуються вогнища некрозу клітин, утворення яких пов'язане з руйнацією та тотальною втратою цитолеми та каріолеми (унаслідок чого групи епітеліоцитів набувають вигляду гомогенних мас різної електронної щільнності).

Структурні зміни епітелію ясен пацієнтів II A групи відрізняються апоптозними змінами (різного ступеня: від помірного до виразного) клітин усіх шарів епітелію. В базальному шарі епітелію ясен пацієнтів цієї групи спостерігається підвищення електронної щільноті цитоплазматичного матриксу, розширення міжклітинних просторів, "эморщування" цитоплазми (унаслідок чого базальні епітеліоцити "відриваються" від базальної мембрани епітелію). У остистому шарі епітелію ясен цих пацієнтів також відбуваються процеси "эморщування" і ущільнення цитоплазми клітин та розширення міжклітинних просторів (своєрідний спонгіоз). Завдяки спонгіозу відростки остистих епітеліоцитів витягаються у довжину, закручуються у спіралі, набувають складної конфігурації. Складається враження, що більшість клітин остистого шару втрачає усі міжклітинні контакти крім десмосом (вони у процесі апоптозних змін зникають останніми), які виявляються у вигляді потужного комплексу високої електронної щільноті. Різна ступінь втрати міжклітинних контактів корелює з різною щільністю "эморщених" остистих епітеліоцитів. Повна втрата міжклітинних контактів спостерігається у клітин з деградованим цитоплазматичним та ядерним матриксом високої електронної щільноті, що є визнаною морфологічною ознакою такого різновиду апоптозу, як анойкіс. За визначенням Номенклатурного комітету з клітинної смерті (NCCD) анойкіс є варіантом апоптозу, викликаного втратою прикріплення клітини до підлеглого субстрату (наприклад - базальної мембрани) або до інших клітин [Kroemer et al., 2009]. Загальновизнано, що (окрім специфічної форми індукції) молекулярний механізм анойкіс - асоційованої клітинної смерті відповідає процесам, що

відбуваються при розвитку класичного апоптозу.

В епітелії вільної частини ясен (де у нормі визначається багатошаровий плоский зроговілий епітелій) пацієнтів I A групи спостерігаються порушення зроговиння. Зокрема, на тлі підвищення кількості послідовних смуг (пластів) рогових лусок (загальне підвищення зроговиння) втрачається градієнт їх електронної щільноті, який, натомість, зберігається в епітелії ясен пацієнтів II A групи (також за умов загального підвищення зроговиння). Сутність цього явища полягає у тому, що за умов норми електронна щільність рогових лусок збільшується у напрямку від зернистого до рогового шару. Послідовні смуги рогових лусок в епітелії ясен пацієнтів I A групи втрачають своє упорядковане (майже паралельне) розташування, набувають різну конфігурацію і різноманітну електронну щільність.

За сучасними уявленнями [Kroemer et al., 2009] зроговиння (cornification) або кератинізація - це специфічна форма програмованої смерті клітин, котра має місце в зроговілому епітелії у нормі і морфологічно та біохімічно відрізняється від апоптозу. Зроговиння призводить до утворення рогового (поверхневого) шару, який складається з корнеоцитів - загиблих кератиноцитів, що містять специфічні білки (кератини, лорикрин, інволюкрин та інші) [Lippens et al., 2009]. Зазначена організація забезпечує такі властивості як механічна стійкість, еластичність, гідрофобність, структурна стабільність, тощо. Зроговиння часто розглядається як реалізація програми термінальної диференціації, аналогичної тій, що існує в деяких інших тканинах (кришталикові волокна, зрілі еритроцити).

На молекулярному рівні [Lippens et al., 2009] зроговиння відбувається в результаті функціонування специфічного механізму диференціації епітеліальних клітин, упродовж якого кератиноцити експресують всі ферменти і субстрати, що необхідні для побудови бар'єру, який дозволяє ізолювати організм від навколошнього середовища. Ефект досягається: 1) шляхом перехресного зв'язування трансглутаміназами 1, 3 і 5-го типів кількох субстратів, таких як лорикрин, кератин, інволюкрин, SPR і SPR 100; 2) шляхом синтезу специфічних ліпідів, що вивільнюються у позаклітинний простір, де вони ковалентно зв'язуються з білками зроговілої оболонки і обмежують проникність бар'єру; 3) шляхом синтезу протеаз, що необхідні для десквамації рогових пластів [Lippens et al., 2009]. Морфологічними ознаками зроговиння можуть слугувати: елімінація органел, накопичення лорикрина і філагрина відповідно в L- і F-кератогеалінових гранулах, вивільнення ліпідів із ламелярних (пластинчастих) тілець в позаклітинний простір і десквамація корнеоцитів шляхом активації протеаз. Біохімічними критеріями зроговиння прийнято вважати підсилення експресії трансглутаміназ і її субстратів, а також підсилення перехресного зв'язування вищевказаних білків [Kroemer et al., 2009].

У глибоких пародонтальних кишенах ясен пацієнтів

I А та II А груп виявленій клітинний детрит, лейкоцити, лімфоцити, плазмоцити, вилужені та структурно збережені еритроцити, гіалінові маси (залишки гіалінових тромбів 1), нитки фібрину, а також, бактерії (іноді, у значній кількості).

У пацієнтів I Б та II Б груп, які отримували лікування за визначенім у дослідженні алгоритмом, одержані морфологічні свідчення нормалізації будови базального, остистого, зернистого та рогового шарів епітелію ясен, що пов'язані з гальмуванням розвитку клітинної смерті: 1) некрозу та зроговіння (I Б група); 2) некрозу, апоптозу та зроговіння (II Б група). В неглибоких (0,5-1,0 мм) пародонтальних кишенах ясен пацієнтів цих груп міститься помірна кількість клітинного детриту та серозна (електронно прозора) рідина.

Порівнюючи одержані дані з результатом попереднього експериментального дослідження дії бета-адреноблокатора біпролола і тіотриазоліна на структуру епітелію ясен щурів лінії SHR [Чекман та ін., 2008] слід зауважити, що є усі підстави вважати: застосування тіотриазоліну, який має антиоксидантну, комплексоутворюючу та антитоксичну дію [Мазур и др., 2012], сприяє ліку-

ванню генералізованого пародонтиту і попереджає розвиток ускладнень антигіпертензивної фармакотерапії. Загалом, проведена оптимізація комплексної (одночасної) терапії генералізованого пародонтиту та супутньої артеріальної гіпертензії позитивно впливає на всі чотири характерні ознаки (симптомокомплекси) генералізованого пародонтиту і має особливо виразну дію на симптоматичний гінгівіт та пародонтальну кишеню.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Одержані результати свідчать, що при комплексному (одночасному) лікуванні генералізованого пародонтиту та супутньої ессенціальної артеріальної гіпертензії тіотриазолін діє як інгібітор некрозу, апоптозу та зроговіння в епітелії ясен.

Перспектива подальших досліджень у цьому напрямку полягає у вивчені залежності визначених загальних структурних змін епітелію ясен від особливостей клінічної динаміки перебігу генералізованого пародонтиту та супутньої артеріальної гіпертензії за умов застосування різних методів їх лікування.

### **Список літератури**

- Борисенко А.В. Патент 19695 УА Україна, А 61К31/695. Способ лікування генералізованого пародонтиту / А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, О.В.-Черкасова // Офіційний бюллетень Інтелектуальна власність. - 2006. - Книга 1, N 12. - С. 5. 241.
- Борисенко А.В. Практична пародонтологія / А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сідельникова // К.: ТОВ "Доктор Медіа", 2011. - 472 с.
- Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов // М.: Медицинское информационное агентство, 2009. - 336 с.
- Мазур И.А. Тиотриазолин, тиодарон в лечении сердечно-сосудистой патологии / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, В.А. Визир [и др.] // Запорожье: Печатный мир, 2012. - 300 с.
- Пузин М.Н. Этиопатогенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита / М.Н. Пузин, Е. С. Кипарисова, В. Д. Вагнер [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2010. - №1. - С. 29-35.
- Чекман И.С. Вплив біпрололу, тіотриазоліну та кверцитину на структурні зміни епітелію ясен у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією / И.С. Чекман, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, О.В. Черкасова, Л.К. Горовенко // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. - 2008. - № 4. - С. 36-42.
- Шапошников И.И. Артериальная гипертензия в молодом возрасте / И.И. Шапошников, С.П. Синицын, В.С. Бубнов, В.С. Чулков // М.: Медпрактика - М., 2011. - 140 с.
- Кроемер G. Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandebaele [et al.] // Cell Death Differ. - 2009. - Vol.16. - P.1-3.
- Ліппенс S. Cell death in the skin / S. Lippens, E. Hoste, P. Vandebaele [et al.] // Apoptosis. - 2009. - Vol.14 (4). - P.549-569.

### **Черкасова Е.В.**

### **СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕСЕН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ТИОТРИАЗОЛИНА**

**Резюме.** В статье приведены данные о лечении генерализованного пародонтита у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией при помощи тиотриазолина. В этих условиях тиотриазолин проявил свои качества ингибитора некроза, апоптоза и ороговения.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, артериальная гипертензия, тиотриазолин, эпителий десен, электронная микроскопия.

### **Cherkasova E.V.**

### **STRUCTURAL CHANGES OF GINGVA IN THE PATIENTS WITH GENERALIZED PARODONTITIS AND ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION UNDER CONDITION OF ITS TREATMENT BY TIOTRIAZOLIN**

**Summary.** The paper presents data in relation to the treatment of generalized parodontitis in the patients with essential arterial hypertension by tiotriazolin. In this situation tiotriazolin has been demonstrated to be inhibitor of necrosis, apoptosis and cornification in gingival epithelium.

**Key words:** generalized parodontitis, arterial hypertension, gingival epithelium, electronic microscopy.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2011 р.

© Жорняк О.І., Палій Д.В.

**УДК:** 612.014.083:615.28

**Жорняк О.І., Палій Д.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ТЕРАПЕВТИЧНИХ ДОЗАХ**

**Резюме.** В роботі представлені результати експериментального дослідження морфологічних змін у стінці шлунку лабораторних тварин після застосування антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту.

**Ключові слова:** септефрил, декаметоксин, себедин, аджисепт, морфологічна структура.

### **Вступ**

Антисептичні лікарські препарати широко використовують для лікування запальних захворювань. Антисептичні таблетки забезпечують тривалий контакт діючої речовини з слизовою порожнини рота, що призводить до ліквідації симптомів запалення. Доцільне їх використання обумовлене незначним всмоктуванням, яке включає будь яку небезпеку резорбтивної дії через слизову оболонку порожнини рота.

Вітчизняна фармацевтична промисловість виробляє антисептичні таблетки септефрил, в яких діючою речовиною є антисептик декаметоксин. Септефрил належить до вітчизняних лікарських антисептичних засобів, що широко використовують для лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, протигрубої, протигрибкової та антипротозойної дії. Механізм протимікробної дії зумовлений порушенням цілісності клітинної оболонки збудників захворювань.

Препарат себедин (виробництво Польща) є комбінованим препаратом для місцевого застосування. Він містить в своєму складі антисептичну речовину хлоргекседину дигідрохлорид, що має мікрообоцидну або мікробостатичну дію на бактерії, кандиди, дерматофіти. Більш активно діє на грампозитивні мікроорганізми ніж на грамнегативні.

На фармацевтичному ринку широко реалізують препарат аджисепт (виробництво Індія). Це комбінований препарат, що містить в своєму складі антисептик амілметакрезол. Механізм дії амілметакрезолу пов'язаний з коагулюванням білків бактеріальних клітин. Виявляє активність на широкий спектр грампозитивних та грамнегативних бактерій, а також грибів.

Невід'ємною складовою порівняльного дослідження антисептичних препаратів є вивчення їх впливу на морфологічну структуру паренхіматозних органів тварин.

**Мета.** Провести експериментальне дослідження властивостей антисептичних препаратів септефрилу, себедину, аджисепту на морфологічну структуру стінки шлунку щурів.

### **Матеріали та методи**

Досліди виконували на різностатевих щурах вагою 150-200 г. Було створено три дослідні групи тварин

по 5 щурів у кожній для введення препаратів септефрилу, себедин, аджисепт. Контрольну групу складали 5 тварин, яким вводили фізіологічний розчин хлориду натрію. Дослідження проводили в умовах університетської науково-експериментальної клініки. Досліди на тваринах виконували у відповідності з "Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, що використовують з експериментальною та іншою метою". Матеріали дослідження були розглянуті комітетом з біоетики і можуть бути використані в науковій роботі (витяг з протоколу № 10 Комітету з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова від 10.12.2010 р.).

Таблетки антисептичних препаратів розчиняли в фізіологічному розчині. Лікарські засоби дослідним тваринам вводили внутрішньошлунково за допомогою зонда 5 раз на добу протягом 28 днів. Контрольні групі тварин в такому ж об'ємі вводили фізіологічний розчин хлориду натрію. Після завершення експерименту тварин виводили з досліду шляхом внутрішньоочревинного введення 10 % розчину тіопенталу натрію.

Для гістологічного дослідження впливу септефрилу, себедину, аджисепту були взяті шматочки тканин стінки шлунку експериментальних тварин. Гістологічний матеріал фіксували у 10 % розчині формаліну, обробляли за класичним методом, заливали в целоїдин. Забарвлення препаратів проводили гематоксилін-еозином.

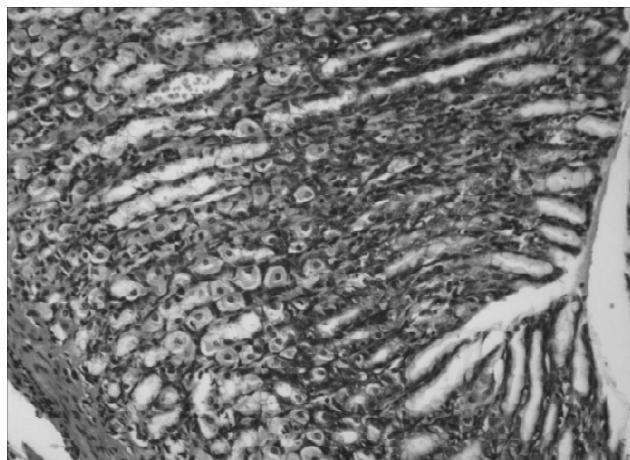
### **Результати. Обговорення**

Макроскопічні та мікроскопічні прояви у контрольній групі тварин характеризувались наступним чином. Макроскопічно слизова оболонка шлунку блідо-рожевого кольору. На розрізі поверхня помірно волога. В просвіті подекуди виявляли прозорий слиз, незначні залишки вмісту. Мікроскопічно стінка шлунку складалась з слизової, м'язової та серозної оболонок. На рельєфі внутрішньої поверхні шлунку відмічали наявність складок, полів та ямок.

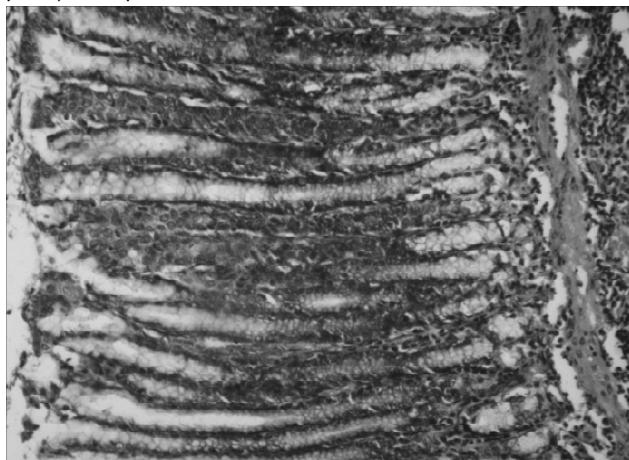
Поверхню слизової оболонки вистеляв одношаровий залозистий призматичний епітелій. В базальній частині цих епітеліоцитів було розташоване ядро, в апікальній - гранули слизового секрету. В місці переходу шлунку в дванадцятипалу кишку скупчення лімфоцитів утворювало лімфатичні вузлики або дифузні інфільтра-



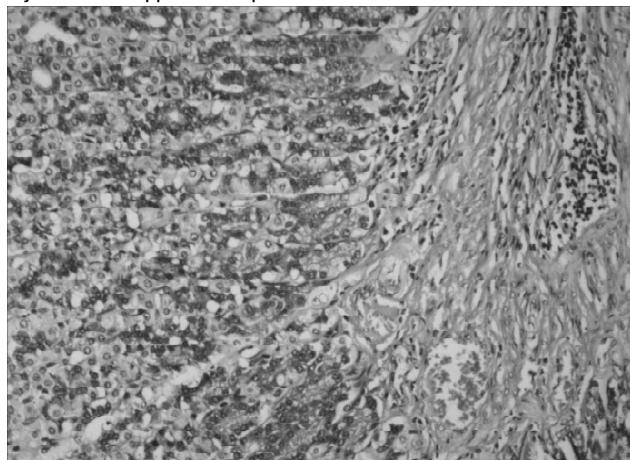
**Рис. 1.** Гістологічна будова стінки шлунку тварини (контроль). Забарвлення гематоксилін-еозином. х 40.



**Рис. 2.** Гістологічна будова стінки шлунку тварини, що отримувала септефрил. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 100.



**Рис. 3.** Гістологічна будова стінки шлунку тварини, що отримувала себедин. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 100.



**Рис. 4.** Гістологічна будова стінки шлунку тварини, що отримувала аджисепт. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 100.

ти. Власні залози були розташовані в ділянці дна та тіла, кардіальні та пілоричні - в однотипних ділянках шлунку. Власні залози прості, трубчасті, не розгалужені. Просвіт залоз вузький і на препаратах не виявляється.

Пілоричні залози мали ширший просвіт. Вивідні протоки кардіальних залоз короткі, вистелені призматичними клітинами. Вони мали світлу цитоплазму, сплющене ядро, що розташоване в базальній частині клітини. М'язова пластинка складалась із трьох шарів гладких міоцитів. В підслизової основі розташовані чисельні артеріальні та венозні судини, сітка лімфатичних судин та нервові закінчення. Просторова організація та взаємовідношення перерахованих структур показані на рис. 1.

У наступних дослідженнях було вивчено вплив антисептичних препаратів на структуру стінки шлунку щурів, що отримували септефрил. Макроскопічно анатомічна будова органа не змінена. Рельєф слизової оболонки подібний до рельєфу у контролі. При мікроскопічному дослідженні морфологічна структура под-

ібна до такої у контрольної групи. Однак, виявлено незначне розширення просвіту кровоносних судин слизової та підслизової оболонок та помірне повнокров'я кровоносних судин м'язової оболонки. Епітелій, що вистеляє поверхню шлунку, як і в контрольній групі тварин, був призматичної форми. Будова ядер та цитоплазми подібна до контролю. В сполучній тканині слизової оболонки та підслизової основи відмічалась більш виражена ніж в контролі лімфоцитарна інфільтрація. Будова шлункових залоз була подібною до такої у контрольної групи щурів (рис. 2).

Отже, можна зробити висновок, що після використання септефрилу спостерігали незначні явища помірного повнокров'я, вогнищеву гістіолімфоцитарну інфільтрацію в структурі стінки шлунку.

У подальших дослідженнях вивчено вплив себедіну на стінку шлунку щурів. Результати проведених досліджень показали наступне. Макроскопічно будова органу подібна до будови шлунка у контрольної групи тварин. Гістологічна будова збережена. Однак, як і в групі тварин, що отримували септефрил, виявили не-

значне розширення просвітів судин кровоносного мікроциркуляторного русла у власній пластинці слизової та в підслизовій оболонці. Шар епітелію, що вистилював шлунок був безперервним, будова епітеліоцитів подібна до такої у контрольної групи щурів. Дифузна лімфоцитарна інфільтрація була в слизовій та в підслизовій оболонці подібною до такої в групі тварин, що отримували септефрил (рис. 3).

Отже, можна зробити висновок, що після тривалого введення в терапевтичних дозах, антисептичний препарат себедин не змінює гістологічну структуру стінки шлунку у щурів.

У подальших дослідженнях вивчено вплив аджисепту на стінку шлунку щурів. Результати проведених досліджень показали наступне. Макроскопічно анатомічна будова органа не змінена. Рельєф слизової оболонки подібний до рельєфу у контролі. Гістологічна

будова органу збережена. Виявлено незначний периваскулярний набряк інтерстицію в слизовій та в підслизовій оболонці, а також більш виражене повнокров'я кровоносних судин стінки органу, що не спостерігали під час дослідження інших груп тварин (рис. 4).

### **Висновки та перспективи подальших досліджень**

1. Таким чином, на підставі проведених досліджень можна стверджувати, що антисептичні препарати септефрил, себедин, аджисепт не викликають розвиток дистрофічних та деструктивних змін в гістологічній структурі стінки шлунку експериментальних тварин.

На подальшу увагу заслуговує вивчення дії антисептичних препаратів септефрилу та аджисепту на адгезивну здатність бактерій з метою вдосконалення методів лікування запальних захворювань.

### **Список літератури**

- Волянський Ю. Л. Вплив горostenу® на морфологічну структуру шкіри / Ю. Л. Волянський, Ю. В. Кордон, Н. М. Шевчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. С. 77-85.  
Доклінічні дослідження лікарських заходів / О. В. Стефанов. - Київ, 2001.  
- С. 77-95.  
Патологоморфологічне дослідження внутрішніх органів тварин після введення антисептичних препаратів в терапевтичних дозах / О. І. Жорняк, В. В. Сухляк, А. П. Король [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2011. - № 1. - С. 21-24.  
Протимікробна дія та біологічна активність антисептика декаметоксіну і деяких хіонолінів / В. М. Бойко, О. К. Стукан, Д. В. Палій [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 51-57.

**Жорняк Е.И. Палій Д.В.**

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ**

**Резюме.** В работе представлены результаты экспериментального исследования морфологических изменений в стенке желудка лабораторных животных после использования антисептических препаратов септефрила, себедина, аджисепта.

**Ключевые слова:** септефрил, декаметоксин, себедин, аджисепт, морфологическая структура.

**Zhorneyak E.I., Palyi D.V.**

### **EXPERIMENTAL RESEARCH OF ANTISEPTICS INFLUENCE IN THERAPEUTIC DOSES**

**Summary.** In the article the results of experimental research of morphological changes in the organs of laboratory animals antiseptics septefril, sebedin, adzhyszept have been shown.

**Key words:** septefril, decamethoxin, sebedin, adzhyszept, morphological structure.

Стаття на дійшла до редакції 3.11.2011 р.

© Римша О.В., Трофіменко Ю.Ю.

**УДК:** 615. 472. 5:615. 28

**Римша О.В., Трофіменко Ю.Ю.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ЧУТЛИВІСТЬ МІКРОФЛОРИ, ІЗОЛЬОВАНОЇ В ПАЦІЄНТІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ**

**Резюме.** Досліджено чутливість мікроорганізмів до 20 антибіотиків та трьох антисептиків, що контамінували доброкісно гіпертрофовану передміхурову залозу (ДГПЗ) та ложе видаленої adenomi. Домінуючими представниками виявлено грам-негативні мікроорганізми з високим рівнем стійкості до антибіотиків, антисептиків.

**Ключові слова:** антибіотики, антисептики, бактерицидна концентрація, мінімальна бактеріостатична концентрація.

### **Вступ**

Оперативні втручання найчастіше ускладнюються інфекційно-запальними захворюваннями. Не є виключенням операції з приводу ДГПЗ що в значній мірі пов'язано з збільшенням кількості складних операцій, які супроводжувались значною травматизацією тканин, кро-

вовтратою, що сприяло розвитку післяопераційної ранової інфекції [Волков, Большаякова, 2009]. Післяопераційні ускладнення спостерігали у 12,5 - 26,7 % хворих, яким проведено хірургічне лікування ДГПЗ. Виникнення гнійно-запального процесу в різних відділах сечостатевої сис-

значне розширення просвітів судин кровоносного мікроциркуляторного русла у власній пластинці слизової та в підслизовій оболонці. Шар епітелію, що вистилював шлунок був безперервним, будова епітеліоцитів подібна до такої у контрольної групи щурів. Дифузна лімфоцитарна інфільтрація була в слизовій та в підслизовій оболонці подібною до такої в групі тварин, що отримували септефрил (рис. 3).

Отже, можна зробити висновок, що після тривалого введення в терапевтичних дозах, антисептичний препарат себедин не змінює гістологічну структуру стінки шлунку у щурів.

У подальших дослідженнях вивчено вплив аджисепту на стінку шлунку щурів. Результати проведених досліджень показали наступне. Макроскопічно анатомічна будова органа не змінена. Рельєф слизової оболонки подібний до рельєфу у контролі. Гістологічна

будова органу збережена. Виявлено незначний периваскулярний набряк інтерстицію в слизовій та в підслизовій оболонці, а також більш виражене повнокров'я кровоносних судин стінки органу, що не спостерігали під час дослідження інших груп тварин (рис. 4).

### **Висновки та перспективи подальших досліджень**

1. Таким чином, на підставі проведених досліджень можна стверджувати, що антисептичні препарати септефрил, себедин, аджисепт не викликають розвиток дистрофічних та деструктивних змін в гістологічній структурі стінки шлунку експериментальних тварин.

На подальшу увагу заслуговує вивчення дії антисептичних препаратів септефрилу та аджисепту на адгезивну здатність бактерій з метою вдосконалення методів лікування запальних захворювань.

### **Список літератури**

- Волянський Ю. Л. Вплив горostenу® на морфологічну структуру шкіри / Ю. Л. Волянський, Ю. В. Кордон, Н. М. Шевчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. С. 77-85.  
Доклінічні дослідження лікарських заходів / О. В. Стефанов. - Київ, 2001.  
- С. 77-95.  
Патологоморфологічне дослідження внутрішніх органів тварин після введення антисептичних препаратів в терапевтичних дозах / О. І. Жорняк, В. В. Сухляк, А. П. Король [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2011. - № 1. - С. 21-24.  
Протимікробна дія та біологічна активність антисептика декаметоксіну і деяких хіонолінів / В. М. Бойко, О. К. Стукан, Д. В. Палій [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 51-57.

**Жорняк Е.И. Палій Д.В.**

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ**

**Резюме.** В работе представлены результаты экспериментального исследования морфологических изменений в стенке желудка лабораторных животных после использования антисептических препаратов септефрила, себедина, аджисепта.

**Ключевые слова:** септефрил, декаметоксин, себедин, аджисепт, морфологическая структура.

**Zhorneyak E.I., Palyi D.V.**

### **EXPERIMENTAL RESEARCH OF ANTISEPTICS INFLUENCE IN THERAPEUTIC DOSES**

**Summary.** In the article the results of experimental research of morphological changes in the organs of laboratory animals antiseptics septefril, sebedin, adzhyszept have been shown.

**Key words:** septefril, decamethoxin, sebedin, adzhyszept, morphological structure.

Стаття на дійшла до редакції 3.11.2011 р.

© Римша О.В., Трофіменко Ю.Ю.

**УДК:** 615. 472. 5:615. 28

**Римша О.В., Трофіменко Ю.Ю.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ЧУТЛИВІСТЬ МІКРОФЛОРИ, ІЗОЛЬОВАНОЇ В ПАЦІЄНТІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ**

**Резюме.** Досліджено чутливість мікроорганізмів до 20 антибіотиків та трьох антисептиків, що контамінували доброкісно гіпертрофовану передміхурову залозу (ДГПЗ) та ложе видаленої adenomi. Домінуючими представниками виявлено грам-негативні мікроорганізми з високим рівнем стійкості до антибіотиків, антисептиків.

**Ключові слова:** антибіотики, антисептики, бактерицидна концентрація, мінімальна бактеріостатична концентрація.

### **Вступ**

Оперативні втручання найчастіше ускладнюються інфекційно-запальними захворюваннями. Не є виключенням операції з приводу ДГПЗ що в значній мірі пов'язано з збільшенням кількості складних операцій, які супроводжувались значною травматизацією тканин, кро-

вовтратою, що сприяло розвитку післяопераційної ранової інфекції [Волков, Большаякова, 2009]. Післяопераційні ускладнення спостерігали у 12,5 - 26,7 % хворих, яким проведено хірургічне лікування ДГПЗ. Виникнення гнійно-запального процесу в різних відділах сечостатевої сис-

**Таблиця 1.** Характеристика видового складу мікроорганізмів, виділених у пацієнтів з урологічною патологією.

| Мікроорганізми | Кількість штамів<br>абс. число, % | Виділено в<br>асоціаціях, % |
|----------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| E.coli         | 44 (36,7%)                        | 23,6 %                      |
| S.aureus       | 26 (21,3%)                        | 32,6 %                      |
| E.faecalis     | 2 (1,6%)                          | 12,4 %                      |
| P.vulgaris     | 14 (11,4%)                        | 2,4 %                       |
| P.morganii     | 13 (8,24%)                        | -                           |
| P.aeruginosa   | 18 (17%)                          | 21 %                        |
| K.pneumoniae   | 3 (2,16%)                         | -                           |
| C.albicans     | 2 (1,6%)                          | 6 %                         |
| Всього         | 122 (100 %)                       | 98 %                        |

**Таблиця 2.** Чутливість виділених штамів до антибактеріальних препаратів.

| Антибактеріальні<br>препаратори | Ступінь чутливості |                 |              |
|---------------------------------|--------------------|-----------------|--------------|
|                                 | чутливі, %         | помірно чутливі | нечутливі, % |
| Амікацин                        | 24                 | 14              | 62           |
| Азлоцилін                       | 34                 | 12              | 54           |
| Гентаміцин                      | 96                 | -               | 4            |
| Кліндоміцин                     | 49                 | 26              | 25           |
| Лінкоміцин                      | 45                 | 34              | 21           |
| Ломефлоксацин                   | 93                 | 5               | 2            |
| Оксацилін                       | 35                 | 27              | 38           |
| Олеандоміцин                    | 35                 | 51              | 14           |
| Офлоксацин                      | 93                 | 5               | 2            |
| Рифампіцин                      | 61                 | 9               | 30           |
| Тобраміцин                      | 22                 | 22              | 56           |
| Пефлоксацин                     | 94                 | 3,5             | 2,5          |
| Стрептоміцин                    | 3                  | 17              | 80           |
| Цефазолін                       | 33                 | 20              | 47           |
| Цефаклор                        | 26                 | 24              | 50           |
| Цефалотін                       | 24                 | 40              | 36           |
| Цефтірексон                     | 65                 | 20              | 15           |
| Цефуроксим                      | 60                 | 20              | 20           |
| Ципрофлексацин                  | 95                 | 3,5             | 1,5          |

теми після простатектомії нерідко було пов'язане з наявністю хронічної сечової інфекції. Найчастіше в ранньому післяопераційному періоді розвивалися гострий піелонефрит, орхоепідидиміт, уретрит, нагноення післяоперативної рани [Пасечніков, Нікітін, 2009].

Частота післяоперативної інфекції сечових шляхів становила від 2,6 % при позадулонній простатектомії до 13,4 % - при черезміхровій простатектомії та 15,5 % - при трансуретральній простатектомії. Дослідження, які проводили в різних країнах вказують, що найбільше число ускладнень і тривалий післяопераційний період спостерігали у пацієнтів з хронічною сечовою інфекцією, викликаною грамнегативною флорою [Пасечніков,

Нікітін, 2009]. Зразки тканини передміхурової залози, одержали при трансуретральній резекції передміхурової залози в 90,3 % були інфіковані умовно патогенними мікроорганізмами. Грампозитивні мікроорганізми виявляли в 32,8 % випадків, в 67,2 % - грамнегативні. Ефективність лікування запальних ускладнень залежить від коректності проведення мікробіологічної діагностики та чутливості виділених збудників до хіміотерапевтичних препаратів. Слід зазначити, що широке впровадження антибіотиків з профілактичною метою вело до селекції резистентних штамів мікроорганізмів і підвищувало вірогідність розвитку суперінфекції. Зростання кількості та розповсюдженості мультирезистентних до антибіотиків мікроорганізмів вело обмеження їх використання [Палій та ін., 2010]. До антисептиків цього не відбувалось, оскільки резистентність бактерій до них формувалась повільно. На даний час не існує протипоказань для використання антисептических лікарських засобів. Тривале застосування препаратів не викликає алергічних реакцій. Позитивний досвід використання antimікробних хірургічних шовних матеріалів, уретральних та судинних катетерів [Ковальчук, Кондратюк, 2009].

Найефективнішими антисептиками є поверхнево-активні речовини, відомі широким спектром бактерицидної, віруліцидної, фунгіцидної дії, здатні зменшувати адгезивні властивості бактерій та руйнувати мікробні токсини [Жупанов та ін., 2008; Палій та ін., 2010].

Мета дослідження - вивчення властивостей мікроорганізмів, що колонізують ДГПЗ, ложе видаленої аденоми, їх чутливості до антибіотиків та антисептических препаратів (декасан, мірамістин та хлоргекседин біглюканат).

### Матеріали та методи

Вивчення характеру мікробної контамінації ДГПЗ, ложа видаленої аденоми проводили шляхом посівів матеріалу на щільне поживне середовище. Через 24 години оцінювали результати посіву та визначали видовий склад мікроорганізмів. Всього обстежено 122 пацієнти, яким була проведена операція з видалення ДГПЗ.

Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до 20 сучасних антибіотиків вивчали диско-дифузійним методом. Ступінь чутливості визначали згідно рекомендацій та вимог "Інструкції для медичного застосування дисков з антибіотиками для визначення чутливості мікроорганізмів до лікарських засобів" - Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 390 від 19.07.2004 р., а також за стандартами виробника та за стандартом National Comitete of Clinical Laboratory standart (NCCLS). Методом послідовних серійних розведеній препаратів в рідкому поживному середовищі визначали чутливість мікроорганізмів до антисептических засобів декасану, мірамістину та хлоргекседину біглюканату.

### Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено високий рівень мікробної контамінації доброкісно

**Таблиця 3.** Протимікробна активність антисептичних препаратів по відношенню, виділених від хворих штамів мікроорганізмів.

| Мікроорганізми,<br>кількість штамів | Декасан   |           | Мірамістин |            | Хлоргекседину біглюканат |            |
|-------------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|--------------------------|------------|
|                                     | МБсК      | МБцК      | МБсК       | МБцК       | МБсК                     | МБцК       |
|                                     | M±m       |           |            |            |                          |            |
| E.coli (44)                         | 3,13±1,56 | 6,25±1,56 | 12,5±10,2  | 12,5±10,75 | 15,6±7,93                | 15,6±8,88  |
| S.aureus (26)                       | 1,56±0,39 | 3,13±1,56 | 6,25±5,29  | 6,25±4,72  | 15,6±8,29                | 31,5±4,29  |
| E.faecalis (2)                      | 12,5±4,42 | 25±8,84   | 12,5±0     | 12,5±8,84  | 15,6±8,27                | 15,6±5,52  |
| P.vulgaris (14)                     | 12,5±6,91 | 12,5±10,6 | 25±7,7     | 25±12,2    | 31,5±26,5                | 62,5±31,03 |
| P.morganii (13)                     | 12,5±8,48 | 25±14,52  | 12,5±8,45  | 12,5±10,5  | 31,5±3,33                | 31,5±4,16  |
| K.pneumoniae (3)                    | 1,56±0,91 | 3,13±2,39 | 6,25±5,49  | 6,25±3,15  | 31,5±13,68               | 31,5±24,2  |
| P.aeruginosa (18)                   | 50±8,94   | 50±9,82   | 25±14,41   | 50±16,04   | 125±50                   | 250±50     |
| C.albicans (2)                      | 6,25±4,42 | 12,5±0    | 6,25±3,12  | 12,5±6,63  | 15,6±5,52                | 15,6±5,52  |

гіпертрофованої передміхурової залози та ложа видаленої аденоми. Інфікованість умовнопатогенними збудниками секрету передміхурової залози. видаленої тканини передміхурової залози склала 90,3 % (табл. 1).

Як видно з табл. 1 домінуючими представниками флори в сечі та секреті передміхурової залози були E.coli (36,7 %), S.aureus (21,3 %) P.aeruginosa (17 %). Часто мікрофлора була представлена бактеріальними асоціаціями S.aureus + P.vulgaris (2,4 %); S.aureus + E.coli (14,6 %); S.aureus + E.faecalis (12,4 %); S.aureus + P.aeruginosa (3,2 %). Повне співпадіння виду збудника в сечі, секреті передміхурової залози та в інтраопераційно видаленій тканині аденоми було у 33 хворих (62,0 %). Розбіжність результатів становила 38 % випадків.

Нами було вивчено чутливість виділених клінічних штамів мікроорганізмів до 20 антибактеріальних препаратів (табл. 2). Як видно з табл. 2 всі видлені ізоляти мікроорганізмів показали високу чутливість до гентаміцину, ломефлоксацину, пефлоксацину, цiproфлоксацину. Штами грампозитивних мікроорганізмів, що контактували сечу, інтраопераційно видалену тканину передміхурової залози, секрет передміхурової залози у понад 85 % випадків були чутливими до всіх антибактеріальних препаратів. Стійкими до стрептоміцину виявилися 36 % штамів. Грамнегативні мікроорганізми майже в 95 % випадків були чутливими до гентаміцину, офлоксацину, цiproфлоксацину, нечутливими до стрептоміцину - 44 %. P.aeruginosa була чутливою до амікацину, гентаміцину, пефлоксацину, азлоциліну, ломефлоксацину, тобраміцину, цефаклору.

Виділена з сечі, інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози та секрету передміхурової залози паличка синьо-зеленого гною була чутливою до дії наступних антибіотиків з групи аміноглікозидів: амікацину (70 % штамів), тобраміцину (28,7 %), гентаміцину (43 %). Окремі штами виявляли чутливість до фторхінолонів та деяких цефалоспоринів. Не чутливими в 100 % були виділені штами до цефалотину, оксациліну, олеандоміцину та кліндаміцину.

Показник мінімальної бактерицидної концентрації

повно відображає чутливість певного штаму мікроорганізму до протимікробного лікарського засобу при вирощуванні в штучних умовах, які враховують для його застосування з лікувальною метою. Однак, в клінічних умовах активність антисептичних препаратів може змінюватись внаслідок впливу біологічних рідин, сорбційних властивостей тканин організму та інших факторів.

Аналізуючи результати дослідження слід відмітити високу чутливість клінічних штамів мікроорганізмів, виділених від хворих з ДГПЗ до антисептиків (табл. 3).

Встановлено, що E.coli виявляла високу чутливість до декасану, яка складала 6,25 мкг/мл. До мірамістину ешерихії також виявляли чутливість МБцК 12,5±10,75 мкг/мл, хлоргекседину - МБцК 15,6±8,88 мкг/мл.

Штами стафілокока виявляли чутливість до декасану МБцК 3,13±1,56 мкг/мл, удвічі нижчу - до мірамістину МБцК 6,25±5,29 мкг/мл і майже в 10 разів нижчу - до хлоргекседину МБцК 31,5±4,29 мкг/мл.

Найнижча МБцК для протеїв була у хлоргекседину 31,5±4,16 мкг/мл. У порядку зростання розташувались декасан МБцК 12,5±6,91 мкг/мл та мірамістин - 25±12,2 мкг/мл. Штами псевдомонад виявились резистентними до дії антисептиків. МБцК хлоргекседину біглюканату складала 250 мкг/мл, до мірамістину МБцК 25±14,41 мкг/мл. Чутливість до декасану займала проміжне положення МБцК 50±9,82 мкг/мл.

Клінічні штами C.albicans виявляли майже однакову чутливість до наступних антисептиків декасану МБцК 12,5 мкг/мл, мірамістину МБцК 12,5±6,63 мкг/мл та хлоргекседину МБцК 15,6±5,52 мкг/мл.

Для цілеспрямованого подальшого призначення протимікробних препаратів необхідно проводити бактеріологічне обстеження хворих. Таким чином, можна стверджувати, що раціональне лікування гнійно-запальних ускладнень після операцій на доброякісно гіпертрофованій передміхуровій залозі можна забезпечити на основі визначення чутливості до антибіотиків та антисептиків.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Мікрофлора сечі, секрету передміхурової залози та інтраопераційно видаленій тканині аденоми до 98 % представлена мікробними асоціаціями.

У хворих на ДГПЗ, які перенесли простатектомію, найчастіше переважають штами кишкових паличок.

2. Виділені штами мікроорганізмів зберігають чутливість до гентаміцину (96 %), ломефлоксацину (93 %), офлоксацину (93 %), пефлоксацину (94 %), ципрофлоксацину (95 %).

3. Антисептичні лікарські препарати (декасан, мірамістин, хлоргекседину біглюканат) мають високу протимікробну активність у відношенні умовно-патогенних мікроорганізмів, що колонізують простату та ложе видаленої аденоми. Досліджувані антисептичні препарати відрізняються за протимікробною активністю знач-

ною перевагою декасану, відсутністю побічних дій та економічною доцільністю.

Для цілеспрямованого подальшого призначення протимікробних препаратів необхідно проводити бактеріологічне обстеження хворих. Таким чином, можна стверджувати, що раціональне лікування гнійно-запальних ускладнень після операцій на доброякісно гіпертрофованій передміхурковій залозі можна забезпечити на основі визначення чутливості до антибіотиків та антисептиків.

### Список літератури

- Волков А. О. Мікрофлора гнійних ран та сучасні підступи щодо застосування антисептиків в хірургічній практиці. Огляд літератури / А. О. Волков, Г. М. Большакова // Annals of Mechanikov Institute. - № 2. - 2009. - С. 19 - 23.
- Ефективність антисептичного препарата декасану / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 15. - 2010. - С. 8 - 11.
- Ковальчук В. П. Нові антисептичні заходи вітчизняного виробництва. Порівняльна характеристика протимікробної активності / В. П. Ковальчук, В. М. Кондратюк // Мистецтво лікування. - № 26. - 2009. - С. 4-8.
- Обґрунтування ефективності антисептичного препарату декасан в лікуванні хворих на гнійно-запальні захворювання / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. - № 1-2 ( 23). - 2010. - С. 78-82.
- Пасечніков С. П. Декасан в лікуванні інфікованих ран після урологічних операцій / С. П. Пасечніков, О. Д. Нікітін // Мистецтво лікування. - № 22. - 2009. - С. 208 - 212.
- Характеристика біологічних властивостей мікрофлори, виділеної з венозних та уретральних катетерів / А. Б. Жупанов, О. П. Сорочан, В. П. Ковальчук [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 11. - 2008. - С. 4 - 6.
- Чутливість мікрофлори, що колонізує венозні та уретральні катетери, до антибіотиків та антисептиків / В. М. Мороз, В. П. Ковальчук, В. М. Кондратюк [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 11. - 2008. - С. 1 - 4.

**Рымша Е.В., Трофименко Ю.Ю.**

### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МІКРОФЛОРЫ, ИЗОЛИРОВАННОЙ У ПАЦІЕНТОВ К АНТИБІОТИКАМ І АНТИСЕПТИКАМ

**Резюме.** Исследовано чувствительность микроорганизмов к 20 антибиотикам и трем антисептикам, которые контаминируют доброкачественно гипертрофированную предстательную железу и ложе удаленной аденомы. Доминирующими представителями микрофлоры выявили грамотрицательные микроорганизмы с высоким уровнем устойчивости к антибиотикам, чувствительности к антисептикам.

**Ключевые слова:** антибиотики, антисептики, бактерицидная концентрация, бактериостатическая концентрация.

**Rymsha E.V., Trofimenko Yu.Yu.**

### SENSITIVENESS OF MICROFLORA, ISOLATED FOR PATIENTS TO THE ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS

**Summary.** Sensitiveness of microorganisms to 20 antibiotics and three antiseptics that contaminate the hypertrophied prostate gland (DGPZ) and bed of remote adenoma was investigated. Gram-negative microorganisms with the high level of resistance to antibiotics and sensitivity to antiseptics were found to be dominant representatives.

**Keywords:** antibiotics, antiseptics, bactericidal concentrations, bacteriostatic concentrations.

Стаття на дійшла до редакції 3.11.2011 р.

© Палій В.Г., Ковальчук В.П., Римша О.В.

**УДК:** 615.28:616.6

**Палій В.Г., Ковальчук В.П., Римша О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИКІВ ДЕКАСАНУ ТА ФУРАЦІЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ З УРОЛОГІЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчення протимікробної активності антисептиків декасану та фурациліну до збудників гнійно-запальних ускладнень в урологічних хворих. Встановили, що розчин фурациліну має низький рівень ефективності до збудників; необхідна тривала експозиція для його антисептичної дії. Швидкість формування резистентності мікроорганізмів до фурациліну у 12 разів перевищує таку до декасану. Декасан відповідає вимогам до сучасних антисептиків і може бути рекомендований для місцевого використання в урології.

**Ключові слова:** антисептичні препарати, бактерицидна концентрація, резистентність, формування.

2. Виділені штами мікроорганізмів зберігають чутливість до гентаміцину (96 %), ломефлоксацину (93 %), офлоксацину (93 %), пефлоксацину (94 %), ципрофлоксацину (95 %).

3. Антисептичні лікарські препарати (декасан, мірамістин, хлоргекседину біглюканат) мають високу протимікробну активність у відношенні умовно-патогенних мікроорганізмів, що колонізують простату та ложе видаленої аденоми. Досліджувані антисептичні препарати відрізняються за протимікробною активністю знач-

ною перевагою декасану, відсутністю побічних дій та економічною доцільністю.

Для цілеспрямованого подальшого призначення протимікробних препаратів необхідно проводити бактеріологічне обстеження хворих. Таким чином, можна стверджувати, що раціональне лікування гнійно-запальних ускладнень після операцій на доброякісно гіпертрофованій передміхурковій залозі можна забезпечити на основі визначення чутливості до антибіотиків та антисептиків.

### Список літератури

- Волков А. О. Мікрофлора гнійних ран та сучасні підступи щодо застосування антисептиків в хірургічній практиці. Огляд літератури / А. О. Волков, Г. М. Большакова // Annals of Mechanikov Institute. - № 2. - 2009. - С. 19 - 23.
- Ефективність антисептичного препарата декасану / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 15. - 2010. - С. 8 - 11.
- Ковальчук В. П. Нові антисептичні заходи вітчизняного виробництва. Порівняльна характеристика протимікробної активності / В. П. Ковальчук, В. М. Кондратюк // Мистецтво лікування. - № 26. - 2009. - С. 4-8.
- Обґрунтування ефективності антисептичного препарату декасан в лікуванні хворих на гнійно-запальні захворювання / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. - № 1-2 ( 23). - 2010. - С. 78-82.
- Пасечніков С. П. Декасан в лікуванні інфікованих ран після урологічних операцій / С. П. Пасечніков, О. Д. Нікітін // Мистецтво лікування. - № 22. - 2009. - С. 208 - 212.
- Характеристика біологічних властивостей мікрофлори, виділеної з венозних та уретральних катетерів / А. Б. Жупанов, О. П. Сорочан, В. П. Ковальчук [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 11. - 2008. - С. 4 - 6.
- Чутливість мікрофлори, що колонізує венозні та уретральні катетери, до антибіотиків та антисептиків / В. М. Мороз, В. П. Ковальчук, В. М. Кондратюк [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 11. - 2008. - С. 1 - 4.

**Рымша Е.В., Трофименко Ю.Ю.**

### ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МІКРОФЛОРЫ, ИЗОЛИРОВАННОЙ У ПАЦІЕНТОВ К АНТИБІОТИКАМ І АНТИСЕПТИКАМ

**Резюме.** Исследовано чувствительность микроорганизмов к 20 антибиотикам и трем антисептикам, которые контаминируют доброкачественно гипертрофированную предстательную железу и ложе удаленной аденомы. Доминирующими представителями микрофлоры выявили грамотрицательные микроорганизмы с высоким уровнем устойчивости к антибиотикам, чувствительности к антисептикам.

**Ключевые слова:** антибиотики, антисептики, бактерицидная концентрация, бактериостатическая концентрация.

**Rymsha E.V., Trofimenko Yu.Yu.**

### SENSITIVENESS OF MICROFLORA, ISOLATED FOR PATIENTS TO THE ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS

**Summary.** Sensitiveness of microorganisms to 20 antibiotics and three antiseptics that contaminate the hypertrophied prostate gland (DGPZ) and bed of remote adenoma was investigated. Gram-negative microorganisms with the high level of resistance to antibiotics and sensitivity to antiseptics were found to be dominant representatives.

**Keywords:** antibiotics, antiseptics, bactericidal concentrations, bacteriostatic concentrations.

Стаття на дійшла до редакції 3.11.2011 р.

© Палій В.Г., Ковальчук В.П., Римша О.В.

**УДК:** 615.28:616.6

**Палій В.Г., Ковальчук В.П., Римша О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИКІВ ДЕКАСАНУ ТА ФУРАЦІЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ З УРОЛОГІЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчення протимікробної активності антисептиків декасану та фурациліну до збудників гнійно-запальних ускладнень в урологічних хворих. Встановили, що розчин фурациліну має низький рівень ефективності до збудників; необхідна тривала експозиція для його антисептичної дії. Швидкість формування резистентності мікроорганізмів до фурациліну у 12 разів перевищує таку до декасану. Декасан відповідає вимогам до сучасних антисептиків і може бути рекомендований для місцевого використання в урології.

**Ключові слова:** антисептичні препарати, бактерицидна концентрація, резистентність, формування.

**Вступ**

Хірургічні втручання найчастіше ускладнюються інфекційно-запальними захворюваннями. Не є виключенням чоловіки, які страждають на доброкисну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ). Це в значній мірі пов'язано з збільшенням числа складних операцій, які супроводжуються значною травматизацією тканин і крововтратою, що сприяє розвитку післяопераційної ранової інфекції. Післяопераційні ускладнення спостерігають у 12,5 - 26,7 % хворих, яким поведене хірургічне лікування ДГПЗ.

Виникнення гнійно-запального процесу в різних відділах сечостатової системи після простатектомії не-рідко пов'язане з наявністю хронічної сечової інфекції. В ранньому післяопераційному періоді часто розвиваються гострий піелонефрит, орхоепідидиміт, уретрит, нагноєння післяопераційної рани. Виділяють три групи чинників, які беруть участь в патогенезі ускладнень оперативного втручання з приводу ДГПЗ. До першої відносять хронічний запальний процес в органах сечо-статової системи; до другої - порушення в системі гемостазу, що погіршує мікроциркуляцію та поглиблює запалення; до третьої - зниження протеолітичної активності сечі як результат порушення функції нирок [Пасечников, Нікітин, 2009].

Умовно-патогенні мікроорганізми - збудники опортуністичних і внутрішньо-лікарняних інфекцій, що виділяють при цьому, мають високий адаптаційний потенціал, що зумовлює швидке формування резистентності до протимікробних препаратів (антибіотики, хіміотерапевтичні засоби, антисептики, дезінфектанти). Основну проблему для клінічної практики становить поширення поліантібіотикорезистентних штамів. Цього не відбувається по відношенню до антисептиків, оскільки резистентність бактерій до них формується повільно. Доведенні економічні та клінічні переваги використання антисептиків. На даний час не існує протипоказань для використання антисептичних лікарських засобів [Пасечников, Нікітин, 2009; Палій та ін., 2010].

На сьогодні в урологічних клініках в якості місцевого антисептика використовують фурацилін. Проте, було виявлено ряд недоліків, що значно обмежують його використання в практиці.

*Мета роботи.* Порівняльне дослідження протимікробної активності декасану та фурациліну до ізольованих уropатогенів.

**Матеріали та методи**

В дослідженнях використовували серійні промислові зразки лікарських засобів декасан (0,02 %) виробництва "ЮРІЯ-ФАРМ". Розчин фурациліну (0,02 %) готували шляхом розчинення в дистильованій воді таблеток фурациліну корпорації "Артеріям" згідно рекомендацій виробника.

Як тест-мікроорганізми використовували музейні штами мікроорганізмів, отримані з музею кафедри

мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, клінічні штами бактерій, виділені від хворих, що перебували на лікуванні в урологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І. Пирогова.

Чутливість мікроорганізмів до антисептичних засобів досліджували загальноприйнятим методом послідовних серійних подвійних розведень препарату в рідкому живному середовищі.

Вивчення швидкості загибелі мікробної популяції в процесі контакту з антисептичним розчином проводили кількісним суспензійним тестом. Для визначення кількості колонієутворюючих одиниць у зависі виконували посів на щільні поживні середовища, одночасно завис вносили в розчини фурациліну та декасану у співвідношенні 1:100. Після контамінації антисептичних розчинів культурами мікроорганізмів через 3, 5, 15, 30 хв., 4, 6, 12, 24 год проводили посіви на щільні поживні середовища. Після інкубації в термостаті підраховували кількість мікроорганізмів.

Формування резистентності в мікроорганізмів до декасану та фурациліну вивчали у процесі пасажів з нарastaючими концентраціями антисептиків. Для цього визначали бактеріостатичну концентрацію препарату. Потім добові культури мікроорганізмів пересівали на середовища, які містили суббактеріостатичні концентрації протимікробних препаратів. Матеріалом для кожного наступного пасажу були культури, які давали ріст в присутності найбільшої концентрації препарату. Культури пересівали на поживні середовища із збільшеною концентрацією препарату у 2-4 рази.

**Результати. Обговорення**

В результаті проведених досліджень встановлено високий рівень мікробної контамінації ДГПЗ та ложе

**Таблиця 1.** Протимікробна активність антисептичних препаратів декасану та фурациліну (мкг / мл).

| Мікроорганізми     | Декасан |      | Фурацилін |      |
|--------------------|---------|------|-----------|------|
|                    | МБсК    | МБцК | МБсК      | МБцК |
| S.aureus**         | 0,78    | 3,12 | 6,25      | 12,5 |
| S.epidermidis      | 0,78    | 6,25 | 25        | 50   |
| S.pyogenes         | 0,78    | 3,1  | 50        | *    |
| E.faecalis         | 0,39    | 1,56 | 25        | *    |
| E.coli M-17**      | 1,56    | 6,25 | 12,5      | 12,5 |
| E.coli ATCC25922** | 1,56    | 6,25 | 3,6       | 6,25 |
| P.rettgeri         | 50      | 50   | 50        | 100  |
| P.morganii         | 50      | 50   | 50        | 100  |
| P.aeruginosa       | 25      | 50   | 200       | *    |
| P.putida           | 25      | 50   | 100       | *    |
| P.fluorescens      | 1,56    | 3,1  | 100       | 100  |
| A. baumannii       | 25      | 25   | 100       | *    |

**Примітка:** \* - відсутня бактерицидна дія в 0,02 % концентрації; \*\* - музейні штами.

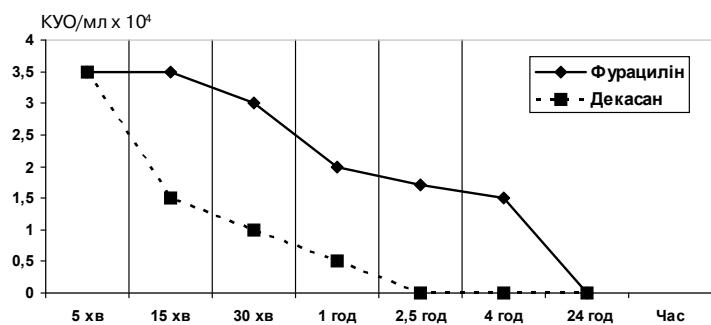


Рис. 1. Швидкість загибелі мікробної популяції *E.coli* в антисептиках (декасан, фурацилін).

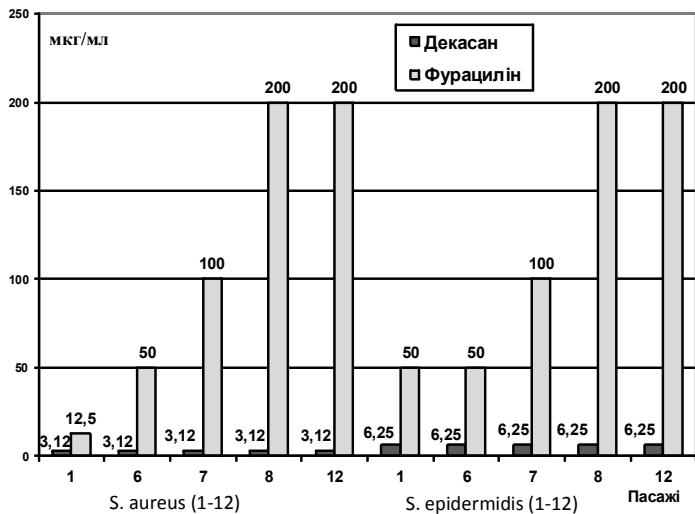


Рис. 2. Швидкість формування резистентності до декасану та фурациліну у стафілококів.

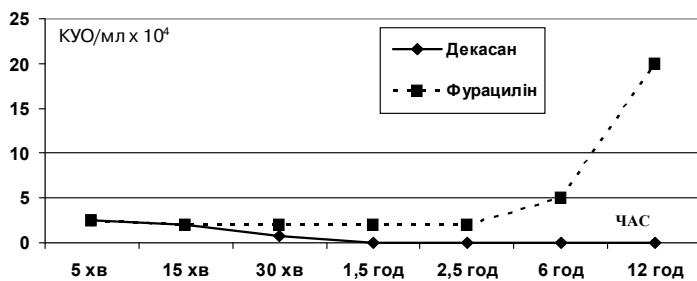


Рис. 3. Швидкість загибелі мікробної популяції *P.aeruginosa* в антисептиках (декасан, фурацилін).

видаленої аденоми. Загальна інфікованість збудниками склала 90,3 %. Частота виявлення грамнегативних мікроорганізмів у досліджуваних зразках становила 69,3 %, грампозитивних - 25 %.

Як видно з табл. 1 грампозитивні мікроорганізми виявляли більшу чутливість до декасану ніж до фурациліну. Показник мінімальної бактерицидної концентрації до музейного штаму *S.aureus* у декасану був в 4 рази вище за концентрацію фурациліну. Клінічний штам *S.epidermidis* за показником МБсК був у 30 разів чутливіший до декасану та в 8 разів за показником МБсК. На досліджені штами стрептококів та ентерококів розчин фурациліну не чинив взагалі згубного впливу, а вияв-

ляв лише бактеріостатичний ефект. До декасану мікроорганізми мали високий рівень чутливості.

Як свідчать отримані дані кишкові палички зберігали високу чутливість до фурациліну. МБсК препарату для них коливалась в межах 6,25 - 12,5 мкг/мл. Мікрообіцидну дію фурациліну на протеї спостерігали при концентрації препарату 100 мкг/мл, для декасану концентрація препарату була в 2 рази менша.

Неферментуючі грамнегативні бактерії були значно стійкішими до дії антисептиків в порівнянні з стафілококами та ентеробактеріями. До декасану виявляли помірну чутливість МБсК, яка складала 25 мкг/мл. У 0,02 % розчині фурациліну бактерії зберігали життєздатність.

В умовах гнійно-запального процесу антисептичний ефект залежав не тільки від концентрації препарату але й від швидкості знезараження. При цьому необхідно враховувати можливості часткової нейтралізації дії внаслідок впливу біологічних рідин, на протимікробну активність препарату. У кількісному сусpenзійному тесті визначали експозицію загибелі псевдомонад, стафілококів та кишкових паличок від декасану, фурациліну.

Результати спостереження за швидкістю формування стійкості *E.coli* до декасану та фурациліну ілюструє рис. 1.

Доведено значне зниження концентрації кишкової палички у декасані з  $3,3 \times 10^4$  КУО/мл до  $1 \times 10^4$  КУО/мл протягом 2 годин. За цей час кількість кишкової палички в фурациліні знизилась лише в 2 рази. Самознезараження від ешерихій у декасану спостерігали через 4 години, у фурациліну - через 24 години.

Як видно з рис. 2 у розчині декасану епідермальні стафілококи, кількість яких становила  $5,7 \times 10^4$  КУО/мл, загинули через 3 хвилини після внесення. У розчині фурациліну початкова концентрація стафілококів зберігалась протягом однієї години і лише через 90 хв зменшилась у 1,8 раз, а через 24 год. - у 3,8 разів.

На рис. 3 висвітлені результати досліджень швидкості загибелі *P.aeruginosa* в антисептиках. Кількість синьогнійної палички у розчині декасану через 90 хвилин зменшилась у 10 разів, через 2 години розчин був стерильним. У фурациліні протягом 2 годин кількість мікроорганізмів залишалась сталою, через 6 годин спостерігали зростання кількості мікроорганізмів, а через 12 годин концентрація псевдомонад була у 10 разів вища за початкову. Це свідчить, що після короткого періоду адаптації мікроорганізми почали розмножуватися у розчині антисептика. Отримані результати повністю співпадають з даними літератури про набуття псевдомонадами резистентності до нітрофуранів.

Таким чином, отримані результати порівняльного

дослідження антисептичної активності декасану та фурациліну свідчать про низький рівень ефективності фурациліну до виділених збудників, необхідністю три-валої експозиції для антисептичної дії. Швидкість формування резистентності мікроорганізмів до фурациліну у 12 разів перевищує таку до декасану (рис. 3). Стійкість ентерококів та псевдомонад до фурациліну обмежує його використання в урології.

Антисептичний лікарський засіб декасан має високу протимікробну активність у відношенні широкого спектру патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, виявляє сильну знезаражуючу дію, тому його доцільно використовувати для профілактики і лікування гнійно-запальних ускладнень в урології.

**Список літератури**

- Палій Г. К. Ефективність антисептичного препаратора декасану / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 8-11. Пасечников С. П. Декасан в лечении инфицированных ран после урологических операций / С. П. Пасечников, О. Д. Никитин // Мистецтво лікування. - № 22. - 2009. - С. 208-212.

**Палий В.Г., Ковальчук В.П., Рымша Е.В.**

**АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИКОВ ДЕКАСАНА И ФУРАЦИЛИНА ПАЦИЕНТОВ С УРОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

**Резюме.** Целью исследования было изучение противомикробной активности антисептиков декасана и фурацилина к возбудителям гнойно-воспалительных осложнений у урологических больных. Установлено, что раствор фурацилина имеет низкий уровень эффективности к возбудителям. Для получения антисептического эффекта необходимо проводить длительную экспозицию и скорость формирования резистентности микроорганизмов к фурацилину в 12 раз превышает такую у декасана. Декасан отвечает современным требованиям к антисептикам, рекомендован для местного использования в урологии.

**Ключевые слова:** антисептические препараты, бактерицидная концентрация, резистентность, формирование.

**Palyi V.G., Kovalchuk V.P., Rymsha E.V.**

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTISEPTICS AND DEKASANU FURATSILINOM IN PATIENTS WITH UROLOGICAL INFECTIONS**

**Summary.** Purpose of the research was to study antimicrobial activity of antiseptics of dekasan and furatsilin to the excitors of purulent-inflammatory complications in urological patients. It was found that solution of furatsilin had low level of efficiency to excitors. To achieve its antiseptic effect, prolonged exposition is needed to provide. The rapidity of forming microorganisms' resistance to furatsilin exceeds the same in decametoxine in 12 times. Dekasan has modern requirements to antiseptics and can be recommended for topical use in urology.

**Key words:** antiseptic preparations, bactericidal concentration, resistance, forming.

Стаття на дійшла до редакції 4.11.2011 р.

© Кордон Ю.В., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К., Задерей Н.В.

**УДК:** 615.28:576.871.252.:542.6

**Кордон Ю.В., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К., Задерей Н.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТИВ**

**Резюме.** Наведено результати дослідження швидкості формування резистентності у клінічних штамів стафілококу до антимікробних препаратів. Декаметоксин, горosten®, мірамістин та хлоргексидину біглюконат успішно застосовують для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань, які викликають антибіотикорезистентні штами стафілококів.

**Ключові слова:** антисептики, декаметоксин, горosten®, мірамістин, хлоргексидину біглюконат, резистентність.

**Вступ**

Широке застосування антибіотиків привело до негативних наслідків, в тому числі, значного розповсюдження внутрішньолікарняних інфекцій і полірезистентних до антибіотиків штамів бактерій.

Антибіотикорезистентність - стійкість бактерій до антимікробних хіміопрепаратів. Попередити розвиток

стійкості практично неможливо, але необхідно використовувати антимікробні препарати таким чином, щоб не сприяти розвитку і розповсюдженню резистентності. Це біологічне явище забезпечує збереження виду в несприятливих умовах існування. Розвиток бактерій, стійких до лікарських препаратів може бути вивчений

дослідження антисептичної активності декасану та фурациліну свідчать про низький рівень ефективності фурациліну до виділених збудників, необхідністю три-валої експозиції для антисептичної дії. Швидкість формування резистентності мікроорганізмів до фурациліну у 12 разів перевищує таку до декасану (рис. 3). Стійкість ентерококів та псевдомонад до фурациліну обмежує його використання в урології.

Антисептичний лікарський засіб декасан має високу протимікробну активність у відношенні широкого спектру патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, виявляє сильну знезаражуючу дію, тому його доцільно використовувати для профілактики і лікування гнійно-запальних ускладнень в урології.

### **Список літератури**

- Палій Г. К. Ефективність антисептичного препаратора декасану / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 8-11. Пасечников С. П. Декасан в лечении инфицированных ран после урологических операций / С. П. Пасечников, О. Д. Никитин // Мистецтво лікування. - № 22. - 2009. - С. 208-212.

**Палий В.Г., Ковальчук В.П., Рымша Е.В.**

### **АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИКОВ ДЕКАСАНА И ФУРАЦИЛИНА ПАЦИЕНТОВ С УРОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

**Резюме.** Целью исследования было изучение противомикробной активности антисептиков декасана и фурацилина к возбудителям гнойно-воспалительных осложнений у урологических больных. Установлено, что раствор фурацилина имеет низкий уровень эффективности к возбудителям. Для получения антисептического эффекта необходимо проводить длительную экспозицию и скорость формирования резистентности микроорганизмов к фурацилину в 12 раз превышает такую у декасана. Декасан отвечает современным требованиям к антисептикам, рекомендован для местного использования в урологии.

**Ключевые слова:** антисептические препараты, бактерицидная концентрация, резистентность, формирование.

**Palyi V.G., Kovalchuk V.P., Rymsha E.V.**

### **ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTISEPTICS AND DEKASANU FURATSILINOM IN PATIENTS WITH UROLOGICAL INFECTIONS**

**Summary.** Purpose of the research was to study antimicrobial activity of antiseptics of dekasan and furatsilin to the excitors of purulent-inflammatory complications in urological patients. It was found that solution of furatsilin had low level of efficiency to excitors. To achieve its antiseptic effect, prolonged exposition is needed to provide. The rapidity of forming microorganisms' resistance to furatsilin exceeds the same in decametoxine in 12 times. Dekasan has modern requirements to antiseptics and can be recommended for topical use in urology.

**Key words:** antiseptic preparations, bactericidal concentration, resistance, forming.

Стаття на дійшла до редакції 4.11.2011 р.

© Кордон Ю.В., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К., Задерей Н.В.

**УДК:** 615.28:576.871.252.:542.6

**Кордон Ю.В., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К., Задерей Н.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТИВ**

**Резюме.** Наведено результати дослідження швидкості формування резистентності у клінічних штамів стафілококу до антимікробних препаратів. Декаметоксин, горosten®, мірамістин та хлоргексидину біглюконат успішно застосовують для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань, які викликають антибіотикорезистентні штами стафілококів.

**Ключові слова:** антисептики, декаметоксин, горosten®, мірамістин, хлоргексидину біглюконат, резистентність.

### **Вступ**

Широке застосування антибіотиків призвело до негативних наслідків, в тому числі, значного розповсюдження внутрішньолікарняних інфекцій і полірезистентних до антибіотиків штамів бактерій.

Антибіотикорезистентність - стійкість бактерій до антимікробних хіміопрепаратів. Попередити розвиток

стійкості практично неможливо, але необхідно використовувати антимікробні препарати таким чином, щоб не сприяти розвитку і розповсюдження резистентності. Це біологічне явище забезпечує збереження виду в несприятливих умовах існування. Розвиток бактерій, стійких до лікарських препаратів може бути вивчений

на основі даних клініки та експерименту.

Стійкість буває природною та набутою. Природна - деякі види мікроорганізмів стійкі до деяких антибіотиків, антисептиків. Це обумовлено відсутністю мішені (на приклад мікоплазми не мають клітинної стінки, тому не чутливі до дії препаратів на цьому рівні), або в результаті бактеріальної непроникливості клітинної стінки. На приклад, грамнегативні мікроорганізми менше проникливі ніж грампозитивні, так як їхня зовнішня мембрана має маленькі пори.

Набута стійкість виникла на початку застосування антибіотиків, антисептиків. Мікроорганізми стали швидко пристосовуватися до антибіотиків. Набута резистентність - це біологічна закономірність, яка пов'язана з адаптацією мікроорганізму до зовнішнього середовища. До хіміопрепаратів адаптується не тільки бактерії, але і всі мікроорганізми (найпростіші, віруси).

Розвиток стійкості до лікарських препаратів у мікроорганізмів призводить до зниження ефективності лікування хворих. Інфекції, викликані резистентними збудниками, в подальшому важко піддаються лікуванню. Вивчення даного явища має важливе теоретичне і практичне значення. Для характеристики кожного нового препарату необхідно вивчити швидкість розвитку резистентних до нього варіантів збудників.

Клінічні спостереження являють собою критерій лікарської стійкості в лікуванні гнійно-запальніх процесів. За допомогою даних клініки можна прослідкувати зміну чутливості мікроорганізмів до препарату за відповідний проміжок часу, встановити частоту виділення резистентних штамів. Однак, клінічні умови не дозволяють досконало вивчити закономірності розвитку стійкості у збудників до антимікробних препаратів.

Стійкість до антисептиків може формуватись поступово, шляхом багатоступеневих мутацій. При цьому селекція резистентних варіантів в популяції проходить повільно, ступенеподібно. В таких випадках для виділення мутантів необхідно проводити багаточисельні, один за одним, пасажі на поживних середовищах із вмістом нарстаючих концентрацій антимікробного препарату [Палій, 1997].

Формування стійкості стафілокока до різних антибактеріальних препаратів має певні особливості. Вивчення формування резистентних варіантів бактерій до нових антисептиків має безумовно практичне значення для визначення показів для їх застосування як з лікувальною, так і з профілактичною метою. На підставі результатів дослідження формування стійкості стафілокока до антисептиків можна зробити висновки про перспективність застосування антимікробних препаратів в медичній практиці.

Мета нашої роботи: дослідити формування резистентних варіантів у клінічних штамів стафілокока (*Staphylococcus aureus* 25/31, *Staphylococcus epidermidis* 57/36) до антимікробних препаратів декаметоксину (ДКМ), горostenу®, мірамістину (МР), хлоргекідину біглюконату (ХГ).

## Матеріали та методи

Методика формування стійкості до свіжовиділених штамів була наступною. Формування резистентних до антимікробних препаратів варіантів мікроорганізмів вивчали на клінічних культурах *S.aureus* і *S.epidermidis* *in vitro* методом пасажів. Формування стійкості до антисептиків декаметоксину, горostenу®, мірамістину, хлоргекідину біглюконату у свіжовиділених штамів стафілококу вивчали на МПБ (м'ясо-пептонному бульйоні) [Авдєєва, 2004].

Визначивши, за загальноприйнятими методиками, мінімальну бактеріостатичну концентрацію (МБсК) кожного протимікробного препарату щодо тест-культур, добові культури пересівали на середовища, котрі містили суббактеріостатичні концентрації протимікробних засобів. Матеріалом для кожного подальшого пасажу були культури, котрі давали ріст із найбільшою концентрацією препарату. Культури пересівали на поживні середовища із збільшеною у 2-4 рази концентрацією протимікробних засобів. Інтервали між пасажами визначали швидкістю росту культури. Штами, котрі швидко проростали, пересівали через 2-3 доби. Всього було проведено 30 пасажів мікроорганізмів до протимікробних препаратів.

Морфологію, тінктуральні, культуральні, біохімічні ознаки і чутливість до антисептических лікарських препаратів досліджували після кожних п'яти пасажів бактерій. Культури мікроорганізмів виділяли з однієї мікробної клітини, яка утворювала колонію на твердому поживному середовищі.

## Результати. Обговорення

Результати дослідження формування стійкості у клінічних штамів стафілокока до ДКМ ілюструє рис. 1.

Аналізуючи дані, потрібно зазначити, що формування резистентності у стафілокока до ДКМ проходило по-вільно. Так, МБсК декаметоксину відносно штамів стафілококу залишалась стабільною протягом 5 пасажів і складала 0,48 мкг/мл і 0,24 мкг/мл в залежності від штаму, після 10 пасажу - резистентність мікроорганізмів

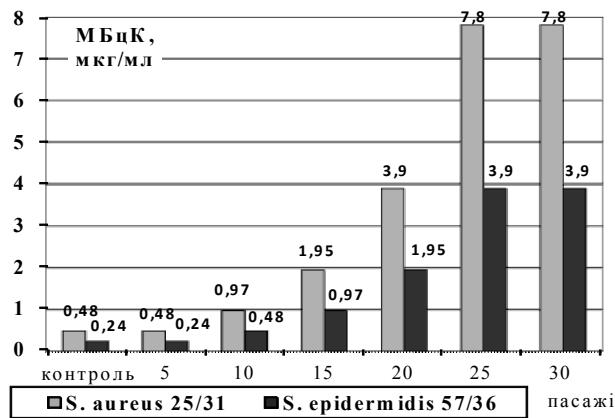


Рис. 1. Динаміка формування стійкості до ДКМ у штамів стафілокока.

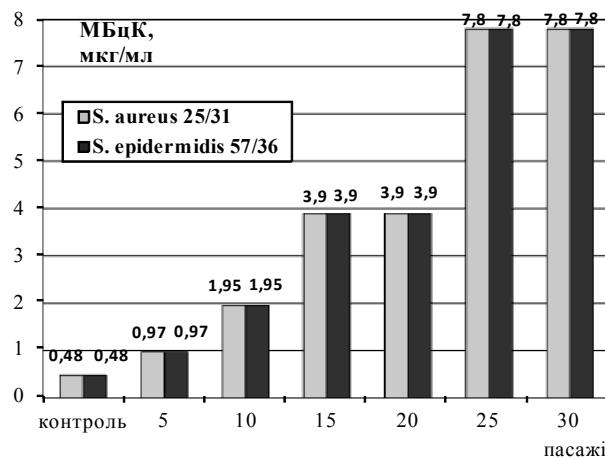


Рис. 2. Динаміка формування стійкості до горostenу® у штамів стафілокока.

зросла в 2 рази, після 15 пасажу - 4 рази, після 20 пасажу - в 8 разів, а після 25 та 30 пасажів - в 16 разів. Стійкість штамів стафілококу до ДКМ дорівнювала 3,9-7,8 мкг/мл. Встановлено, що стійкість бактерій формувалась завдяки багатоступеневим мутаціям. Селекція резистентних варіантів проходила повільно. В цьому відношенні антисептик ДКМ має переваги перед антибіотиками, до яких стійкість високого рівня формується після перших 5-10 пасажів.

Виходячи з результатів досліджень по вивченю формування стійкості клінічних штамів стафілокока до препарату горostenу® (рис. 2) доведено, що резистентність мікроорганізмів збільшилася після 5 пасажу - в 2 рази (0,97 мкг/мл), після 10 пасажу - в 4 рази (1,95 мкг/мл), після 15 та 20 пасажів - в 8 разів (3,9 мкг/мл), після 25-30 пасажів - в 16 разів і дорівнювала 7,8 мкг/мл як для *S.aureus* 25/31, так і для *S.epidermidis* 57/36.

Таким чином, отримані дані показали, що селекція стійких варіантів стафілококу до горostenу® відбувалася на рівні швидкості формування резистентності у мікроорганізмів до ДКМ.

З даних рис. 3 видно, що вихідна чутливість *S.aureus*

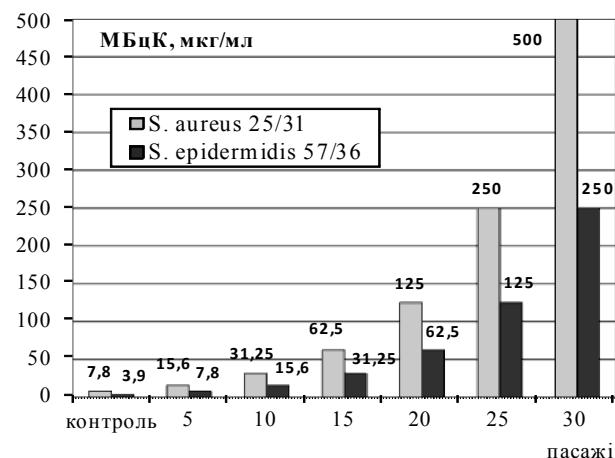


Рис. 3. Динаміка формування стійкості до мірамістину у штамів стафілокока.

і *S.epidermidis* до мірамістину становила 7,8 мкг/мл і 3,9 мкг/мл відповідно, тобто ці мікроорганізми мали досягти високу чутливість до антимікробного препарату.

Пасування стафілококів в рідкому поживному середовищі з мірамістином супроводжувалось повільним формуванням у них резистентності. Так, встановлено, що стійкість бактерій до мірамістину після 5 пасажів змінилася в порівнянні з контролем в 2 рази, після 10 пасажу - в 4 рази, після 20 пасажу - в 8-16 раз, а після 25-30 пасажів - в 32-64 рази (250-500 мкг/мл). Отже, резистентність у вивчених клінічних штамів стафілококів до мірамістину слід характеризувати як таку, що залишається низькою.

Як демонструють результати досліджень подані на рис. 4 в присутності ХГ формування резистентності у бактерій відбувалось повільно, але активніше ніж в присутності ДКМ і горostenу®.

Вихідною МБцК ХГ для золотистого стафілококу 25/31 була концентрація що відповідала 1,95 мкг/мл, для епідермального стафілококу 57/36 - 0,97 мкг/мл. Після 5 пасажу чутливість до препарата зменшилась удвічі і МБцК складала 3,9 мкг/мл і 1,95 мкг/мл відповідно та утримувалась протягом 5 наступних пасажів. Після 10 та 15 пасажів резистентність збільшилась в 4 - 8 разів і МБцК відповідала 15,6 мкг/мл для золотистого стафілококу 25/31 і 7,8 мкг/мл для епідермального стафілококу 57/36. Після 20 та 25 пасажів резистентність збільшилась у 16 разів (15,6 - 31,25 мкг/мл), а після 30 пасажу кратність до вихідної концентрації становила 32, а МБцК відповідала 62,5 мкг/мл і 31,25 мкг/мл в залежності від штаму стафілококу.

Отже, резистентність у досліджених клінічних штамів стафілококів до хлоргексидину біглюконату слід характеризувати як таку, що залишається низькою, а діючі концентрації препарату в декілька разів перевищують ті, які встановлено після 30 пасажів.

Таким чином, встановлено, що в процесі утворення резистентних варіантів стафілококу до ДКМ, горosten-

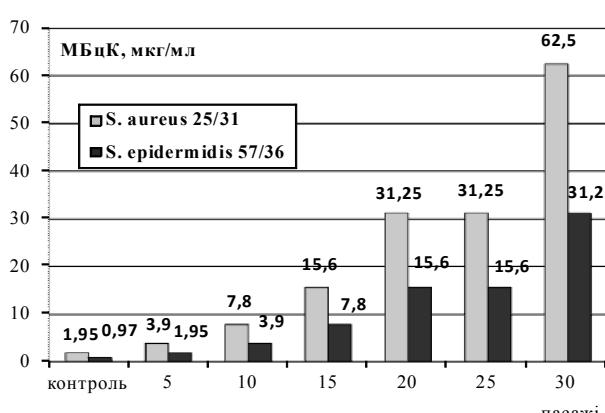


Рис. 4. Динаміка формування стійкості до хлоргексидину біглюконату у штамів стафілокока.

ну®, мірамістину та хлоргексидину біглюконату спостерігали утворення поліморфних бактеріальних клітин. Стійкі до антимікробних препаратів штами стафілокока втрачали здатність утворювати пігмент. На МПА сповільнювався їх ріст. Стафілокок, в порівнянні з контролем, на твердому поживному середовищі утворював мілкі колонії (0,5-1 мм). В процесі пасування в присутності антимікробних препаратів, стафілокок втрачав гемолітичну та лецитовітелазну активність. У нього сповільнювалася здатність до гідролізу вуглеводів і спиртів (порівняно з контрольними штамами). Діючі концентрації ДКМ, горостену®, МР та ХГ, котрі застосовують в клініці, в багато разів перевищують ті концентрації антисептиків, до яких бактерії набули резистентності в процесі проведення 30 пасажів в їх присутності.

### **Список літератури**

- Авдєєва Л. В. Антибіотикорезистентність збудників опортуністичних інфекцій. Проблеми та підходи до їх вираження / Л. В. Авдєєва // XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського, 25-30 трав. 2009 р.: тези доп. - Ужгород, 2009. - С. 6.
- Бойко В. М. Чутливість збудників нозокоміальних інфекцій до антибіотиків та антисептиків / В. М. Бойко, О. І. Жорняк // Шпитальні інфекції: сучасний стан проблеми : матеріали наук.-практ. конф., 11-12 груд. 2008 р. : тези доп. - Харків, 2008. - С. 23-25.
- Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків: стандартизація методу / Л. В. Авдєєва, О. І. Полящук, Т. М. Мечетна [та ін.] // Вісник ВНМУ. - 2004. - №1. - С. 109.
- Дослідження протимікробної активності нових протимікробних препаратів / Г. К. Палій, В. М. Мороз, В. М. Бойко [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - № 6. - С. 88-91.
- Ковальчук В. П. Характеристика арсеналу антисептических засобів, зареєстрованих в Україні / В. П. Ковальчук // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - № 6. - С. 71-76.
- Красильников А. П. Справочник по антисептике / А. П. Красильников. - Мн.: Вищша школа, 1995. - 368 с.
- Палій Г. К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Г. К. Палій. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.

**Кордон Ю.В., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К., Задерей Н.В.**

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

**Резюме.** Представлены результаты исследования скорости формирования резистентности у клинических штаммов стафилококка к антимикробным препаратам. Декаметоксин, горостен®, мирамистин и хлоргексидина биглюконат могут успешно использоваться для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных антибіотикорезистентными штаммами стафілококков.

**Ключевые слова:** антисептики, декаметоксин, горостен®, мирамистин, хлоргексидина биглюконат, резистентность.

**Kordon U.V., Stukan O.K., Sorokoumova L.K., Zaderey N.V.**

### **THE RESEARCH OF MICROORGANISMS' FORMING THE RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS**

**Summary.** The results of the research of forming the resistance to antimicrobial drugs in *Staphylococcus* clinical strains are presented. Decametoxine, horosten®, miramistin, chlorhexidine can be successfully used for the treatment and prophylaxys of purulent-inflammatory diseases, caused by *Staphylococcus* strains, resistant to antibiotics.

**Key words:** antiseptics, decametoxine, horosten®, miramistin, chlorhexidine bigluconate, resistance.

Стаття на дійшла до редакції 03.11.2011 р.

© Превар А.П., Крижановська А.В.

**УДК:** 615.28+615.03

**Превар А.П., Крижановська А.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ПІД ВПЛИВОМ ДЕКАСАНУ І ГЕКСИКОНУ**

**Резюме.** Робота присвячена вивченю впливу сучасних антисептиків на ланки неспецифічної резистентності організму в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. В процесі комплексного лікування вивчали зміни стану неспецифічної (природної) резистентності організму. Встановлено, що препарат декасан доцільно застосовувати для санациї гнійних ран на всіх стадіях ранового процесу. Він володіє імуномодулюючою дією і підвищує показники неспецифічної (природної) резистентності організму.

**Ключові слова:** декасан, антисептики, неспецифічна резистентність.

ну®, мірамістину та хлоргексидину біглюконату спостерігали утворення поліморфних бактеріальних клітин. Стійкі до антимікробних препаратів штами стафілокока втрачали здатність утворювати пігмент. На МПА сповільнювався їх ріст. Стафілокок, в порівнянні з контролем, на твердому поживному середовищі утворював мілкі колонії (0,5-1 мм). В процесі пасування в присутності антимікробних препаратів, стафілокок втрачав гемолітичну та лецитовітелазну активність. У нього сповільнювалася здатність до гідролізу вуглеводів і спиртів (порівняно з контрольними штамами). Діючі концентрації ДКМ, горостену®, МР та ХГ, котрі застосовують в клініці, в багато разів перевищують ті концентрації антисептиків, до яких бактерії набули резистентності в процесі проведення 30 пасажів в їх присутності.

### **Список літератури**

- Авдєєва Л. В. Антибіотикорезистентність збудників опортуністичних інфекцій. Проблеми та підходи до їх вираження / Л. В. Авдєєва // XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського, 25-30 трав. 2009 р.: тези доп. - Ужгород, 2009. - С. 6.
- Бойко В. М. Чутливість збудників нозокоміальних інфекцій до антибіотиків та антисептиків / В. М. Бойко, О. І. Жорняк // Шпитальні інфекції: сучасний стан проблеми : матеріали наук.-практ. конф., 11-12 груд. 2008 р. : тези доп. - Харків, 2008. - С. 23-25.
- Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків: стандартизація методу / Л. В. Авдєєва, О. І. Полящук, Т. М. Мечетна [та ін.] // Вісник ВНМУ. - 2004. - №1. - С. 109.
- Дослідження протимікробної активності нових протимікробних препаратів / Г. К. Палій, В. М. Мороз, В. М. Бойко [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - № 6. - С. 88-91.
- Ковальчук В. П. Характеристика арсеналу антисептических засобів, зареєстрованих в Україні / В. П. Ковальчук // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - № 6. - С. 71-76.
- Красильников А. П. Справочник по антисептике / А. П. Красильников. - Мн.: Вищша школа, 1995. - 368 с.
- Палій Г. К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Г. К. Палій. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.

**Кордон Ю.В., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К., Задерей Н.В.**

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

**Резюме.** Представлены результаты исследования скорости формирования резистентности у клинических штаммов стафилококка к антимикробным препаратам. Декаметоксин, горостен®, мирамистин и хлоргексидина биглюконат могут успешно использоваться для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных антибіотикорезистентными штаммами стафилококков.

**Ключевые слова:** антисептики, декаметоксин, горостен®, мирамистин, хлоргексидина биглюконат, резистентность.

**Kordon U.V., Stukan O.K., Sorokoumova L.K., Zaderey N.V.**

### **THE RESEARCH OF MICROORGANISMS' FORMING THE RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS**

**Summary.** The results of the research of forming the resistance to antimicrobial drugs in *Staphylococcus* clinical strains are presented. Decametoxine, horosten®, miramistin, chlorhexidine can be successfully used for the treatment and prophylaxys of purulent-inflammatory diseases, caused by *Staphylococcus* strains, resistant to antibiotics.

**Key words:** antiseptics, decametoxine, horosten®, miramistin, chlorhexidine bigluconate, resistance.

Стаття на дійшла до редакції 03.11.2011 р.

© Превар А.П., Крижановська А.В.

**УДК:** 615.28+615.03

**Превар А.П., Крижановська А.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ПІД ВПЛИВОМ ДЕКАСАНУ І ГЕКСИКОНУ**

**Резюме.** Робота присвячена вивченю впливу сучасних антисептиків на ланки неспецифічної резистентності організму в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. В процесі комплексного лікування вивчали зміни стану неспецифічної (природної) резистентності організму. Встановлено, що препарат декасан доцільно застосовувати для санації гнійних ран на всіх стадіях ранового процесу. Він володіє імуномодулюючою дією і підвищує показники неспецифічної (природної) резистентності організму.

**Ключові слова:** декасан, антисептики, неспецифічна резистентність.

**Вступ**

Проблема гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) має не тільки клінічне, але й суттєве соціальне значення у зв'язку з великою кількістю пацієнтів працездатного віку і тривалими термінами їх лікування [Светухин и др., 2002; Абаев, 2003]. Дослідження останніх років свідчать про те, що поряд з позитивними тенденціями прогнозу при ГЗЗМТ, одночасно зросли труднощі в їх діагностиці і лікуванні. Дано патологія стає більш агресивною і небезпечною. Клінічна картина ГЗЗМТ змінилась. На думку науковців, це спричинено підвищеннем агресивності збудників, зниженням ефективності антибактеріальних засобів, збільшенням популяції людей із зниженим імунним захистом [Бережная, 2006; Белькова, 2007]. Відмінною рисою ГЗЗМТ стає атипівість, латентність перебігу захворювання і толерантність до рутинних методів терапії. В рановому процесі спостерігається тенденція до переваги альтерацийних явищ і зменшенню ексудації, що обумовлює повільне очищення гнійної рани і подовження періоду одужання. На частоту виникнення і особливості клінічного перебігу гнійних захворювань впливає еволюція збудника з розширенням спектру мікрофлори і трансформацією її біологічних властивостей, а також зміни імунологічної резистентності населення. Виникла клінічна ситуація, що визначає зростаючі труднощі як в діагностиці, так і в лікуванні ГЗЗМТ [Абаев, 2010].

Причиною цього є неадекватна, а іноді просто неконтрольована і безвідповідальна антибактеріальна терапія, яка призводить до появи флори з множинною стійкістю до антибіотиків, до атипового перебігу гнійно-запальних процесів. Все це утруднює діагностику і є причиною несвоєчасного і нераціонального лікування. Ситуація по-гіршується постійною появою нових антибактеріальних препаратів з дуже широким спектром дії. Це нерідко спричиняє абсолютну резистентність мікроорганізмів щодо всіх відомих на сьогодні препаратів і неможливості вибору антибіотика. Вказані проблеми характерні практично для всіх видів хірургічної інфекції та будь-якої її локалізації [Тамм, 2009].

Зміни імунологічної резистентності організму людини під впливом зовнішніх і внутрішніх факторів - одна із особливостей хірургічної інфекції в сучасних умовах. У всій багатогранності взаємовідносин мікрофлори з організмом людини основна роль у виникненні, перебігу та наслідках гнійно-запальних захворювань належить імунологічній резистентності макроорганізму. Порушення останньої обумовлює неефективність антибіотикотерапії, ріст хронічних форм і рецидивів даної патології [Хайтов, Пинегін, 2003].

Саме імунна та нейроендокринна системи визначають реактивність організму і перебіг більшості гомеостатичних і адаптивних реакцій. Вивчення механізмів формування імунної недостатності могло сприяти більш глибшому розумінню патогенезу хірургічних інфекцій, а також розробці методів імунокорекції латентних форм

захворювань, коли антибіотикотерапія неефективна. В більшості випадків клініцисти не мають інформації про стан імунної системи у пацієнтів з ГЗМТ. Але під одною і тією ж клінічною симптоматикою можуть ховатися різноманітні імунологічні порушення, які потребують принципово різних методів корекції. В зв'язку з цим, вивчення імунологічних розладів на системному і місцевому рівнях є перспективним напрямленням в прогнозі та лікуванні ГЗМТ [Агалов и др., 2005; Винницький и др., 2002]. Частіше стали зустрічатися імунодефіцитні стани, які впливають на перебіг хірургічної інфекції, що значно утруднює діагностику та лікування [Железнякова, 2006].

Сьогодні значна увага приділяється локальній імунокорекції - перспективному направлению імунотерапії, яке поступово впроваджується в клініку, на що вказують багато авторів [Варюшина и др., 2007; Симбирцев, 2004, 2005]. Важливе значення мають препарати, які володіють комплексним впливом на перебіг гнійних захворювань. В цьому аспекті слід відмітити декасан, синтезований в Україні, який володіє не тільки широким спектром антимікробної дії, а також модулюючим ефектом на неспецифічний імунітет [Палій та ін., 2004]. *Мета.* Клінічне вивчення ефективності сучасних антимікробних препаратів в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

**Матеріали та методи**

Робота присвячена вивченю впливу сучасних антисептиків на ланки неспецифічної резистентності організму в комплексному лікуванні ГЗМТ. Нами обстежено 38 хворих з ГЗМТ, які було розділено на дві репрезентативні групи: перша - контрольна (18 хворих), друга - основна (20 хворих). В першій групі для санації гнійних ран використовували розчин гексикону, діючу речовиною якого є хлоргексидину біглюконат, в другій - розчин декасану, діючу речовиною якого є декаметоксин. Інші методи лікування в обох групах були однаковими. В процесі комплексного лікування вивчали зміни стану неспецифічної (природної) резистентності організму. Стан гуморальної ланки імунітету оцінювали за імунологічною реактивністю організму (ІРО), клітинної - за фагоцитарною активністю лейкоцитів (ФАЛ) та фагоцитарним числом (ФЧ). Імунобіологічне обстеження проводили до початку лікування та перед випискою зі стаціонару.

**Результати. Обговорення**

Аналіз результатів дослідження дозволяє встановити певну закономірність у динаміці показників IPO, ФАЛ, ФЧ. В табл. 1 представлена зміни показників неспецифічних ланок гуморального та клітинного імунітету у хворих з ГЗМТ. Отримані дані про неспецифічні фактори захисту організму свідчать, що у всіх обстежених хворих спостерігали зниження показників імунобіологічної резистентності і вони не мали достовірної різниці між основною і контрольною групами. Комплексне лікування

**Таблиця 1.** Порівняльна оцінка імунообіологічних показників до і після лікування хворих з ГЗЗМТ ( $M \pm m$ ).

| Імунообіологічні показники | Розчин гексикону | Розчин декасану  |
|----------------------------|------------------|------------------|
| IPO до лікування           | $68,41 \pm 4,03$ | $67,65 \pm 2,44$ |
| IPO після лікування        | $69,3 \pm 2,97$  | $73,61 \pm 2,11$ |
| FАЛ до лікування           | $53,35 \pm 5,1$  | $52,61 \pm 5,97$ |
| FАЛ після лікування        | $55,48 \pm 5,17$ | $57,04 \pm 4,7$  |
| FЧ до лікування            | $3,57 \pm 0,83$  | $3,53 \pm 0,5$   |
| FЧ після лікування         | $4,13 \pm 0,54$  | $5,17 \pm 0,78$  |

гнійно-запальних захворювань підвищило показники неспецифічного клітинного і гуморального імунітету. Нами відмічалась достовірна різниця між основною і контрольною групами. У хворих, яким в якості антисептика для санації ран використовували декасан, ці показники значно зросли ( $p > 0,05$ ). Позитивна динаміка імунообіологічних показників співпадала з клінічним покращенням загального стану хворих: зменшилась інтоксикація, показники лейкоцитозу, нормалізувалась температура

тіла, підвищився життєвий тонус, покращився апетит, ранова поверхня очистилася від гнійних виділень, спостерігалась епітелізація ран, з'явилась можливість прискорення загоєння ран шляхом накладання вторинних швів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У всіх хворих з ГЗЗМТ відмічається зниження показників природної резистентності (IPO, FАL, FЧ).

2. Декасан доцільно застосовувати для санації гнійних ран на всіх стадіях ранового процесу, так як він володіє імуномодулюючою дією і підвищує показники неспецифічної (природної) резистентності організму.

3. Антисептик декасан має виражений клінічний ефект, не викликає побічної дії і може бути використаний як препарат вибору у лікуванні хворих з ГЗЗМТ.

Планується вивчення властивостей антисептика декасану для лікування хірургічних хворих з імунопатологією.

### Список літератури

- Абаев Ю. К. Проблемы инфекции в хирургии / Ю. К. Абаев // Мед. новости. - 2010. - № 5-6. - С. 6-11.
- Абаев Ю. К. Раневая инфекция в хирургии : [учебное пособие] / Ю. К. Абаев. - Минск : Беларусь, 2003. - 293 с.
- Агапов В. С. Клинико-микробиологический анализ результатов местного применения перфторана в комплексном лечении больных с одонтогеннымными флегмонами лица и шеи / В. С. Агапов, В. Н. Царев, И. А. Пиминова // Институт стоматологии. - 2005. - № 2. - С. 50-52.
- Белькова Ю. А. Сравнительная эффективность 0,75 % мази хлорамфеникола и 2 % мази муцироцина при лечении в амбулаторных условиях взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей / Ю. А. Белькова // Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. - 2007. - № 1. - С. 57-65.
- Бережная Н. М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н. М. Бережная // Иммунология. - 2006. - № 1. - С. 18-25.
- Винницкий Л. И. Алгоритм применения отечественных иммуномодуляторов для профилактики гнойно-воспалительных осложнений после операции в хирургической клинике / Л. И. Винницкий, К. А. Буняян, Е. В. Инвягева // Мед. иммунология. - 2002. - Т. 4. - № 2. - С. 354.
- Железнякова Г. Ф. Инфекция и иммунитет: стратегия обеих / Г. Ф. Железнякова // Мед. иммунология. - 2006. - Т. 8. - № 5. - С. 597-614.
- Палій В. Г. Антимікробний лікарський препарат декасан: стратегія і тактика для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань / В. Г. Палій, В. М. Мороз, М. Д. Желіба // Вісник Він. нац. мед. університету. - 2004. - Т. 8. - № 2. - С. 449-452.
- Ранозаживляющее местное иммуностимулирующее действие интерлейкина-1 Р при осложненном раневом процессе / Е. А. Варюшина, М. А. Котов, Анциферова [и др.] // Мед. иммунология. - 2007. - Т. 9. - № 2-3. - С. 345.
- Светухин А. М. Системы объективной оценки тяжести состояния больного. Часть II / А. М. Светухин, А. А. Звягин С. Ю. Слепнев // Хирургия. - 2002. - № 10. - С. 60-69.
- Симбирцев А. С. Клиническое применение препаратов / А. С. Симбирцев / / Иммунология. - 2004. - № 4. - С. 247-251.
- Симбирцев А. С. Толл-белки: специфические рецепторы неспецифического иммунитета / А. С. Симбирцев // Иммунология. - 2005. - № 6. - С. 368-377.
- Тамм Т. И. Общие принципы местного лечения гнойных ран / Т. И. Тамм // Клин. хирургия. - 2009. - № 11-12. - С. 81.
- Хайтов Р. М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение / Р. М. Хайтов, Б. В. Пинегин // Иммунология. - 2003. - № 4. - С. 196-203.

**Превар А.П., Крижановская А.В.**

### ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНІЗМА ПОД ВЛІЯНІМ ДЕКАСАНА И ГЕКСИКОНА

**Резюме.** Работа посвящена влиянию современных антисептиков на показатели неспецифической резистентности организма в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. В процессе комплексного лечения изучали изменения показателей неспецифической резистентности организма. Установлено, что антисептик декасан целесообразно использовать для санации гнойных ран на всех стадиях раневого процесса. Он обладает иммуномодулирующим действием и повышает показатели неспецифической резистентности организма.

**Ключевые слова:** декасан, антисептики, неспецифическая резистентность.

**Prevar A.P., Kryzhanovskaya A.V.**

### INDICATORS OF NON-SPECIFIC RESISTANCE OF ORGANISM BY THE INFLUENCE OF DECASANUM AND HEXICONUM

**Summary.** Work on the impact of modern antiseptics on nonspecific resistance of organism in complex treatment of purulent-inflammatory diseases of soft tissues. In integrated treatment studied changes of organism's resistance. Found that dekasan antiseptic useful for remediation of purulent wounds at all stages of the wound process. It has immunomoduli-regulatory activity and increases

*the rate of resistance of the organism.*

**Key words:** *decasanum, antiseptics, non-specific resistance.*

Стаття на дійшла до редакції 8.11.2011 р.

© Вовк І.М., Шевчук Н.М.

**УДК:** 615.322+615.28

**Вовк І.М., Шевчук Н.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ТА ЇХ ВЗАЄМОДІЯ З АНТИСЕПТИЧНИМ ПРЕПАРАТОМ ДЕКАСАНОМ**

**Резюме.** В роботі наведені результати вивчення антимікробних властивостей ефірних олій щодо найбільш поширених збудників опортуністичних інфекцій. Вивчена комбінована антимікробна діяльність антисептика декаметоксин і ряду ефірних олій на штами стафілококів, синьогнійної і кишкової паличок, кандид. Показано, що декаметоксин і ефірні олії з невисокими протимікробними властивостями мають синергічний протимікробний ефект. Проведене дослідження продемонструвало можливості використання ефірних олій у складі антимікробних композицій на основі декаметоксина, які мають перспективу застосування як в профілактичній, так і лікувальній практиці мікробних захворювань шкіри і мікробних уражень слизової оболонки ротової порожнини.

**Ключові слова:** декаметоксин, ефірні олії, антимікробні властивості, антисептики.

### **Вступ**

Однією з основних проблем боротьби з опортуністичними інфекціями сьогодення є висока частота виділення полі резистентних штамів мікроорганізмів, які є причиною поза госпітальних і, особливо, внутрішньо-госпітальних інфекцій. Близько 70 % штамів, виділених при госпітальних інфекціях, є, щонайменше, резистентними до одного антибіотика [Салманов та ін., 2011]. Клініко-епідеміологічного значення набувають штами, які демонструють перехресну резистентність до антисептиків і антибіотиків, які виділяють із лікарняного осередку, де вони знаходяться в умовах постійного селективного впливу антимікробних препаратів [Гудкова і др., 2011]. Виходячи з наведеного вище, постає необхідність пошуку нових шляхів різнопланового впливу на мікробні клітини з метою подолання або попередження механізмів формування резистентності. Профілактичне застосування антимікробних композицій, що містять антисептики з різним механізмом дії, є пріоритетним напрямком боротьби з мікробною контамінацією шкіри рук медичного персоналу, хворих, методом зменшення мікробного обсіменіння слизових оболонок перед проведенням інвазивних процедур або оперативних втручань. Вимоги до лікувальних антимікробних композицій включають бажану протизапальну, місцеву імуностимулюючу або регенеруючу дію. Дані властивості притаманні природним рослинним ефірним оліям, які містять антимікробні сполуки і мають позитивну місцеву дію на запальні тканини [Миколаївський та ін., 2008; Sadlon, Lamson, 2010]. Позитивний ефект застосування ефірних олій для лікування запальних процесів слизових оболонок, а також виражена протигрибкова дія знайшли застосування в лікуванні кандидозних уражень слизової оболонки в гінекологічній і стоматологічній практиці [Дмитриєва і др., 1997]. В наших попередніх роботах була доведена ефективність комбінованого застосування декаметоксина і олії чай-

ного дерева для зменшення мікробної контамінації в ротовій порожнині [Грабік, Палій, 2006]. Виходячи з вище зазначеного, нам було цікаво дослідити протимікробні властивості деяких ефірних олій та їх взаємодію з відомим вітчизняним антисептиком декаметоксіном, препарати якого впроваджені в медичну практику з метою профілактики і лікування мікробних ускладнень.

Метою нашого дослідження було вивчити протимікробні властивості ряду ефірних олій; визначити їх взаємодію з антисептиком декаметоксіном.

Нами було поставлено завдання вивчити активність ефірних олій щодо спектру мікроорганізмів, які найчастіше виділяються при гнійно-запальних ускладненнях верхніх дихальних шляхів, шкіри, м'яких тканин і слизової оболонки ротової порожнини.

### **Матеріали та методи**

Декаметоксин - синтетичний поверхнево-активний антисептик, який широко використовують в лікуванні та профілактиці різноманітних гнійно-запальних ускладнень. В Україні налагоджено промисловий випуск препаратів декаметоксина, одним з яких є декасан-ізотонований хлоридом натрію розчин 0,02 % декаметоксина.

Ефірні олії чайного дерева, гвоздики, герані, лаванди, м'яти, розмарину і кропу містять природні антисептичні сполуки і вважаються такими, які мають протимікробні властивості. Основними антимікробними компонентами олії чайного дерева є природний терпінен-4-ол і 1,8-цинеол, які відносяться до похідних фенолу. Препаратори із вмістом олії чайного дерева широко використовуються для профілактики мікробних ускладнень при опіках шкіри, на рановій поверхні, а також для зрошування слизових оболонок. Олія гвоздики входить до складу антимікробних композицій для обробки зубних каналів та пульпи зуба, має бактерицидні, протизапальні і гемостатичні властивості. Ефірна олія герані має ви-

**Таблиця 1.** Протимікробні властивості ефірних олій вивчені диско-дифузійним методом.

| Назва ефірної олії (EO) | Культури мікроорганізмів |                     |                            |                          |   |    |                |
|-------------------------|--------------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------|---|----|----------------|
|                         | S.aureus<br>(7штамів)    | E.coli<br>(2 штами) | P.aeruginosa<br>(7 штамів) | C.albicans<br>(7 штамів) | Діапазон зон затримки росту в мм/чутливість |    |                |
| EO чайного дерева       | 20-35                    | Ч                   | 15-20                      | Ч                        | 8-10  | С  | Відсутній ріст |
| EO гвоздики             | 20-25                    | Ч                   | 20-25                      | Ч                        | 10-12                                       | ПЧ | Відсутній ріст |
| EO розмарину            | 15-20                    | Ч                   | 10-12                      | ПЧ                       | 5   | С  | 10-15 ПЧ       |
| EO лаванди              | 15-20                    | Ч                   | 5                          | С                        | 5   | С  | 5 С            |
| EO герані               | 15-20                    | Ч                   | 10-12                      | ПЧ                       | 5   | С  | Відсутній ріст |
| EO м'яти                | 5-10                     | С                   | 10-15                      | ПЧ                       | 5   | С  | 5-10 С         |
| EO крапу                | 10-15                    | ПЧ                  | 5-10                       | С                        | 5   | С  | Відсутній ріст |

**Примітка:** Ч - чутливий; ПЧ - помірно чутливий; С - стійкий.

ражені противірусні властивості, але рекомендована для профілактики мікробних ускладнень при опіках шкіри, використовують з лікувальною метою при стоматитах і інфекціях верхніх дихальних шляхів. Подібна дія і спектр застосування наводяться для препаратів, які містять ефірну олію лаванди та розмарину. Виражена проти стафілококова дія ефірної олії крапу дозволяє рекомендувати її для застосування при лікуванні дерматитів, викликаних гноерідними коками. Ефірна олія м'яти широко використовується в лікувально-профілактичних антисептических розчинах для застосування в стоматологічній та дерматологічній практиці.

Протимікробні властивості ефірних олій вивчали диско-дифузійним методом і в суспензійному тесті на музеїчних і клінічних штамах *S.aureus* (7 штамів), *E.coli* (3 штами), *P.aeruginosa* (7 штамів) *C.albicans* (7 штамів). Вивчення протимікробної ефективності ефірних олій диско-дифузійним методом проводили за стандартною методикою: стерильні диски із фільтрувального паперу просякали ефірними оліями і приміщували на чашки, засіяні зависією досліджуваних мікроорганізмів. Результати враховували після 24 год інкубації в терmostаті, оцінку ефективності проводили згідно розмірів зони затримки росту мікроорганізмів навколо диску (до 10 мм - стійкі, 10-15 мм - помірно чутливі, 15-20 мм - чутливі, більше 20 мм - високо чутливі).

Для оцінки здатності ефірних олій ефективно знищувати мікроорганізми при високих мікробних навантаженнях, які є природними в ротовій порожнині, на шкірі, в гнійному запальному осередку, ми провели суспензійний тест, який дозволяє відобразити зменшення кількості бактерій при сталій експозиції контакту з препаратом. Для вивчення протимікробної дії ефірних олій в суспензійному тесті розчини ефірних олій, виготовлені згідно інструкцій в концентраціях, рекомендованих для антисептичної обробки, контамінували густою зависією культури мікроорганізмів (вихідна концентрація  $10^9$  КУО/мл) в співвідношенні 1:10 і висівали вміст пробірок на відповідні поживні середовища через, 1 хв, 3 хв, 5 хв, 10 і 15 хв [Красильников, 1995]. При дослідженні чут-

ливості культур *S.aureus* висіви робили по досягненню експозиції 30 сек, 1 хв, 3 хв, 5 хв, 10 хв і 15 хв, так як він вважається найбільш чутливим до дії природних антисептиків. Для культур *P.aeruginosa* термін дії природних сполук був подовжений до 20 хв з огляду на їх природну резистентність до рослинних антисептиків. Дослідження супроводжували контролями: дослідну культуру вносили у фізіологічний розчин у співвідношенні 1:10.

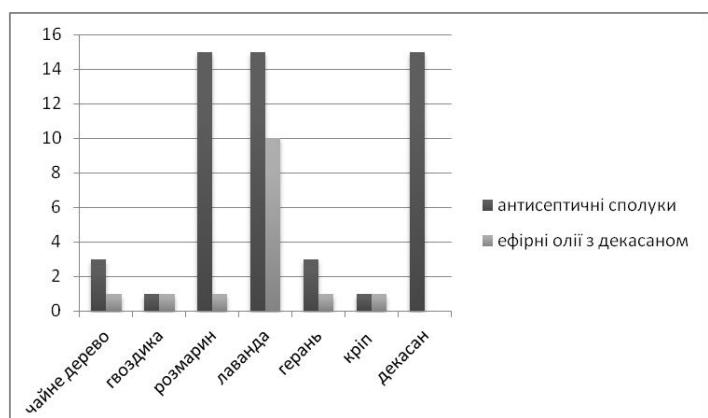
Для оцінки взаємодії поверхнево-активного антисептика декаметоксину із природними антисептическими сполуками нами був використаний розчин декасану у розведенні 1:2 (концентрація декаметоксину

1000 мкг/мл), в який додавали ефірні олії, розведені в етанолі, в кількості 1 мл на 10 мл кінцевого об'єму. Виготовлені розчини контамінувались культурами дослідних мікроорганізмів, як зазначено вище, і висівались на поживні середовища через наведені вище періоди часу. Дослід супроводжувався контролями: розчин декасану в розведенні 1:2; і розчин декасану з додаванням спирту, але без ефірної олії.

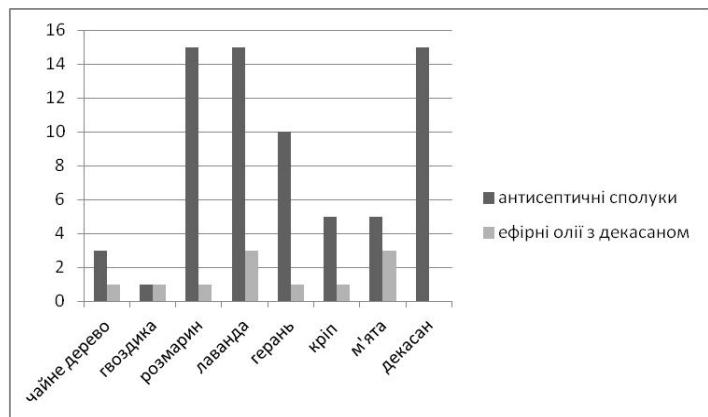
### Результати. Обговорення

Результати вивчення ефективності протимікробної дії ефірних олій, отримані диско-дифузійним методом наведені в табл. 1. Як демонструють дані таблиці найбільшу чутливість до дії природних антисептиків виявили гриби роду *Candida*. Ефірні олії чайного дерева, крапу, гвоздики і герані пригнічували ріст кандид на чаши, помірна чутливість була виявлена до ефірних олій розмарину та м'яти, а природні антимікробні сполуки лаванди не мали протикандидного ефекту. Достатньо високу чутливість до дії ефірних олій мали штами *S.aureus*. Найбільшу чутливість вони виявили до ефірних олій чайного дерева і гвоздики, але були стійкими до антимікробних сполук олій м'яти перцевої і крапу. Ефірні олії чайного дерева і гвоздики також продемонстрували високі протимікробні властивості щодо штамів *E.coli*, на відміну від інших сполук, використаних в дослідженні, до яких вони виявились помірно-чутливими або стійкими. Найбільша стійкість до дії природних антисептиків була притаманна штамам *P.aeruginosa*, які мали помірну чутливість тільки до ефірної олії розмарину.

Дані суспензійного тесту в цілому знаходилися в кореляції з даними диско-дифузійного методу, але виявилися певні розбіжності. Штами *P.aeruginosa* виявилися резистентними до дії всіх ефірних олій, крім гвоздичної, і зберігали життєздатність після 20 хвилин контакту із антимікробними препаратами, включаючи розчин декаметоксину. Однак, при комбінованій дії ефірних олій чайного дерева і декаметоксину, герані і декаметоксину, крапу і декаметоксину культури гинули при 20-ти хвилинній експозиції (потенціюючий ефект). Еф-



**Рис. 1.** Швидкість деконтамінації зависів *E.coli* природними антисептиками і декаметоксином.



**Рис. 2.** Швидкість деконтамінації культур *C.albicans* природними антисептиками і декаметоксином.

ірна олія гвоздики знезаражувала розчини, контаміновані *P.aeruginosa* через 3 хвилини (як в присутності декаметоксину, так і без нього).

Штами *S.aureus* найшвидше гинули після контакту із розчином декаметоксину і ефірною олією гвоздики (експозиції знезараження 30 сек), а також після контакту із ефірною олією чайного дерева (експозиція знезараження 3 хв.). В присутності ефірних олій м'яти та кропу знезараження золотистого стафілококу не відбувалось навіть після 15 хв контакту, в той час, як інші ефірні олії виявилися ефективними при цій експозиції. Комбіновані розчини декаметоксину і ефірних олій мали повну знезаражуючу дію на стафілококи протягом 30 сек, що цілком пояснюється присутністю декаметоксину і не свідчить про синергічну або антагоністичну дію досліджуваних antimікробних сполук.

Взаємопотенціючий протимікробний ефект четвертинних амонієвих сполук і природних антисептиків у складі ефірних олій чітко було простежено щодо штамів кишкової палички і кандид. Результати вивчення ефективності знезараження розчинів, контамінованих *E.coli*, наведені на рис. 1. Як видно із діаграми, найшвидший знезаражуючий ефект мали ефірні олії гвоздики і кропу (1 хвилина), а також олії чайного дерева і герані (3 хвилини). Це має розбіжності із результатами диско-дифузій-

ного методу щодо ефірної олії кропу. Більші експозиції знадобились для знезараження розчинів за допомогою декаметоксина і ефірної олії лаванди (15 хвилин), а ефірна олія м'яти виявилась не ефективною. Слід відмітити, що при спряженій дії декаметоксина і будь-якої ефірної олії спостерігали взаємопотенціючий ефект, який проявлявся у скороченні термінів знезараження культур до 1 хвилини, за винятком ефірної олії лаванди (10 хв.). Навіть при дії ефірної олії м'яти і декаметоксина для знезараження *E.coli* знадобилась 1 хвилина.

Подібних висновків про синергічну дію декаметоксина і природних антисептиків було досягнуто при вивченні знезаражуючої дії щодо штамів *C.albicans* (рис. 2). Як свідчать дані діаграми, найефективнішими для знезараження виявились ефірні олії гвоздики, чайного дерева, м'яти перцевої і кропу (експозиції 1 хв, 3 хв і 5 хв відповідно). Менш ефективними, але достатньо потужними виявились ефірні олії герані, розмарину, лаванди і розчині декаметоксина, які знищували культури кандид після 10 - 15 хвилинного контакту. Слід відмітити розбіжності, які були виявлені у порівнянні з диско дифузійним методом щодо ефірних олій герані, лаванди і кропу, які мали меншу або, навпаки, більшу ефективність в порівнянні із передбачуваною. Синергізм протигрибкової дії декаметоксина і ефірних олій був доведений скороченням термінів ефективного знезараження до 1 або 3 хвилин при одночасному використанні цих антисептиків.

### Висновки та перспективи подальших розробок

- Підсумовуючи вище сказане, найвищі мікробоцидні властивості щодо усіх дослідних штамів виявили ефірні олії гвоздики та чайного дерева.
- Найбільшу чутливість до дії ефірних олій в нашому дослідженні була показана для культур *C.albicans*, *S.aureus* та *E.coli* за результатами сусpenзійного тесту.
- Крім того, декаметоксин і природні антисептики у складі ефірних олій володіли синергічною протигрибковою дією та взаємопотенціючим ефектом при знезараженні розчинів, контамінованих *E.coli*.
- Найвищу резистентність до дії олій виявили штами *P.aeruginosa*. Ця резистентність не змінювалась в присутності декаметоксина при експозиціях дії від 1 до 20 хвилин.

Враховуючи синергічну antimікробну дію антисептика декаметоксина і ефірних олій чайного дерева, гвоздики, розмарину, герані, кропу та м'яти перцевої на клінічні та референс штами *Candida*, *E.coli* та інші збудники мікробних інфекцій м'яких тканин та слизових оболонок, а також позитивний місцевий протизапальний ефект, можлива подальша розробка комбінованих antimікробних лікувально-профілактических препаратів для обробки шкіри і слизових оболонок.

**Список літератури**

- Властивості ефірних олій [Електронний ресурс] / В. В. Миколаївський, І. І. Брехман [та ін.] // Альтернативна медицина. - Режим доступу до журн. : <http://doctor.wpoonline.com>.
- Грабік І. М. Перспективи застосування нового вігчизняного антисептичного препарату горosten у профілактиці стоматологічних захворювань / І. М. Грабік, В. Г. Палій. // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 56-59.
- Красильников А. П. Справочник по антисептиці / А. П. Красильников. -
- Мінск : Вышэйшая школа, 1995. - 470 с.
- Моніторинг устойчивости к дезинфектантам условно-патогенных бактерий, циркулирующих в больничных стационарах / Е. И. Гудкова, Г. А. Скородод, А. А. Адарченко [и др.] // Инфекционный контроль. - 2011. - № 4. - С. 12-13.
- Проблема антибактериорезистентності в хірургії / А. Г. Салманов, В. К. Ляшко, К. М. Легеза [та ін.] // Інфекційний контроль. - 2011. - № 4. - С. 10-11.
- Сравнительная характеристика антибактериальной активности новых антисептиков и перспективы их использования в стоматологической практике / Л. А. Дмитриева, А. Е. Романов, В. Н. Царев [и др.] // Стоматология. - 1997. - № 76(2). - С. 26-27.
- Sadlon A. E. Immune-modifying and antimicrobial effects of eucalyptus oil and simple inhalation devices / A. E. Sadlon, D. W. Lamson // Altern. Med. Rev. 2010; 15 (1): 33-47.

**Вовк І.Н., Шевчук Н.Н.**

### АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ЭФИРНЫХ МАСЕЛ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С АНТИСЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ ДЕКАСАНОМ

**Резюме:** В работе приведены результаты изучения antimикробных свойств эфирных масел в отношении наиболее распространенных возбудителей оппортунистических инфекций. Изучено комбинированное antimикробное действие антисептика декаметоксин и ряда эфирных масел на штаммы стафилококка, синегнойной и кишечной палочек, кандид. Показано, что декаметоксин и эфирные масла с невысокими антибактериальными свойствами имеют синергичный противомикробный эффект. Проведенные исследования продемонстрировали возможность использования эфирных масел в составе antimикробных композиций на основе декаметоксина, которые имеют перспективу использования в профилактической и лечебной практике микробных поражений слизистой оболочки ротовой полости.

**Ключевые слова:** декаметоксин, эфирные масла, antimикробные свойства, антисептики.

**Vovk I.M., Shevchuk N.M.**

### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHEREAL OILS AND THEIR INTERACTION WITH ANTISEPTIC DECASAN

**Summary.** In the research there are results of antimicrobial action of ethereal oils on the most common causative agents of opportunistic infections. The combined antimicrobial action of antiseptic decamethoxine and some ethereal oils on strains of staphylococci, blue-pus and enteric rods, Candida has been indicated. It has been demonstrated decamethoxine and ethereal oils which have low antibacterial activity have possessed synergic antimicrobial action. Made investigation has demonstrated ability of use of ethereal oils as part of antimicrobial compositions based on decamethoxine that have an expected ability of use at prevention and therapy of microbial infection of skin and mucous membrane of oral cavity.

**Key words:** decamethoxine, ethereal oils, antimicrobial property, antiseptics.

Стаття на дійшла до редакції 31.10.2011 р.

© Иванова С.А., Мартынчук М.А., Мруг В.М., Прокопчук З.Н.

**УДК:** 616.31-002.828:615.07

**Иванова С.А., Мартынчук М.А., Мруг В.М., Прокопчук З.Н.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

### РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ

**Резюме.** Мониторинг видовой принадлежности грибов *Candida spp.*, полученных из патологического материала на протяжении 30 лет показал уменьшение видов *C.albicans* и рост *C.glabrata* и *C.keusei*. Препарат декасан обладает выраженным фунгицидным действием (МПК - 7,8 мкг/мл) независимо от видовой принадлежности гриба, что выгодно отличает его от дифлюканы.

**Ключевые слова:** грибы рода *Candida spp.*, антимикотики, декасан, вульвовагинальный кандидоз.

#### Введение

Среди заболеваний, обусловленных условно-патогенными грибами, наибольшее распространение имеет кандидоз. На Украине нет четкой статистики распространения грибковых заболеваний, однако, инфекция, вызываемая условно-патогенными грибами, возникает на фоне других тяжелых болезней (длительные и повторные курсы антибиотикотерапии, гемобластозы, злокачественные опухоли, бронхиальная астма, эндок-

ринные заболевания, туберкулез и др.). По нашим данным, в 70-80 гг. прошлого столетия наиболее частым возбудителем кандидоза (до 80 %) являлись *Candida albicans*, в нынешнем столетии эти грибы выявляются лишь в половине случаев кандидозных поражений. Род *Candida spp.* распространен повсеместно, носительство кандидозных грибов на слизистых оболочках полости рта встречается у 46-52 %, на коже - 15 %, слизистой

**Список літератури**

- Властивості ефірних олій [Електронний ресурс] / В. В. Миколаївський, І. І. Брехман [та ін.] // Альтернативна медицина. - Режим доступу до журн. : <http://doctor.wpoonline.com>.
- Грабік І. М. Перспективи застосування нового вігчизняного антисептичного препарату горosten у профілактиці стоматологічних захворювань / І. М. Грабік, В. Г. Палій. // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 56-59.
- Красильников А. П. Справочник по антисептиці / А. П. Красильников. -
- Мінск : Вышэйшая школа, 1995. - 470 с.
- Моніторинг устойчивости к дезинфектантам условно-патогенных бактерий, циркулирующих в больничных стационарах / Е. И. Гудкова, Г. А. Скородод, А. А. Адарченко [и др.] // Инфекционный контроль. - 2011. - № 4. - С. 12-13.
- Проблема антибактериорезистентності в хірургії / А. Г. Салманов, В. К. Ляшко, К. М. Легеза [та ін.] // Інфекційний контроль. - 2011. - № 4. - С. 10-11.
- Сравнительная характеристика антибактериальной активности новых антисептиков и перспективы их использования в стоматологической практике / Л. А. Дмитриева, А. Е. Романов, В. Н. Царев [и др.] // Стоматология. - 1997. - № 76(2). - С. 26-27.
- Sadlon A. E. Immune-modifying and antimicrobial effects of eucalyptus oil and simple inhalation devices / A. E. Sadlon, D. W. Lamson // Altern. Med. Rev. 2010; 15 (1): 33-47.

**Вовк І.Н., Шевчук Н.Н.**

### АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ЭФИРНЫХ МАСЕЛ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С АНТИСЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ ДЕКАСАНОМ

**Резюме:** В работе приведены результаты изучения antimикробных свойств эфирных масел в отношении наиболее распространенных возбудителей оппортунистических инфекций. Изучено комбинированное antimикробное действие антисептика декаметоксин и ряда эфирных масел на штаммы стафилококка, синегнойной и кишечной палочек, кандид. Показано, что декаметоксин и эфирные масла с невысокими антибактериальными свойствами имеют синергичный противомикробный эффект. Проведенные исследования продемонстрировали возможность использования эфирных масел в составе antimикробных композиций на основе декаметоксина, которые имеют перспективу использования в профилактической и лечебной практике микробных поражений слизистой оболочки ротовой полости.

**Ключевые слова:** декаметоксин, эфирные масла, antimикробные свойства, антисептики.

**Vovk I.M., Shevchuk N.M.**

### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHEREAL OILS AND THEIR INTERACTION WITH ANTISEPTIC DECASAN

**Summary.** In the research there are results of antimicrobial action of ethereal oils on the most common causative agents of opportunistic infections. The combined antimicrobial action of antiseptic decamethoxine and some ethereal oils on strains of staphylococci, blue-pus and enteric rods, Candida has been indicated. It has been demonstrated decamethoxine and ethereal oils which have low antibacterial activity have possessed synergic antimicrobial action. Made investigation has demonstrated ability of use of ethereal oils as part of antimicrobial compositions based on decamethoxine that have an expected ability of use at prevention and therapy of microbial infection of skin and mucous membrane of oral cavity.

**Key words:** decamethoxine, ethereal oils, antimicrobial property, antiseptics.

Стаття на дійшла до редакції 31.10.2011 р.

© Иванова С.А., Мартынчук М.А., Мруг В.М., Прокопчук З.Н.

**УДК:** 616.31-002.828:615.07

**Иванова С.А., Мартынчук М.А., Мруг В.М., Прокопчук З.Н.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

### РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ, ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ

**Резюме.** Мониторинг видовой принадлежности грибов *Candida spp.*, полученных из патологического материала на протяжении 30 лет показал уменьшение видов *C.albicans* и рост *C.glabrata* и *C.keusei*. Препарат декасан обладает выраженным фунгицидным действием (МПК - 7,8 мкг/мл) независимо от видовой принадлежности гриба, что выгодно отличает его от дифлюканы.

**Ключевые слова:** грибы рода *Candida spp.*, антимикотики, декасан, вульвовагинальный кандидоз.

#### Введение

Среди заболеваний, обусловленных условно-патогенными грибами, наибольшее распространение имеет кандидоз. На Украине нет четкой статистики распространения грибковых заболеваний, однако, инфекция, вызываемая условно-патогенными грибами, возникает на фоне других тяжелых болезней (длительные и повторные курсы антибиотикотерапии, гемобластозы, злокачественные опухоли, бронхиальная астма, эндок-

ринные заболевания, туберкулез и др.). По нашим данным, в 70-80 гг. прошлого столетия наиболее частым возбудителем кандидоза (до 80 %) являлись *Candida albicans*, в нынешнем столетии эти грибы выявляются лишь в половине случаев кандидозных поражений. Род *Candida spp.* распространен повсеместно, носительство кандидозных грибов на слизистых оболочках полости рта встречается у 46-52 %, на коже - 15 %, слизистой

**Таблица 1.** Динамика видовой принадлежности грибов рода *Candida* по годам.

| Годы наблюдения | Количество исследованных культур (n) | Виды грибов рода <i>Candida</i> (%) |            |                   |        |              |          |
|-----------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------|-------------------|--------|--------------|----------|
|                 |                                      | albicans                            | tropicalis | pseudo-tropicalis | krusei | parapsilosis | glabrata |
| 1980            | 168                                  | 78                                  | 12         | 5                 | 3      | 2            | -        |
| 2000            | 102                                  | 65                                  | 14         | 7                 | 8      | 4            | 2        |
| 2011            | 118                                  | 57                                  | 13         | 9                 | 12     | 3            | 6        |
| 2011*           | 54*                                  | 55                                  | 9          | 2                 | 9      | 4            | 21       |

**Примечание:** \* - исследования, проведенные с культурами грибов, выделенными в Киевском центре профилактики и борьбы со СПИДом.

**Таблица 2.** Противогрибковая активность азолов и декасана по отношению к различным видам грибов рода *Candida*.

| Изучаемые культуры грибов | Препараты (мкг/мл) |            |        |                       |          |         |
|---------------------------|--------------------|------------|--------|-----------------------|----------|---------|
|                           | Дифлюкан           | Флюкосстат | Форкан | Кетоконазол (низорал) | Микосист | Декасан |
| C.albicans (n=12)         | 31,2               | 62,4       | 62,4   | 250                   | 31,2     | 7,8     |
| C.tropicalis (n=8)        | 31,2               | 62,4       | 124,8  | 250                   | 31,2     | 7,8     |
| C.pseudotropicalis (n=5)  | 31,2               | 124,8      | 124,5  | 250                   | 31,2     | 7,8     |
| C.krusei (n=5)            | 124,8              | 124,8      | 124,8  | 250                   | 124,8    | 7,8     |

оболочке влагалища - 25 %, в третьем триместре беременности 50 - 85 %, фекалиях - 80 - 85 % обследованных, то есть, обнаружение грибов - это ординарный факт [Rech-Saque, Jarvis, 1993; Sobel, 2000].

У практических врачей часто возникают определенные сложности при оценке результатов микологического обследования пациентов разных групп. Клиницисты разделились на два лагеря - одни считают, что обнаружение грибов *Candida* при посеве исследованного материала (моча, оделяемое гениталий) не должно привлекать внимание врача, другие - придают грибам абсолютно патогенные свойства и назначают антимикотики [Коновалова та ін., 2007; Сергеев, 2002; Роджерс, Бардалл, 2000]. Указанные противоречия имеют отражение в том факте, что нет единой терминологии проявления кандидоза (кандида-ассоциированная диарея, кандидозный энтерит, кандидозный вульвовагинит, кандидоз пищевода и др.).

Частота кандидоза гениталий (наиболее часто встречающаяся клиническая форма - вульвовагинит) неуклонно растет. Спорными являются вопросы антимикотической терапии, недостаточной его эффективности, особенно у беременных женщин [Сергеев, 2002; Роджерс, Бардалл, 2000].

В настоящее время в лечении кандидоза широко используются различные группы антимикотиков - полиены, азолы, эхинокандины, фуоропиримидины, поверхностно-активные вещества и др. Антимикотики представляют собой достаточно обширный класс различных химических соединений, обладающих специфической активностью в отношении кандидозных грибов. Однако, даже внутри одной группы, определяются препараты, отличающиеся по спектру противогрибко-

вой активности [Иванова, 2000; Коновалова та ін., 2007].

Целью исследования является проведение мониторинга видовой принадлежности грибов рода *Candida* и определение чувствительности клинических изолятов к азолам и четвертичным аммониевым соединениям.

## Материалы и методы

Выделение и идентификация клинических штаммов грибов рода *Candida* проводилось согласно разработанной методике [Иванова, 2000]. Противогрибковую активность препаратов изучали методом двукратных серийных разведений в среде Сабуро и согласно рекомендациям NCCLS-27A на среде 1640. Использовали двухсуточные тест-культуры микроорганизмов, которые вносили в пробирки с антимикотиком в объеме  $0,5 \times 10^4$  кл/мл и термостатировали при 37 °C 48 часов. Проведено сравнительное изучение противокандидозной активности препарата флуконазол (дифлюкан) - фирмы Pfizer Inc., препаратов генериков - флюкостат - Lensfarm; микосист - Gedeon Richter; форкан - Ajio; производного триазолов - кетоконазол (низорал) - Janssen Pharmaceutica и отечественного антимикотика - декасан - Юрия фарма.

## Результаты. Обсуждение

Возросшая неэффективность антимикотиков в лечении кандидозного вульвовагинита, заставила клиницистов более серьезно подойти к решению этой проблемы. Кандидоз гениталий, в преобладающем количестве случаев, протекает как полиэтиологический воспалительный процесс, когда грибы *Candida spp.* являются, наряду с хламидиями, трихомонадами, условно-патогенными бактериями (эшерихии, протеи, псевдомонады, стафилококки, бактероиды, урогенитальные микоплазмы и др.) участниками патологического процесса. Кандидоз гениталий протекает как микстинфекция при которой обойтись лишь антимикотиками невозможно и они не всегда оказываются эффективными. Учитывая особенности микробиоценоза влагалища необходимо использовать комплексное диагностическое обследование пациентки и индивидуальный подход к лечению с применением антимикробных препаратов широкого диапазона действия.

В последние годы чаще диагностируются латентные и атипичные кандидозные вульвовагиниты, а также хронические и рецидивирующие воспалительные процессы с резистентностью к большинству противокандидозных лекарственных препаратов. На протяжении ряда лет нами осуществлялся мониторинг биологических видов грибов рода *Candida spp.*, полученных от больных кандидозом (табл. 1).

Анализ видовой принадлежности грибов рода

*Candida* spp. свідчить про збільшення кількості культур в останні роки, що мають природну резистентність до дифлюкану (*C.krusei* - 12 %, *C.glabrata* - 6 %), а у людей з СПІДом (*C.krusei* - 9 %, *C.glabrata* - 21 %). В той же час, значно зменшилося число грибів *C.albicans* - 55 - 57 %.

Таким чином, відмічається явна тенденція растущої резистентності до дифлюкану та його генериків, вследство збільшення кількості видів грибів *C.krusei*, *C.glabrata*, що мають природну резистентність до деякоюм азолам.

На основі попередніх досліджень проведено дослідження активності азолових препаратів та декасана (табл. 2) в залежності від видової принадлежності грибів.

Установлено, що з азолових препаратів найбільш активними протигрибковими є дифлюкан та мікосист (МПК - 31,2 мкг/мл), однак ці ж препарати слабо ефективні в отношении *C.krusei* (МПК - 124,8 мкг/мл), кетоконазол (нізорал) оказался не ефективним (МПК - 250 мкг/мл) по отношению к изучаемым

культурам. Дослідений препарат декасан був ефективний по отношению ко всем клініческим штаммам грибів *Candida* spp. независимо від видової принадлежності (МПК - 7,8 мкг/мл).

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Моніторинг видової принадлежності грибів *Candida* spp., виділених з патологічного матеріала, проведений на протяженні 30 років, показав зменшення удельного ваги *C.albicans* та збільшення кількості грибів *C.glabrata* та *C.krusei*.

2. На основі досліджень протигрибкової активності азолов та четвертичних аммонієвих соєдинень, установлено, що декасан обладає выраженим протигрибковим дією (МПК - 7,8 мкг/мл) на клініческі штамми независимо від видової принадлежності.

Учитывая широкий спектр антимикробной активности декасана, препарат рекомендовано использовать при микстинфекциях влагалища.

### Список литературы

- Експериментальні дослідження структурно-морфологічних змін та чутливості окремих видів грибів роду *Candida* до системних антимікотиків тріазолового ряду / Т. С. Коновалова, В. І. Степаненко, В. В. Бобир [та ін.] // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. - 2007. - № 1. - С. 5-15.
- Іванова С. А. Сравнительная оценка противогрибковой активности противогрибковых антибиотиков, четвертичных аммониевых соединений / С. А. Иванова // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - № 2. - С. 302-303.
- Роджерс К. А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и причины его возникновения / К. А. Роджерс, А. Дж. Бардалл // Инфекции передаваемые половым путем. - 2000. - № 3. - С. 22-26.
- Сергеев Ю. В. Местная терапия кандидозных вульвовагинитов / Ю. В. Сергеев // Русск. мед. журн. - 2002. - № 7. - С. 351-352.
- Rech-Saque C. M. National Nosocomial Infections Surveillance System. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990 / C. M. Rech-Saque, W. R. Jarvis // J. Infect Dis. - 1993; 167. - P. 1247-1251.
- Sobel J. D. Patogenic aspect in vaginal Candidiasis (VC) / J. D. Sobel. - 14th JSHAM : Abstracts Book. - Buenos Aires, 2000. - 22 p.

**Iванова С.А., Мартинчук М.О., Мруг В.М., Прокопчук З.М.**

### РЕЦИДИВУЮЧИЙ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ, ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКОТИКІВ

**Резюме.** Моніторинг видової принадлежності грибів *Candida* spp., отриманих з патологічного матеріалу на протязі 30 років показав зменшення видів *C.albicans* і ріст *C.glabrata* та *C.krusei*. Препарат декасан володіє вираженою фунгіцидною дією (МПК - 7,8 мкг/мл) незалежно від видової принадлежності гриба, що вигідно відрізняє його від дифлюкану.

**Ключові слова:** гриби роду *Candida* spp., антимікотики, декасан, вульвовагінальний кандидоз.

**Ivanova S.A., Martinchuk M.O., Mrug V.M., Prokopchuk Z.M.**

### RELAPSING VULVOVAGINAL CANDIDIASIS, SENSITIVITY TO ANTIFUNGAL DRUGS

**Summary.** 30 years monitoring of species belonging of fungi *Candida* spp. taken from pathological material showed decrease of *C.albicans* and increase *C.glabrata*, *C.krusei*. Decasan has antifungal action (MIC - 7,8 mg/ml), independently on species belonging of fungi.

**Key words:** fungi *Candida* spp., antifungal drugs, decasan, vulvovaginal candidiasis.

Стаття на дійшла до редакції 7.11.2011 р.

© Власенко І.Г., Новицький А.О., Палій Г.К., Власенко В.В.

**УДК:** 579.22:579.24:579.61:616.08

**Власенко І.Г.<sup>1</sup>, Новицький А.О.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Власенко В.В.<sup>1</sup>, Лихогляд О.К.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21000); <sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

### АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНА АКТИВНІСТЬ ОЗОNU ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

**Резюме.** Робота присвячена дослідженням бактерицидної дії озону *in vivo* проти *Helicobacter pylori*. Показано вищу ефек-

*Candida* spp. свідчить про збільшення кількості культур в останні роки, що мають природну резистентність до дифлюкану (*C.krusei* - 12 %, *C.glabrata* - 6 %), а у людей, яким діагностували СПІД (*C.krusei* - 9 %, *C.glabrata* - 21 %). В той же час, значно зменшилося число грибів *C.albicans* - 55 - 57 %.

Таким чином, зазначається явна тенденція растущої резистентності до дифлюкану і його генериків, вследство збільшення кількості видів грибів *C.krusei*, *C.glabrata*, що мають природну резистентність до деякоюм азолам.

На основі попередніх досліджень проведено дослідження активності азолових препаратів і декасана (табл. 2) в залежності від видової принадлежності грибів.

Установлено, що з азолових препаратів найбільш активними протигрибковими є дифлюкан і мікосист (МПК - 31,2 мкг/мл), однак ці ж препарати слабо ефективні в отношении *C.krusei* (МПК - 124,8 мкг/мл), кетоконазол (нізорал) показав не ефективним (МПК - 250 мкг/мл) по отношению к изучаемым

культурам. Дослідений препарат декасан був ефективний по отношению ко всем клініческим штаммам грибів *Candida* spp. незалежно від видової принадлежності (МПК - 7,8 мкг/мл).

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Моніторинг видової принадлежності грибів *Candida* spp., виділених з патологічного матеріала, проведений на протяженні 30 років, показав зменшення удельного ваги *C.albicans* і збільшення кількості грибів *C.glabrata* і *C.krusei*.

2. На основі досліджень протигрибкової активності азолов і четвертичних аммонієвих соєдинень, установлено, що декасан обладає выраженим протигрибковим дією (МПК - 7,8 мкг/мл) на клініческі штамми незалежно від видової принадлежності.

Учитуючи широкий спектр антимікробної активності декасана, препарат рекомендовано використовувати при мікстинексіях влагалища.

### Список літератури

- |   |  |  |
|---|--|--|
| Експериментальні дослідження структурно-морфологічних змін та чутливості окремих видів грибів роду <i>Candida</i> до системних антимікотиків тріазолового ряду / Т. С. Коновалова, В. І. Степаненко, В. В. Бобир [та ін.] // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. - 2007. - № 1. - С. 5-15. | С. А. Іванова // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - № 2. - С. 302-303.  | 7. - С. 351-352.   |
| Іванова С. А. Сравнительная оценка противогрибковой активности противогрибковых антибиотиков, четвертичных аммониевых соединений /  | Роджерс К. А. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз и причины его возникновения / К. А. Роджерс, А. Дж. Бардалл // Инфекции передаваемые половым путем. - 2000. - № 3. - С. 22-26. | Rech-Saque C. M. National Nosocomial Infections Surveillance System. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States 1980-1990 / C. M. Rech-Saque, W. R. Jarvis // J. Infect Dis. - 1993; 167. - P. 1247-1251. |
|   | Сергеев Ю. В. Местная терапия кандидозных вульвовагинитов / Ю. В. Сергеев // Русск. мед. журн. - 2002. - № 5.  | Sobel J. D. Pathogenic aspect in vaginal Candidiasis (VC) / J. D. Sobel. - 14th JSHAM : Abstracts Book. - Buenos Aires, 2000. - 22 p.  |

**Iванова С.А., Мартинчук М.О., Мруг В.М., Прокопчук З.М.**

### РЕЦИДИВУЮЧИЙ ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ, ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКОТИКІВ

**Резюме.** Моніторинг видової принадлежності грибів *Candida* spp., отриманих з патологічного матеріалу на протязі 30 років показав зменшення видів *C.albicans* і ріст *C.glabrata* та *C.krusei*. Препарат декасан володіє вираженою фунгіцидною дією (МПК - 7,8 мкг/мл) незалежно від видової принадлежності гриба, що вигідно відрізняє його від дифлюкану.

**Ключові слова:** гриби роду *Candida* spp., антимікотики, декасан, вульвовагінальний кандидоз.

**Ivanova S.A., Martinchuk M.O., Mrug V.M., Prokopchuk Z.M.**

### RELAPSING VULVOVAGINAL CANDIDIASIS, SENSITIVITY TO ANTFUNGAL DRUGS

**Summary.** 30 years monitoring of species belonging of fungi *Candida* spp. taken from pathological material showed decrease of *C.albicans* and increase *C.glabrata*, *C.krusei*. Decasan has antifungal action (MIC - 7,8 mg/ml), independently on species belonging of fungi.

**Key words:** fungi *Candida* spp., antifungal drugs, decasan, vulvovaginal candidiasis.

Стаття на дійшла до редакції 7.11.2011 р.

© Власенко І.Г., Новицький А.О., Палій Г.К., Власенко В.В.

**УДК:** 579.22:579.24:579.61:616.08

**Власенко І.Г.<sup>1</sup>, Новицький А.О.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Власенко В.В.<sup>1</sup>, Лихогляд О.К.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21000); <sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

### АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНА АКТИВНІСТЬ ОЗОNU ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

**Резюме.** Робота присвячена дослідженням бактерицидної дії озону *in vivo* проти *Helicobacter pylori*. Показано вищу ефек-

тивність місцевого лікування виразкової хвороби дванадцяталої кишки шляхом зрошення озонованою олією виразкового дефекту в порівнянні з традиційною противиразковою терапією.

**Ключові слова:** хелікобактеріоз, пептична виразка, озон.

### **Вступ**

Виразкова хвороба шлунка і дванадцяталої кишок, асоційована з інфекцією *Helicobacter pylori*, займає провідне місце в гастроентерології за рівнем захворюваності і поширеності, тривалістю клінічного перебігу та лікування. Захворювання вражає переважно людей, що вчаться або працують, які є перспективним прошарком населення.

За останні 30 років кількість хворих на виразкову хворобу в Україні збільшилася більш ніж удвічі. З огляду на високу захворюваність, тимчасову та стійку втрату працездатності виразкова хвороба шлунка та дванадцяталої кишок є важливою медико-соціальною проблемою [Чернечовская и др., 2007; Непорада та ін., 2008].

Захворювання характеризується утворенням виразки на слизовій оболонці шлунка або 12-типалої кишок, яка має склонність до хронічного перебігу, характеризується важкістю загоєння, приводить до довготривалої непрацездатності та виникнення небезпечних для життя ускладнень.

Розроблено багато методів діагностики та схем лікування даної патології, всі вони мають свої переваги та недоліки, відрізняються тривалістю лікування та високою вартістю ліків, які при цьому застосовуються. Тому до цього часу залишається актуальною підбір та розробка препаратів і речовин, які б прискорювали загоєння виразок, попереджуючи при цьому розвиток ускладнень [Чернечовская и др., 1999; Ісаков, 2006].

Сьогодні механізми дії медичного озону ще до кінця не вивчені, проте провідним визнана дозозалежна реактогенна здатність по відношенню до клітинних структур. Велику увагу клініцисти приділяють бактерицидному, віріцидному та фунгіцидному ефектам озону [Іванченко, 2008]. Відомо, що при персистенції бактеріальної інфекції в організмі, зокрема при хелікобактеріозі, відбувається зниження функціональної активності лейкоцитів, в зв'язку з пригніченням продукції ними  $H_2O_2$ , здатної знищувати мікроорганізми. Озон проникає в інфіковану клітину (лейкоцит-фагоцит), взаємодіє з клітинопродукуючою  $H_2O_2$ , у результаті чого підвищується пероксидна інтолерантність та загибелі інфікованих клітин [Ефименко и др., 2010].

Поряд з нестійкістю озону, ще однією особливістю його є висока окислювальна активність. Він реагує з ненасиченими вуглеводнями, амінами, сульфідрильними групами і ароматичними сполуками, що є важливим для розуміння біохімічної взаємодії озону з біологічним об'єктом [Чернечовская и др. 2009].

В організмі спочатку з озоном реагують ненасичені жирні кислоти і їх складні ефіри. Враховуючи істотний вміст цих сполук в організмі, можна з більшою долею достовірності передбачати, що значна частина введеного озону витрачається на реакції з C=C - зв'язками з утворен-

ням біологічно активних функціональних груп - озонідів (вміст озонідів позначається пероксидним та кислотним числами [Александров и др., 2002; Rilling, 1993].

Озоніди складних ефірів ненасичених жирних кислот, що синтезовані поза організмом, наприклад при озонуванні рослинних олій, також є біологічно активними сполуками: володіють протизапальними, антиалергічними і імуномодулюючими властивостями, покращують мікроциркуляцію і репаративні процеси в місцях нанесення озонідів [Васильев и др., 1995].

Метою нашої роботи було визначити антихелікобактерну активність інтраструктурально введеної озонованої обліпихової олії при лікуванні хворих на пептичну виразку дванадцяталої кишки.

### **Матеріали та методи**

У дослідженні використовувалася озонована обліпихова олія з пероксидним числом від 3 до 6 %, кислотним числом від 6 до 12 мг КОН/г для лікування пептичних виразок дванадцяталої кишки.

Дослідження проводилися у хворих із дуоденальними виразками, у яких захворювання супроводжувалося вираженим бульовим синдромом. Виразковий анамнез перевищував чотири роки, загострення хвороби пацієнти відзначали щорічно 1 - 3 рази на рік, а при біохімічному дослідженні біопсійного матеріалу зі шлунка виявленій *Helicobacter pylori* в значній кількості (+++).

Група порівняння була рандомізована за віком, статтю, тривалістю захворювання, частотою загострень, розмірами виразкового дефекту. Пацієнти цієї групи отримували традиційну терапію з додатковим прийомом неозонованої обліпихової олії по 5 мл за 30 хв до їжі два рази на день.

Озоновану олію заздалегідь підігрівали під струменем гарячої води до набуття нею рідкої консистенції. Через біопсійний канал ендоскопа проводили поліхлоріновій катетер, який виводили на 2-3 см з каналу і підводили до виразки. До зовнішнього кінця катетера під'єднували шприц з 3-4 мл олії, яку наносили на виразку. Додатково зрошували озонованою олією астральний відділ шлунка. Після закінчення сеансу лікування прилад витягували разом з катетером, щоб залишки олії не потрапили в біопсійний канал, промивали катетер гарячою водою, продували повітрям, промивали 2 % лізоформіном. Потім катетер виймали з біопсійного каналу, після чого проводили обробку ендоскопа. Лікувальні процедури повторювали через день в кількості від 3 до 6 на курс лікування.

### **Результати. Обговорення**

В процесі місцевого лікування озонованою обліпиховою олією хворі відмічали ранній і стійкий знебо-

люючий ефект в 100 % випадків (після 1-2 сеансів лікувальних ФЕГДС), поліпшення апетиту, зникнення диспептичних явищ. Об'єктивно перші ознаки епітелізації виразки можна було побачити вже після проведеного першого сеансу лікувальної процедури, під час другого сеансу ФЕГДС. Візуально виразки ставали плоскішими за рахунок зменшення запалення і розвитку соковитих грануляцій. Після 3 - 6 сеансів виразки повністю епітелізувались у всіх пацієнтів. В середньому процес епітелізації тривав  $11 \pm 0,3$  діб, при цьому більшість хворих отримували лікування амбулаторно. Рубець, який виник на місці виразки, був ніжним, еластичним, дещо деформуючим стінку органу. До лікування *Helicobacter pylori* був виявлений в значній кількості (++) в 98,8 % хворих, а після лікування він визначався лише у 4,3 % пацієнтів в незначній кількості (+).

У групі порівняння виразки епітелізувались в терміни  $18 \pm 0,3$  діб.

На підставі клініко-ендоскопічних даних отриманих в результаті динамічного спостереження за хворими, результати лікування були розділені на добре, задовільні і незадовільні. Контрольну ФЕГДС проводили після закінчення курсу лікування.

До добрих результатів відносили ті випадки, коли до моменту контрольного обстеження була стійка ремісія захворювання: хворий не пред'являв виразкових скарг і вважав себе практично здоровим. При контрольній ФЕГДС зникли ознаки виразкового дефекту, та не відмічалось загострення запалення слизистої оболонки дванадцятинапої кишki, *Helicobacter pylori* біохімічним методом не виявлявся.

До задовільніших результатів віднесені ті випадки, коли у хвого мало місце загострення виразкової хвороби дванадцятинапої кишki, але з не різко вираженою симптоматикою. При ендоскопічному дослідженні виразковий дефект слизової оболонки не виявлявся, проте під час ендоскопії спостерігались ознаки загострення бульбіту, *Helicobacter pylori* визначався в незначній кількості (+).

Незадовільними вважали ті результати, коли при контрольному ендоскопічному дослідженні виявлявся

виразковий дефект на долікувальному рівні, або спостерігалось незначне його зменшення, *Helicobacter pylori* визначався в помірній (++) або значній (+++) кількості.

При контрольній ФЕГДС в досліджуваній групі хворих, яким проводилося тільки місцеве лікування озона на основу обліпиховою олією, були отримані наступні дані: добре результати - 94,8 %, задовільні результати - 3,4 %, незадовільні результати - 1,8 %.

В групі порівняння - добре результати склали 90,7 %, задовільні - 6,4 %, незадовільні 2,9 %.

Всім хворим досліджуваної групи було рекомендовано продовжувати підтримуючий курс профілактичного лікування, вживаючи озоновану обліпихову олію по 1 столовій ложці 1 раз в тиждень на протязі пів року.

Через шість місяців в досліджуваній групі добре результати мали місце в 91,6 % хворих, задовільні - в 7,3 %, незадовільні - у 1,1 % пацієнтів, рецидивів не було.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таким чином, аналіз віддалених результатів показав, що використання місцевого ендоскопічного лікування озона на основу обліпиховою олією не лише ефективно усуває клінічні симптоми захворювання і прискорює процес рубцовання виразкового дефекту, але і є засобом профілактики рецидивів. При інтрагастральному її введенні не має необхідності призначати антибактеріальну терапію, що значно зменшує вартість лікування і дозволяє уникнути небажаних побічних ефектів.

2. Отже, при місцевому використанні озона на основу обліпихової олії вдається одночасно захищати ділянку виразки від ушкоджувальної дії соляної кислоти шлункового соку, пригнічувати хелікобактерну флуру, стимулювати репаративну здатність епітелію дванадцятинапої кишki.

Згідно одержаних даних застосування лікування озона на основу обліпиховою олією ефективно усуває клінічні ознаки захворювання, прискорює рубцовання виразки та попереджає рецидиви захворювання. Отже, вивчення в подальшому механізмів лікування, профілактичної дії обліпихової олії є досить перспективним для створення нових лікарських препаратів.

### **Список літератури**

- |   |   |  |
|---|---|--|
| Александров О. В. Озонотерапия в клинике внутренних болезней / О. В. Александров, П. В. Стручков, А. В. Зубкова // Российский медицинский журнал. - 2002. - № 3. - С. 47-49.  | Васильев И. Т., Колесова О. Е., Мумладзе Р. Б. // Озон в биологии и медицине : 2 Всерос. науч.-практ. конф. : тез. докл. - М., 1995. - С. 20.   | 2010. - 150 с.   |
| Ближайшие и отдаленные результаты эндоскопической локальной лазеро- и озонотерапии эрозивно-язвенных поражений пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. Е. Чернековская, В. Г. Андреев, М. В. Бараксин [и др.] // Лазерная медицина. - 2007. - № 11 (3). - С. 27-31. | Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с <i>Helicobacter pylori</i> . Стандарты. Третье московское соглашение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2005. - № 3. | Иванченко С. А. Современное обоснование применения озона в медицине / С. А. Иванченко // Лікарська справа. - 2008. - № 3. - С. 40-41.  |
|   | Ефименко Н. А. Озонотерапия в хирургической клинике / Н. А. Ефименко, Н. Е. Чернековская. - М. : Полимаг,   | Интраструктуральная озонотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. Е. Чернековская, Р. Б. Мумладзе, А. П. Сельцовский [и др.] // Анн. хирургии. - 1999. №6. - С. 115-119. |
|   |   | Исаков В. А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах / В.   |

- А. Исаков // Consilium medicum. - 2006. - Т. 8. - № 7. - С. 21-26.
- Лечебная эзофагогастродуоденоскопия / [Чернековская Н. Е., Андреев В. Г., Черепянцев Д. П., Поваляев А. В.]. - М. : МЕДпресс-информ, 2009. - 176 с.
- Непорада К. С. Вплив попередньої адаптації на патогенез пептичної виразки / К. С. Непорада, О. Ф. Гопко, I.
- М. Скрипник // ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". - Полтава, 2008. - С. 15-17.
- Озонотерапия в комплексном лечении больных язвенной болезнью / Н. Е. Чернековская, В. Г. Андреев, М. В. Бараксин [и др.] // Озон в биологии и медицине : 1-я Украинско-русская науч.-практ. конф., 26-30 апр. 2003 г. - Одесса, 2003. - С. 77-78.
- Atlas of double balloon endoscopy/ Medconnect GmbH. Munich. Germany. - 2007. - Р. 155.
- Rilling S. H. 30 years of ozone - oxygen therapy a historical perspective / S. H. Rilling // Ozone in medicine. Proc. 11-th Ozone-World Congr. - San Francisco, 1993. - Р. 1-14.

**Власенко И.Г., Новицкий А.А., Палий Г. К., Власенко В.В., Лихогляд О.К.**

**АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ АКТИВНОСТЬ ОЗОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

**Резюме.** Работа посвящена исследованию бактерицидного действия озона *in vivo* против *Helicobacter pylori*. Показано высокую эффективность местного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки путем орошения озонированным маслом язвенного дефекта по сравнению с традиционной противоязвенной терапией.

**Ключевые слова:** хеликобактериоз, пептическая язва, озон.

**Vlasenko I.G., Novytskyy A.A., Paliy G. K., Vlasenko V.V., Lihoglyad O.K.**

**ANTIHILICOBACTER ACTIVITY OF OZONE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF DUODENUM**

**Summary.** The work is devoted to investigation of bactericidal action of ozone *in vivo* against *Helicobacter pylori*. Shown a higher effectiveness of local treatment of duodenal ulcers by irrigation ozonized oil onto ulcer compared with conventional ulcer therapy.

**Key words:** helicobacter pylori infection, peptic ulcer, ozone.

Стаття на дійшла до редакції 7.11.2011 р.

© Гридині Т.Л., Мудрик Л.М., Федчук А.С., Лозицький В.П., Мироненко Л.Г., Перетятко О.Г., Волянський А.Ю.

**УДК:** 615.281

**Гридині Т.Л.<sup>1</sup>, Мудрик Л.М.<sup>1</sup>, Федчук А.С.<sup>1</sup>, Лозицький В.П.<sup>1</sup>, Мироненко Л.Г.<sup>2</sup>,**

**Перетятко О.Г.<sup>2</sup>, Волянський А.Ю.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України (вул. Церковна, 2/4, м. Одеса, Україна, 65003); <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, 61057)

**ВПЛИВ Е-АМИНОКАПРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА АНТИЕНТЕРОКОКОВУ АКТИВНІСТЬ АНТИБІОТИКІВ ПРИ СУМІСНОМУ ЇХ ВИКОРИСТАННІ**

**Резюме.** В статті надані результати дослідження антиентерококової дії антибіотиків відносно *E. faecalis* ATCC 29212 у разі сумісного їх використання з Е-амінокапроновою кислотою (Е-АКК), яка є інгібітором протеолізу. Використовувались два методи: диско-дифузійний і метод серійних розведенів у рідкому середовищі. Встановлено підсилення протимікроної активності антибіотиків, ступінь якої залежала від механізму їх дії на мікробну клітину.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, антибіотики, Е-амінокапронова кислота, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

**Вступ**

В сучасний період розповсюдження антибіотикорезистентності мікроорганізмів стає глобальною проблемою, яка стосується як високо розвинених держав, так і країн, які розвиваються. Не існує країни, яка б могла ігнорувати цю проблему і не проводити адекватний пошук шляхів її розв'язання. У 2001 році ВООЗ була розроблена Глобальна стратегія щодо попередження формування резистентності до антибіотиків у мікроорганізмів, якою рекомендовано приділяти увагу заходам, що спрямовані на оптимізацію використання антибактеріальних засобів та на вивчення генетичних та біохімічних механізмів antimікроної резистентності [WHO, 2001].

Останнім часом підвищився інтерес до ентерококів, які входять до складу нормальної мікрофлори травного тракту та відіграють важливу роль у забезпеченні коло-

нізаційної резистентності слизових [Лисецьки, 2005]. Водночас вони є представниками групи умовно-патогенних бактерій, які можуть викликати нозокоміальні та гнійно-септичні інфекції, найчастіше це інфекції сечовивідних шляхів та органів малого тазу, бактеріемії, інфекційний ендокардит та ін. Збільшення частоти опортуністичних інфекцій, у тому числі викликаних ентерококами, може бути пов'язано з підвищенням кількості осіб з імунодефіцитними станами [Поліщук та ін., 2007; Мироненко, Перетятко, 2008; Sood et al., 2008]. В етіологічній структурі ентерококових інфекцій основна роль належить представникам двох видів ентерококів - *E. faecalis* и *E. faecium*, при цьому дослідники вказують на зростання значущості останніх як патогенів при різних нозокоміальных та гнійно-септичних інфекціях [Козлов, 2007; Treitman et al., 2005; Top et al., 2007].

- А. Исаков // Consilium medicum. - 2006. - Т. 8. - № 7. - С. 21-26.
- Лечебная эзофагогастродуоденоскопия / [Чернековская Н. Е., Андреев В. Г., Черепянцев Д. П., Поваляев А. В.]. - М. : МЕДпресс-информ, 2009. - 176 с.
- Непорада К. С. Вплив попередньої адаптації на патогенез пептичної виразки / К. С. Непорада, О. Ф. Гопко, I. M. Скрипник // ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". - Полтава, 2008. - С. 15-17.
- Озонотерапия в комплексном лечении больных язвенной болезнью / Н. Е. Чернековская, В. Г. Андреев, М. В. Бараксин [и др.] // Озон в биологии и медицине : 1-я Украинско-русская науч.-практ. конф., 26-30 апр. 2003 г. - Одесса, 2003. - С. 77-78.
- Atlas of double balloon endoscopy/ Medconnect GmbH. Munich. Germany. - 2007. - Р. 155.
- Rilling S. H. 30 years of ozone - oxygen therapy a historical perspective / S. H. Rilling // Ozone in medicine. Proc. 11-th Ozone-World Congr. - San Francisco, 1993. - Р. 1-14.

**Власенко И.Г., Новицкий А.А., Палий Г. К., Власенко В.В., Лихогляд О.К.**

**АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ АКТИВНОСТЬ ОЗОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

**Резюме.** Работа посвящена исследованию бактерицидного действия озона *in vivo* против *Helicobacter pylori*. Показано высокую эффективность местного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки путем орошения озонированным маслом язвенного дефекта по сравнению с традиционной противоязвенной терапией.

**Ключевые слова:** хеликобактериоз, пептическая язва, озон.

**Vlasenko I.G., Novytskyy A.A., Paliy G. K., Vlasenko V.V., Lihoglyad O.K.**

**ANTIHILICOBACTER ACTIVITY OF OZONE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF DUODENUM**

**Summary.** The work is devoted to investigation of bactericidal action of ozone *in vivo* against *Helicobacter pylori*. Shown a higher effectiveness of local treatment of duodenal ulcers by irrigation ozonized oil onto ulcer compared with conventional ulcer therapy.

**Key words:** helicobacter pylori infection, peptic ulcer, ozone.

Стаття на дійшла до редакції 7.11.2011 р.

© Гридіна Т.Л., Мудрик Л.М., Федчук А.С., Лозицький В.П., Мироненко Л.Г., Перетятко О.Г., Волянський А.Ю.

**УДК:** 615.281

**Гридіна Т.Л.<sup>1</sup>, Мудрик Л.М.<sup>1</sup>, Федчук А.С.<sup>1</sup>, Лозицький В.П.<sup>1</sup>, Мироненко Л.Г.<sup>2</sup>,**

**Перетятко О.Г.<sup>2</sup>, Волянський А.Ю.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України (вул. Церковна, 2/4, м. Одеса, Україна, 65003); <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, 61057)

**ВПЛИВ Е-АМИНОКАПРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА АНТИЕНТЕРОКОКОВУ АКТИВНІСТЬ АНТИБІОТИКІВ ПРИ СУМІСНОМУ ЇХ ВИКОРИСТАННІ**

**Резюме.** В статті надані результати дослідження антиентерококової дії антибіотиків відносно *E. faecalis* ATCC 29212 у разі сумісного їх використання з Е-амінокапроновою кислотою (Е-АКК), яка є інгібітором протеолізу. Використовувались два методи: диско-дифузійний і метод серійних розведень у рідкому середовищі. Встановлено підсилення протимікроної активності антибіотиків, ступінь якої залежала від механізму їх дії на мікробну клітину.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, антибіотики, Е-амінокапронова кислота, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

**Вступ**

В сучасний період розповсюдження антибіотикорезистентності мікроорганізмів стає глобальною проблемою, яка стосується як високо розвинених держав, так і країн, які розвиваються. Не існує країни, яка б могла ігнорувати цю проблему і не проводити адекватний пошук шляхів її розв'язання. У 2001 році ВООЗ була розроблена Глобальна стратегія щодо попередження формування резистентності до антибіотиків у мікроорганізмів, якою рекомендовано приділяти увагу заходам, що спрямовані на оптимізацію використання антибактеріальних засобів та на вивчення генетичних та біохімічних механізмів antimікроної резистентності [WHO, 2001].

Останнім часом підвищився інтерес до ентерококів, які входять до складу нормальної мікрофлори травного тракту та відіграють важливу роль у забезпеченні коло-

нізаційної резистентності слизових [Лисецьки, 2005]. Водночас вони є представниками групи умовно-патогенних бактерій, які можуть викликати нозокоміальні та гнійно-септичні інфекції, найчастіше це інфекції сечовивідних шляхів та органів малого тазу, бактеріемії, інфекційний ендокардит та ін. Збільшення частоти опортуністичних інфекцій, у тому числі викликаних ентерококами, може бути пов'язано з підвищенням кількості осіб з імунодефіцитними станами [Поліщук та ін., 2007; Мироненко, Перетятко, 2008; Sood et al., 2008]. В етіологічній структурі ентерококових інфекцій основна роль належить представникам двох видів ентерококів - *E. faecalis* и *E. faecium*, при цьому дослідники вказують на зростання значущості останніх як патогенів при різних нозокоміальных та гнійно-септичних інфекціях [Козлов, 2007; Treitman et al., 2005; Top et al., 2007].

Ентерококам притаманна природна стійкість до багатьох антибактеріальних препаратів, зокрема до цефалоспоринів, а також здатність до швидкого розповсюдження антибіотикорезистентності. Спостерігається зростання нозокоміальних інфекцій, викликаних полірезистентними та ванкоміцинрезистентними штамами ентерококів, які з'являються через селекцію, пов'язану з широким використанням у стаціонарах антибіотиків, зокрема цефалоспоринового ряду [Козлов, 2007; Мироненко та ін., 2007; Sood et al., 2008].

У зв'язку з цим відчувається гостра потреба у розробці нових стратегічних підходів до протимікробної терапії. Використання в комплексі з антибіотиками препаратів іншої природи, які б дозволили зменшити дози перших, а також упереджувати формування антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів, є перспективним напрямком. До того ж це дозволить запобігти розвитку алергій та пригніченню імунної системи організму пацієнта.

Наши попередні дослідження показали можливість підвищення антимікробного ефекту антибіотиків при застосуванні їх з інгібіторами протеолізу, зокрема з Е-амінокапроновою кислотою (E-АКК), відносно збудників туляремії та холери [Лозицький та ін., 2008].

Метою цього дослідження було визначення антимікробної дії антибіотиків відносно ентерококів у разі їх сумісного використання з інгібітором протеолізу Е-АКК.

### Матеріали та методи

В роботі був використаний штам *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, отриманий з колекції Музею мікроорганізмів ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України" (м. Харків). Штам характеризується генетичною стабільністю та чутливістю до антибіотиків і використовується для контролю якості при визначенні чутливості мікроорганізмів до антибіотичних препаратів [Наказ МОЗ України № 167, 2007].

Для досягнення поставленої мети було використано диско-дифузійний метод з застосуванням комерційних дисків з антибіотиками (Hi-Media, Індія) на середовищі Мюлера-Хінтона (Hi-Media, Індія) у модифікації Keurby-Bayer та метод серійних розведенів у рідкому середовищі за існуючими нормативними документами [Наказ МОЗ України № 167, 2007].

Для визначення сумісної дії антибіотиків та інгібітору протеолізу диско-дифузійним методом в агар додавали Е-АКК у кінцевих концентраціях 15,0 %, 10,0 % та 5,0 %. У дослід було взято наступні антибіотики: пеніцилін (6 мкг), доксициклін (30 мкг), хлорамфенікол (30 мкг), тетрациклін (30 мкг), еритроміцин (15 мкг), фурагін (300 мкг), норфлоксацин (10 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), офлоксацин (5 мкг). Приготування мікроорганізмів суспензій із визначеною концентрацією мікроорганізмів клітин проводили з використанням приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чехія) за шкалою

McFarland. Результати реєстрували після інкубації при 37 °C на протязі 18 - 20 годин.

При проведенні досліджень методом серійних розведенів на рідкому середовищі на першому етапі визначали МІК певного антибіотику та Е-АКК, на другому - МІК при сумісному їх використанні. Для цього готовили розведення антибіотиків у бульйоні Мюлера-Хінтона і розведення Е-АКК у кінцевій концентрації 7,5 %, 5 % та 2,5 %. До 1,0 мл кожного розведення антибіотику додавали 1,0 мл розведення інгібітору та 0,1 мл добової культури мікроорганізмів у концентрації  $10^9$  мікроорганізмів/мл. При проведенні досліджень ставили три контролі: антибіотику, інгібітору та дослідного штаму. Облік результатів проводили через 18-20 годин інкубації при 37 °C за допомогою приладу Densi-La-Meter.

Досліди проводили у 3-5 повтореннях. Результати обробляли статистично за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2007.

### Результати. Обговорення

В табл. 1 наведено результати дослідження спільної дії антибіотиків і Е-АКК відносно штаму *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 на щільному середовищі.

Слід відмітити, що на чашках з агаром у разі додавання до середовища Е-АКК у кінцевій концентрації 15 %, ріст *E.faecalis* ATCC 29212 був відсутнім навколо дисків з антибіотиками: доксицикліном, хлорамфеніколом, фурагіном, норфлоксацином, ципрофлоксацином, офлоксацином. Додавання Е-АКК до середовища у кінцевій концентрації 5 % та 10 % призводило до підвищення антиентерококової дії наступних антибіотиків: пеніциліну, ципрофлоксацину, еритроміцину.

На першому етапі при проведенні досліджень методом серійних розведенів на рідкому середовищі було визначено МІК антибіотиків і подальші досліди проводили при концентраціях пеніциліну - 0,6 мкг/мл, 0,4 мкг/мл, 0,2 мкг/мл, 0,1 мкг/мл; стрептоміцину - 0,5 мкг/мл, 0,25 мкг/мл, 0,125 мкг/мл; гентаміцину - 2 мкг/мл, 1,0 мкг/мл, 0,5 мкг/мл.

**Таблиця 1.** Зони затримки росту у мікроорганізмі *E.faecalis* ATCC 29212 навколо дисків з антибіотиками при їх застосуванні з Е-АКК.

| № | Антибіотики           | Контроль без АКК (мм) | 5 % АКК | 10 % АКК | 15 % АКК |
|---|-----------------------|-----------------------|---------|----------|----------|
| 1 | Пеніцилін, 6 мкг      | 22                    | 26      | 24       | 30       |
| 2 | Доксициклін, 30 мкг   | 34                    | 32      | 26       | *        |
| 3 | Хлорамфенікол 30 мкг  | 26                    | 26      | 26       | *        |
| 4 | Норфлоксацин, 10 мкг  | 23                    | 23      | 24       | *        |
| 5 | Ципрофлоксацин, 5 мкг | 15                    | 20      | 17       | *        |
| 6 | Офлоксацин, 5 мкг     | 22                    | 24      | 21       | *        |
| 7 | Фурагін, 300 мкг      | 26                    | 24      | 24       | *        |
| 8 | Тетрациклін, 30 мкг   | 28                    | 31      | 30       | 30       |
| 9 | Еритроміцин, 15 мкг   | 24                    | 28      | 23       | 28       |

**Примітка:** \* - відсутність росту мікроорганізму.

**Таблиця 2.** Результати вивчення антиентерококового ефекту антибіотиків у разі спільного застосування їх з Е-АКК (в одиницях оптичної щільноти за шкалою McFarland).

| Конц. АБ     | Конц. ЕАКК |     |       | Контроль<br>(пеніциліну)    |
|--------------|------------|-----|-------|-----------------------------|
|              | 7,5 %      | 5 % | 2,5 % |                             |
| 0,6 мкг/мл   | 0,2        | 0,7 | 0,7   | 0,6                         |
| 0,4 мкг/мл   | 0,4        | 0,8 | 0,9   | 0,9                         |
| 0,2 мкг/мл   | 0,6        | 1,0 | 1,1   | 1,2                         |
| 0,1 мкг/мл   | 0,8        | 1,0 | 1,2   | 1,2                         |
| Контроль АКК | 0,8        | 1,0 | 1,2   | 1,3                         |
| Конц. АБ     | Конц. ЕАКК |     |       | Контроль<br>(стрептоміцину) |
|              | 7,5 %      | 5 % | 2,5 % |                             |
| 0,5 мкг/мл   | 0,7        | 1,0 | 1,2   | 1,4                         |
| 0,25 мкг/мл  | 0,8        | 1,0 | 1,1   | 1,3                         |
| 0,125 мкг/мл | 0,8        | 0,9 | 1,0   | 1,3                         |
| Контроль АКК | 0,8        | 0,9 | 1,0   | 1,3                         |
| Конц. АБ     | Конц. ЕАКК |     |       | Контроль<br>(гентаміцину)   |
|              | 7,5 %      | 5 % | 2,5 % |                             |
| 2 мкг/мл     | 0,6        | 0,6 | 0,7   | 0,8                         |
| 1 мкг/мл     | 0,6        | 0,7 | 0,7   | 1,1                         |
| 0,5 мкг/мл   | 0,6        | 0,9 | 0,9   | 1,2                         |
| Контроль АКК | 0,8        | 1,0 | 1,2   | 1,3                         |

Результати дослідження спільної дії антибіотиків і Е-АКК відносно штаму *E.faecalis* ATCC 29212 на рідкому середовищі методом серійних розведенів наведено в табл. 2. Як видно з табл. 2, у разі додавання у бульйон Е-АКК у кінцевій концентрації 7,5 % оптична щільність рідини у дослідних пробірках знижувалась відносно контролю у 1,5 - 3 рази ( $p < 0,05$ ).

### Список літератури

- Козлов Р. С. Современные тенденции антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в ОИТ России: что нас ждет дальше / Р. С. Козлов, О. У. Стецок, И. В. Андреева // Журнал Интенсивная Терапия. - 2007. - № 4. - С. 49-59. - ISSN : 1726-9806.
- Лисецки П. Энтерококки: старые бактерии, новые проблемы / П. Лисецки, Е. Микички, А. Сулик // Лабораторная диагностика. - 2005. - № 1. - С. 11-13.
- Мироненко Л. Г. Протеолитична активність ентерококків, вилучених з вмісту трофічних виразок хворих на цукровий діабет / Л. Г. Мироненко, О. Г. Перетятко // Лабораторна діагностика. - 2008. - № 1. - С. 67-70.
- Мироненко Л. Г. Розповсюдженість антибиотикорезистентності мікроорганізмів роду *Enterococcus* / Л. Г. Мироненко, О. Г. Перетятко // Лабораторна діагностика. - 2007. - № 3 (41). - С. 44-47.
- Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" : Наказ № 167 : МОЗ України, 2007. - [Чинний від 2007-04-05].
- Гридина Т.Л., Мудрик Л.М., Федчук А.С., Лозицкий В.П., Мироненко Л.Г., Перетятко Е.Г., Волянский А.Ю. ВЛИЯНИЕ Е-АМИНОКАПРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА АНТИЕНТЕРОКОККОВУЮ АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ ПРИ СОЧЕТАННОМ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
- роненко, О. Г. Перетятко, С. О. Молова // Український медичний альманах. - 2007. - Т. 10. - № 5. - С. 121-123.
- Підвищення ефективності антибіотиків у відношенні збудників туляремії та холери при сумісному застосуванні з інгібіторами протеолізу / В. П. Лозицький, А. С. Федчук, Т. Л. Гридіна [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - №11. - С.78-80.
- Поліщук О. І. Біологічні властивості ентерококків, виділених при бактеріальних уретритах та простатитах / О. І. Поліщук, В. В. Яновська, Є. О. Сєредняцька // Лабораторна діагностика. - 2007. - № 3 (41). - С. 44-47.
- Ecological replacement of *Enterococcus faecalis* by multiresistant clonal complex 17 *Enterococcus faecium* / J. Top Willems R., Blok H. de Regt M., Jalink K. [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. - 2007. - Vol. 13. - № 3. - P. 316 - 319. - ISSN : 1198-743 X.
- Emerging Incidence of *Enterococcus faecium* fmong Hospital Isolates (1993 to 2002) /A. N. Treitman, P. R. Yarnold, J. Warren [et al.] // J. Clin. Microbiol. - 2005. - Vol. 43. - № 1. - P. 462-463. - ISSN : 0893-8512.
- Sood, S. Enterococcal infection and antimicrobial resistance / S. Sood, M. Malhotra, B. K. Das // Indian Jurnal Med. Res. - 2008. - № 128. - P. 111-121. - ISSN : 0971-5916.
- World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial resistance. - Geneva, 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.

**Резюме.** В статье приведены результаты исследований антиэнтерококковой активности антибиотиков по отношению к *E.faecalis* ATCC 29212 при совместном их применении с *E-аминокапроновой кислотой*, являющейся ингибитором протеолиза. Использовались два метода: диско-диффузионный и метод серийных разведений в бульоне. Установлено усиление противомикробной активности антибиотиков, степень которого зависела от механизма их действия.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, антибиотики, *E-аминокапроновая кислота*, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

**Grydina T.L., Mudrik L.M., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Myronenko L.G., Peretjatko O.G., Volyansky A.Yu.  
EFFECT OF E-AMINOCAPROIC ACID ON INCREASING ACTIVITY OF ANTIBIOTICS AGAINST ENTEROCOCCUS WHEN  
COMBINED THEIR USED**

**Summary.** The results of our investigation show of increasing of antimicrobial activity of antibiotics during used with the proteolysis inhibitor - *E-aminocaproic acid* against the *E. faecalis* ATCC 29212. We used two methods: disco-diffusion method and serial dilution in broth.

**Key words:** antibiotics, *E-aminocaproic acid*, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

Стаття на дійшла до редакції 9.11.2011 р.

© Гасюк П.А., Черняк В.В., Аршинников Р.С.

**УДК:** 616.314-008.4:611.018

**<sup>1</sup>Гасюк П.А., <sup>2</sup>Черняк В.В., <sup>3</sup>Аршинников Р.С.**

<sup>1</sup>Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001);

<sup>2</sup>ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024); <sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ГІСТОХІМІЧНА БУДОВА КУТИКУЛИ І ЗУБНОГО НАЛЬОТУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ НЕОРГАНІЧНОГО ВМІСТУ

**Резюме.** Вивчені особливості структури емалі коронок фронтальних зубів на тонких гістохімічно забарвлених ШІК-альціановим синім шліфах та вміст Ca і P і їх співвідношення в пришиковій ділянці та екваторі за допомогою рентгеноспектрального аналізу. Встановлено два шари кутикули: зовнішній, що має "чешуйчатий" вигляд і внутрішній - гомогенний характер (оболонка Насміта). В пришиковій ділянці при наявності м'якого зубного нальоту кутикула майже відсутня. За даними рентгеноструктурного аналізу в зовнішньому шарі збереженої кутикули переважає октакалцій фосфат, при наявності м'якого зубного нальоту - брусит.

**Ключові слова:** кутикула зуба, зубний наліт, гістохімічні дослідження, скануюча електронна мікроскопія.

### Вступ

Зубний наліт постійно зустрічається на вестибулярних і, особливо, лінгвальних поверхнях різних класів зубів, в місцях збереженої кутикули емалі. Згідно Є.В. Боровського [1997], зубний наліт: м'який та твердий (зубна бляшка та зубний камінь) є складовими морфогенезу передкаріозного процесу. Саме тому, стоматологи дотримуючись принципів профілактики, використовують різні методи видалення зубних відкладень. Проте, важливим при застосуванні різних методів являється збереження ділянок кутикули, яка захищає емаль від дії мікрофлори та інших патогенних чинників від їх проникнення та розповсюдження в глибину твердих тканин зубів. Кутикула, згідно В. Л. Бикова [1998], представляє собою вузьку смужку відмерлих амелобластів, що утворюють зовнішній шар та внутрішній шар (оболонка Насміта - первинна кутикула), який в свою чергу представлений гомогенними структурами глікопротеїнів, що являються кінцевими секреторними продуктами амелобластів. За даними Т. В. Вавилової [2008], Р.А. Edwards [2005] в кутикулі емалі в основному локалізується  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6(\text{H}_2\text{O})_5$ , в той час, як в зубному камені  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Разом з цим, гістохімічна будова кутикули і зубного нальоту та їх хімічні особливості недостатньо вивчені. Метою нашого дослідження є експериментальне вивчення гістохімічної будови кутикули зуба

та зубного нальоту і їх хімічні особливості за допомогою скануючої електронної мікроскопії.

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження послугували верхні та нижні ікла та різці, які забиралися у трупів під час розтину в Полтавській обласній клінічній лікарні ім. Мальцева за згодою родичів. Кожний зуб спочатку фіксувався у 10% розчині глютару. Потім, розпилиювався у вертикальному та горизонтальному напрямках по відношенню до коронкової частини коронки зуба. При цьому, спочатку з однієї половини одержували товсті шліфи, які у спеціальному вакуумному пристрої напиливалися вуглецем і, в подальшому досліджувалися з використанням скануючої електронної мікроскопії. Крім того, в досліджуваних ділянках, зокрема пришиковій частині та екваторі, за допомогою рентгеноспектрального аналізу проводилося визначення вмісту хімічних елементів. Поряд з цим, на тонких гістохімічно забарвлених ШІК-альціановим синім шліфах вивчалась структура емалі коронок фронтальних зубів, зокрема ікол.

### Результати. Обговорення

Встановлено, що завдяки гістохімічно забарвлених ШІК-альціановим синім тонких шліфах зубів, можна

**Резюме.** В статье приведены результаты исследований антиэнтерококковой активности антибиотиков по отношению к *E.faecalis* ATCC 29212 при совместном их применении с *E-аминокапроновой кислотой*, являющейся ингибитором протеолиза. Использовались два метода: диско-диффузионный и метод серийных разведений в бульоне. Установлено усиление противомикробной активности антибиотиков, степень которого зависела от механизма их действия.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, антибиотики, *E-аминокапроновая кислота*, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

**Grydina T.L., Mudrik L.M., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Myronenko L.G., Peretjatko O.G., Volyansky A.Yu.  
EFFECT OF E-AMINOCAPROIC ACID ON INCREASING ACTIVITY OF ANTIBIOTICS AGAINST ENTEROCOCCUS WHEN  
COMBINED THEIR USED**

**Summary.** The results of our investigation show of increasing of antimicrobial activity of antibiotics during used with the proteolysis inhibitor - *E-aminocaproic acid* against the *E. faecalis* ATCC 29212. We used two methods: disco-diffusion method and serial dilution in broth.

**Key words:** antibiotics, *E-aminocaproic acid*, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

Стаття на дійшла до редакції 9.11.2011 р.

© Гасюк П.А., Черняк В.В., Аршинников Р.С.

**УДК:** 616.314-008.4:611.018

**<sup>1</sup>Гасюк П.А., <sup>2</sup>Черняк В.В., <sup>3</sup>Аршинников Р.С.**

<sup>1</sup>Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001);

<sup>2</sup>ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024); <sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ГІСТОХІМІЧНА БУДОВА КУТИКУЛИ І ЗУБНОГО НАЛЬОТУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ НЕОРГАНІЧНОГО ВМІСТУ

**Резюме.** Вивчені особливості структури емалі коронок фронтальних зубів на тонких гістохімічно забарвлених ШІК-альціановим синім шліфах та вміст Ca і P і їх співвідношення в пришиковій ділянці та екваторі за допомогою рентгеноспектрального аналізу. Встановлено два шари кутикули: зовнішній, що має "чешуйчатий" вигляд і внутрішній - гомогенний характер (оболонка Насміта). В пришиковій ділянці при наявності м'якого зубного нальоту кутикула майже відсутня. За даними рентгеноструктурного аналізу в зовнішньому шарі збереженої кутикули переважає октакалцій фосфат, при наявності м'якого зубного нальоту - брусит.

**Ключові слова:** кутикула зуба, зубний наліт, гістохімічні дослідження, скануюча електронна мікроскопія.

### Вступ

Зубний наліт постійно зустрічається на вестибулярних і, особливо, лінгвальних поверхнях різних класів зубів, в місцях збереженої кутикули емалі. Згідно Є.В. Боровського [1997], зубний наліт: м'який та твердий (зубна бляшка та зубний камінь) є складовими морфогенезу передкаріозного процесу. Саме тому, стоматологи дотримуючись принципів профілактики, використовують різні методи видалення зубних відкладень. Проте, важливим при застосуванні різних методів являється збереження ділянок кутикули, яка захищає емаль від дії мікрофлори та інших патогенних чинників від їх проникнення та розповсюдження в глибину твердих тканин зубів. Кутикула, згідно В. Л. Бикова [1998], представляє собою вузьку смужку відмерлих амелобластів, що утворюють зовнішній шар та внутрішній шар (оболонка Насміта - первинна кутикула), який в свою чергу представлений гомогенними структурами глікопротеїнів, що являються кінцевими секреторними продуктами амелобластів. За даними Т. В. Вавилової [2008], Р.А. Edwards [2005] в кутикулі емалі в основному локалізується  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6(\text{H}_2\text{O})_5$ , в той час, як в зубному камені  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Разом з цим, гістохімічна будова кутикули і зубного нальоту та їх хімічні особливості недостатньо вивчені. Метою нашого дослідження є експериментальне вивчення гістохімічної будови кутикули зуба

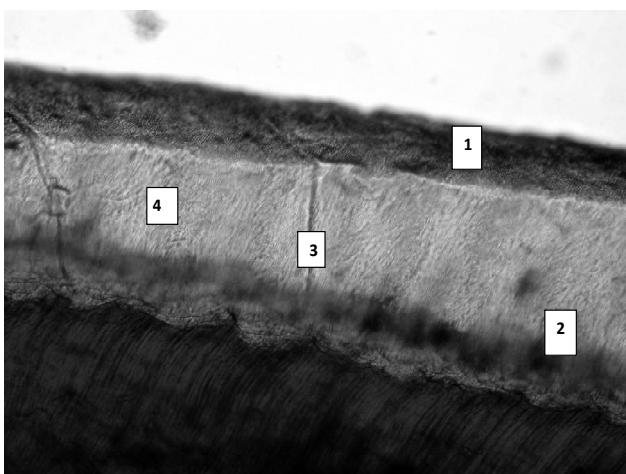
та зубного нальоту і їх хімічні особливості за допомогою скануючої електронної мікроскопії.

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження послугували верхні та нижні ікла та різці, які забиралися у трупів під час розтину в Полтавській обласній клінічній лікарні ім. Мальцева за згодою родичів. Кожний зуб спочатку фіксувався у 10% розчині глютару. Потім, розпилиювався у вертикальному та горизонтальному напрямках по відношенню до коронкової частини коронки зуба. При цьому, спочатку з однієї половини одержували товсті шліфи, які у спеціальному вакуумному пристрої напиливалися вуглецем і, в подальшому досліджувалися з використанням скануючої електронної мікроскопії. Крім того, в досліджуваних ділянках, зокрема пришиковій частині та екваторі, за допомогою рентгеноспектрального аналізу проводилося визначення вмісту хімічних елементів. Поряд з цим, на тонких гістохімічно забарвлених ШІК-альціановим синім шліфах вивчалась структура емалі коронок фронтальних зубів, зокрема ікол.

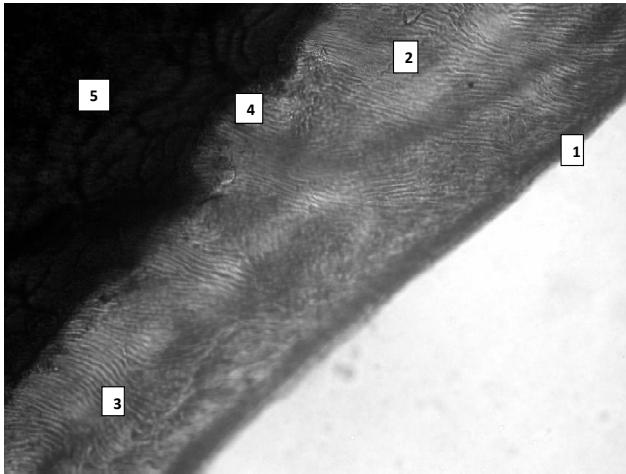
### Результати. Обговорення

Встановлено, що завдяки гістохімічно забарвлених ШІК-альціановим синім тонких шліфах зубів, можна



**Рис. 1.** Будова кутикули.

**Примітка:** 1 - зовнішній шар кутикули; 2 - внутрішній шар емалі; 3 - ламела; 4 - емалеві призми. Забарвлення ШІК+альціановий синій. Збільшення х400.



**Рис. 2.** Тонкий шліф зуба за наявністю м'яких зубних нашарувань лінгвальна поверхня, пришийкова ділянка.

**Примітка:** 1 - зовнішній шар кутикули (гіперплазований); 2 - незмінені емалеві призми; 3 - ламела; 4 - потовщений сітчастий шар; 5 - вогнищеві зміни ("мертві шляхи") в дентині. Забарвлення ШІК+альціановий синій. Збільшення х400.

розділеними шарами кутикули та прилеглих до неї лілянок емалевих призм (рис. 1).

Так, зовнішній шар, що має дещо "чешуйчастий" вигляд та забарвлений у темно-фіолетовий колір.

Внутрішній шар - оболонка Насміта, має гомогенний характер та світлий колір. Разом з тим, в ділянках ламел, які пронизують емаль на всю товщину та представляють собою дублікатуру кутикули і мають темно-синій колір. Слід відзначити, що в ділянках шийки зуба емалево-дентинна межа потовщена, забарвлена в рожевий колір і містить волокнисті структури, які утворюють сітчастий шар. Прилегла до емалево-дентинної межі зона регулярного дентину, представлена тонкими трубочками, які забарвлюються в темно-червоний колір.

Отже, в кутикулі в нормі за хімічним складом пе-

реважає октакальційфосфат.

На тонких гістохімічно забарвлених шліфах зубів фронтальної групи зубів з лінгвальної поверхні за наявністю м'яких зубних нашарувань в пришийковій ділянці виявлені гістоструктурні зміни в емалі.

Встановлено, що при м'яких зубних нашаруваннях (зубний наліт) ділянка кутикули потовщується за рахунок гіперплазії зовнішнього шару. Останній, має голубуватий колір з ділянками більш темного відтінку, які очевидно, відповідають шару відмерлих амелобластів. Разом з тим, внутрішній шар кутикули представлений світлою смужкою, яка залишилась без змін, тобто товщина його збереглася. Пучки емалевих призм та хід намел залишається без змін. Проте, в сітчастому шарі, на нашу думку, відображені адаптаційні процеси, у вигляді потовщення сітчастого шару в порівнянні з нормою, що зумовлено вогнищевим скupченням в дентині, забарвлених в темний колір дентин них трубочок, тобто "мертві шляхи" (В.Л. Бикова).

Як представлено на рис. 3. при вивчені шліфів, гістохімічно забарвлених ШІК-альціановим синім зубів за наявністю мінералізованого зубного нальоту відмічаються дещо інші зміни емалі в порівнянні з по-переднім спостереженням, тобто при наявності м'якого нальоту. Так, в пришийковій ділянці кутикула майже відсутня.

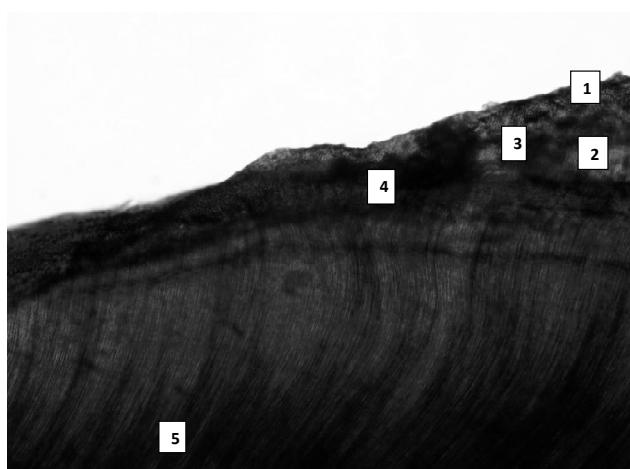
В ділянках зруйнованої кутикули зберігаються часткові емалеві призми, що забарвлюються в голубий колір. Проте, в переважній більшості ділянок зруйнованої емалі відбувається процес місцево вираженого дистрофічного зважнення у вигляді темних, не чіткої форми структур чи утворень. На відміну від випадків вивчення змін емалі при наявності м'якого зубного нальоту, сітчастий шар відсутній.

Але необхідно зазначити, що в прилеглих ділянках дентину відмічається зернисто-глибчастий розпад дентинних трубочок у вигляді смуг темного кольору, тобто "мертвих шляхів". Поряд з цим спостерігається подальше розповсюдження мінералізованого зубного нальоту на емалево-цементну межу.

Остання, представлена гомогенною рожевого кольору смужкою, в яку з ділянки прилеглої емалі, розповсюджується зруйнованих, петрифікованих мас, що складаються із емалевих призм, у вигляді хаотичних осередків, забарвлених в темний колір.

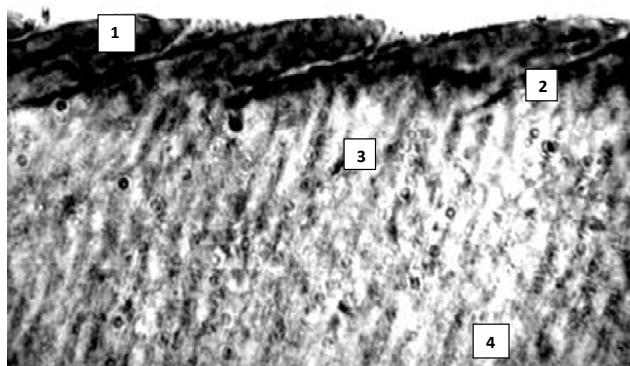
Проведена скануюча електронна мікроскопія напілених вуглецем товстих шліфів, представлена на рис. 4. Встановлено, що зовнішній шар кутикули, забарвлений в темний колір має вигляд лусочки, що на зовнішній поверхні зуба представлений перикіматіями.

Внутрішній шар (оболонка Насміта) представлений світлими, не чіткими смужками, які мають зигзагоподібний хід відносно емалевих призм. Останні, розташовані перпендикулярно відносно кутикули, що місцями зберігаються, а також є ділянки зернисто-глибчастого розпаду.



**Рис. 3.** Тонкий шліф зуба за наявності мінералізованого зубного нальоту. Лінгвальна поверхня, пришийкова ділянка.

**Примітка:** 1 - зовнішній шар кутикули (гіперплазований); 2 - незмінені емалеві призми; 3 - ламела; 4 - потовщений сітчастий шар; 5 - вогнищеві зміни ("мертві шляхи") в дентині. Забарвлення ШІК+альціановий синій. Збільшення х400



**Рис. 4.** Товстий шліф зуба, напилений вуглецем.

**Примітка:** 1 - зовнішній шар ("чешуйчастий"); 2 - внутрішній шар; 3 - незруйновані емалеві призми; 4 - емалеві призми в стані зернисто-глибчастого розпаду. Електронограма. Збільшення х1500.

На товстих напилених вуглецем шліфах зубів, за допомогою рентгеноструктурного аналізу проведено вивчення вмісту Са та фосфору кутикули в різних ділянках зуба (зокрема шийка, екватор). Середні дані, згідно формул, ортимані в результаті досліджень виглядають таким чином:

В ділянці шийки - середній вміст Са=  $10,6 \pm 0,01$   
середній вміст Р =  $6,04 \pm 0,01$

співвідношення Са/Р=  $1,74 \pm 0,01$

В ділянці екватора - середній вміст Са=  $10,7 \pm 0,02$   
середній вміст Р =  $5,94 \pm 0,01$   
співвідношення Са/Р=  $1,82 \pm 0,015$

Звертає на себе увагу, що в ділянці шийки вміст хлору дещо більший, ніж в ділянці екватора. Так, це обумовлено особливостями локалізації пришийкової ділянки фронтальної групи зубів, знаходиться на рівні зубо-ясеневого з'єднання та постійно омивається ротовою рідинкою, в більшій мірі в порівнянні з екватором.

Вивчення патологічних змін емалі при наявності м'якого зубного нальоту дали можливість встановити, що вміст Са складає 10,6, а Р - 7,4, що відповідно збільшується за рахунок цього змінюється співвідношення Са/Р і складає  $1,45 \pm 0,01$ .

Співвідношення  $1,45 \pm 0,01$  відповідає буршит ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) при якому, згідно даних Т.П. Вавилової [2008] та Ten Cate A.R. [1998], Edwards P.A. [2005] відбуваються зміни вмісту Р.

#### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені комплексні гістохімічні дослідження та вивчення за допомогою даних рентгеноструктурного аналізу вмісту неорганічних речовин, зокрема Са та Р в ділянках збереженої кутикули, особливо в зовнішньому шарі - переважає октакальційфосфат. В той час, при наявності м'якого зубного нальоту, локалізованого в пришийковій ділянці фронтальної групи зубів, особливо на лінгвальній поверхні ікол співвідношення хімічних елементів відповідає формулі брушиту  $[\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ . Згідно даних літератури, зокрема Т.П. Вавилової [2008] та Ten Cate A.R. [1998], Edwards P.A., [2005]. Октакальційфосфат в лужному середовищі може перетворюватися в гідрокиапатит, що відповідає за неорганічним вмістом структурі призмової емалі. В той час, в кислому середовищі, октакальційфосфат, маючи більш негативно заряджені частини іонів може приєднувати із ротовою рідини міцели та утворювати - вітлокіт, що має хімічну формулу  $(\text{Ca}_3\text{PO}_4)_2$ , утворюючи зубний камінь.

Планується впровадити результати даного дослідження в лікувальну практику, та для профілактики каріесу зубів та захворювання тканин пародонту, при проведенні професійної гігієни порожнини рота.

#### Список літератури

- |   |  |   |
|---|--|---|
| Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Мак-<br>симовский Ю.М. [и др.] Терапевти-<br>ческая стоматология; под ред. Боров-<br>ского. - 2-е изд., испр. и доп. - М.:<br>МИА; Техлит, 1997. - 544с. | - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 208 с.<br>ил.  | в стоматологии. - М.: Медицина;<br>1982. - с.18-28.   |
| Вавилова Т.П. Биохимия тканей и гид-<br>костей полости рта: учебное пособие.  | Гемонов В.В., Лаврова Э.М., Фалин Л.И. Развитие и строение органов ротовой полости. - М., 2002. - С. 100-<br>104, 107-111. | Ten Cate A.R. Development of tooth and its supporting structures. In: Ten Cate AR, ed. Oral histology -development, structure, and function. 5th ed. St Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1998.-P.78-103. |
|   | Пахомов Г.Н. Первичная профилактика  |   |

**Гасюк П.А., Черняк В.В., Аршинников Р.С.****ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КУТИКУЛЫ И ЗУБНОГО НАЛЕТА И ОСОБЕННОСТИ ИХ НЕОРГАНИЧЕСКОГО СОДЕРЖИМОГО**

**Резюме.** Изучены особенности структуры эмали коронок фронтальных зубов на тонких гистохимически окрашенных ШИК-альциановым синим шлифах и содержание Ca и P и их соотношение в пришеечной зоне, на экваторе при помощи рентгеноспектрального анализа. Установлено два слоя кутикулы: внешний, имеющий "чешуйчастый" вид и внутренний - гомогенный характер (оболочка Насмита). В пришеечной зоне при наличии мягкого зубного налета кутикула практически отсутствует. По данным рентгеноструктурного анализа во внешнем шаре сохраненной кутикулы преобладает октакальцийфосфат, при наличии мягкого зубного налета - брушит.

**Ключевые слова:** кутикула зуба, зубной налет, гистохимические исследования, сканирующая электронная микроскопия.

**Gasuk P.A., Chernyak V.V., Arshynnikov R.S.****HISTOCHEMISTRY BUILDING OF THE CUTICLE AND THE DENTAL PLAQUE AND THE PECULIARITIES OF THEIR INORGANIC CONTENTS**

**Summary.** The features of structure of enamel of crowns of anterior teeth are studied on thin histochemical painted SHIK-AL'CIANOVI dark blue microsections and maintenance of Ca and P and their correlation in a cervical area, in an equator through a x-ray spectrometry analysis. It is set two cuticles shells: external, having scales appearance and internal - homogeneous structure (shell of Nasmit). In a cervical area at existence of plaque cuticle is almost absent. According to X-ray analysis in the outer sphere the octacalciumphosphate of the preserved cuticle dominates, the presence of soft plaque - brushite.

**Key words:** teeth cuticle, plaque, histochemical studies, scanning electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2011 р.

© Превар А.П., Крижановська А.В., Сухляк В.В.

**УДК:** 616-002.3:615.28**Превар А.П., Крижановська А.В., Сухляк В.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ЗАСТОСУВАННЯ НОВИХ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН**

**Резюме.** В статті наводяться дані про використання нових антисептических засобів для лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканей. Доказана висока ефективність використання нової мазі на основі антисептика декаметоксину.

**Ключові слова:** антисептика, декаметоксин, декасан, гнійно-запальні процеси.

**Вступ**

Новітні досягнення в профілактиці і лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканей (ГЗЗМТ) не змогли суттєво вплинути на їх кількість і ця проблема залишається актуальною на найближчі десятиріччя [Кондратенко, Соболев, 2007]. Хворі з ГЗЗМТ становлять від 28 до 40 % загальної кількості пацієнтів хірургічних відділень. Кількість випадків нагноення післяопераційної рани в середньому досягає 30 %. Летальність при гнійній інфекції та її ускладненнях практично не зменшується і складає від 40 - 60 % [Абаев, 2010].

Провідним фактором у лікуванні гнійно-запальних процесів є своєчасна оптимізація лікувальних заходів з урахуванням характеру мікрофлори та її чутливості до протимікробних препаратів. Збільшення кількості антибіотикорезистентних штамів бактерій негативно впливає на ефективність антибіотикотерапії. Тому антибіотики втратили можливість монопольного застосування, що змушує внести корективи в стратегію і тактику профілактики й лікування ГЗЗМТ [Белобородова, 2000]. Виникає необхідність пошуку нових, більш ефективних антибактеріальних препаратів. В цьому відношенні слід віддати перевагу відносно малотоксичним сучасним антисептичним засобам, до яких

мікроорганізми залишаються чутливими [Шаповал, 2007].

В зв'язку з цим важливе значення надається антисептичним препаратам для місцевого лікування. На жаль, препарати, які використовуються в Україні (хлоргексидин, фурацилін), морально, "застарілі" і не заважають відповідають тим вимогам, які перед ними ставляться. Останні дослідження показали високу ефективність поверхнево-активних речовин. Особливо позитивно зарекомендувало застосування препаратів на основі антисептика декаметоксину. Препарат високоактивний у відношенні до мікроорганізмів, стійких до антибіотиків [Ковальчук та ін., 2002; Фомін та ін., 2006; Фомін та ін., 2009].

Одним із напрямків лікування ГЗЗМТ є удосконалення методів місцевої терапії, проводиться під пов'язкою. Особливу увагу заслуговують мазі на водорозчинній основі. Тому створення нових антисептических мазевих форм на гідрофільній основі відкриває сприятливу перспективу для ефективності лікування ГЗЗМТ.

**Мета.** Клінічне вивчення ефективності нових антибіотичних препаратів в комплексному лікуванні гострої неспецифічної хірургічної інфекції м'яких тканей.

**Гасюк П.А., Черняк В.В., Аршинников Р.С.****ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КУТИКУЛЫ И ЗУБНОГО НАЛЕТА И ОСОБЕННОСТИ ИХ НЕОРГАНИЧЕСКОГО СОДЕРЖИМОГО**

**Резюме.** Изучены особенности структуры эмали коронок фронтальных зубов на тонких гистохимически окрашенных ШИК-альциановым синим шлифах и содержание Ca и P и их соотношение в пришеечной зоне, на экваторе при помощи рентгеноспектрального анализа. Установлено два слоя кутикулы: внешний, имеющий "чешуйчастый" вид и внутренний - гомогенный характер (оболочка Насмита). В пришеечной зоне при наличии мягкого зубного налета кутикула практически отсутствует. По данным рентгеноструктурного анализа во внешнем шаре сохраненной кутикулы преобладает октакальцийфосфат, при наличии мягкого зубного налета - брушит.

**Ключевые слова:** кутикула зуба, зубной налет, гистохимические исследования, сканирующая электронная микроскопия.

**Gasuk P.A., Chernyak V.V., Arshynnikov R.S.****HISTOCHEMISTRY BUILDING OF THE CUTICLE AND THE DENTAL PLAQUE AND THE PECULIARITIES OF THEIR INORGANIC CONTENTS**

**Summary.** The features of structure of enamel of crowns of anterior teeth are studied on thin histochemical painted SHIK-AL'CIANOVI dark blue microsections and maintenance of Ca and P and their correlation in a cervical area, in an equator through a x-ray spectrometry analysis. It is set two cuticles shells: external, having scales appearance and internal - homogeneous structure (shell of Nasmit). In a cervical area at existence of plaque cuticle is almost absent. According to X-ray analysis in the outer sphere the octacalciumphosphate of the preserved cuticle dominates, the presence of soft plaque - brushite.

**Key words:** teeth cuticle, plaque, histochemical studies, scanning electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2011 р.

© Превар А.П., Крижановська А.В., Сухляк В.В.

**УДК:** 616-002.3:615.28**Превар А.П., Крижановська А.В., Сухляк В.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ЗАСТОСУВАННЯ НОВИХ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН**

**Резюме.** В статті наводяться дані про використання нових антисептических засобів для лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканей. Доказана висока ефективність використання нової мазі на основі антисептика декаметоксину.

**Ключові слова:** антисептика, декаметоксин, декасан, гнійно-запальні процеси.

**Вступ**

Новітні досягнення в профілактиці і лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканей (ГЗЗМТ) не змогли суттєво вплинути на їх кількість і ця проблема залишається актуальною на найближчі десятиріччя [Кондратенко, Соболев, 2007]. Хворі з ГЗЗМТ становлять від 28 до 40 % загальної кількості пацієнтів хірургічних відділень. Кількість випадків нагноення післяопераційної рани в середньому досягає 30 %. Летальність при гнійній інфекції та її ускладненнях практично не зменшується і складає від 40 - 60 % [Абаев, 2010].

Провідним фактором у лікуванні гнійно-запальних процесів є своєчасна оптимізація лікувальних заходів з урахуванням характеру мікрофлори та її чутливості до протимікробних препаратів. Збільшення кількості антибіотикорезистентних штамів бактерій негативно впливає на ефективність антибіотикотерапії. Тому антибіотики втратили можливість монопольного застосування, що змушує внести корективи в стратегію і тактику профілактики й лікування ГЗЗМТ [Белобородова, 2000]. Виникає необхідність пошуку нових, більш ефективних антибактеріальних препаратів. В цьому відношенні слід віддати перевагу відносно малотоксичним сучасним антисептичним засобам, до яких

мікроорганізми залишаються чутливими [Шаповал, 2007].

В зв'язку з цим важливе значення надається антисептичним препаратам для місцевого лікування. На жаль, препарати, які використовуються в Україні (хлоргексидин, фурацилін), морально, "застарілі" і не заважають відповідають тим вимогам, які перед ними ставляться. Останні дослідження показали високу ефективність поверхнево-активних речовин. Особливо позитивно зарекомендувало застосування препаратів на основі антисептика декаметоксину. Препарат високоактивний у відношенні до мікроорганізмів, стійких до антибіотиків [Ковальчук та ін., 2002; Фомін та ін., 2006; Фомін та ін., 2009].

Одним із напрямків лікування ГЗЗМТ є удосконалення методів місцевої терапії, проводиться під пов'язкою. Особливу увагу заслуговують мазі на водорозчинній основі. Тому створення нових антисептических мазевих форм на гідрофільній основі відкриває сприятливу перспективу для ефективності лікування ГЗЗМТ.

**Мета.** Клінічне вивчення ефективності нових антибіотичних препаратів в комплексному лікуванні гострої неспецифічної хірургічної інфекції м'яких тканей.

## Матеріали та методи

Нами проведено клінічне обстеження і лікування 59 хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин віком від 16 до 70 років. Хворі були поділені на дві групи: першу групу (контроль) склали 25 хворих, у яких лікування проводили за загальноприйнятими методами. Другу групу (основну) склали 34 хворих. Для їх лікування місцево застосовували антисептик декасан та багатокомпонентну мазь на гідрофільній основі за нашим оригінальним прописом наступного складу (мас. %): метилурацил - 5,0; анестезин - 1,0; окис цинку - 5,0; палісепт до 100,0 [Пат. 75446].

Всіх хворих обстежили із застосуванням клінічних, лабораторних, мікробіологічних, інструментальних методів. Клінічну оцінку стану хворих проводили шляхом динамічного спостереження за характером змін симптомів захворювання, динаміки лабораторних показників і додаткових методів обстеження. Обстеження починали зі збору анамнезу, виявлення супутньої патології, огляду місцевого статусу в зоні запалення: кольору шкіри, наявність набряку, зміни в рані (наявність некротичних тканин, характер виділень, грануляції, епітелізація).

## Результати. Обговорення

Наши дослідження показали, що найчастіше збудником ГЗЗМТ були стафілококи (88 %) та ентеробактерії (12 %). Мікроорганізми виділяли як в монокультурі (82 %), так і в асоціації стафілококів з грамнегативною флорою (18 %). Чутливість мікрофлори до антисептиків представлена в табл. 1.

Одним із головних ознак, які говорять про позитивну динаміку ранового процесу, є біль, набряк, гіперемія шкіри. В основній групі вже на 2-3 добу відмічено різке зменшення ексудації, перифокальних запальних явищ (гіперемія, набряк, інфільтрація), значно зменшився біль, тоді як в контрольній групі вони зникали на 3-4 добу. Мікробне обсіменіння визначали на рівні  $10^2\text{-}10^3$  колонієутворюючих одиниць (КУО). В контрольній групі в ці терміни зберігалась доволі велика кількість виділень з ран, тканини на дні ран нерідко були покриті нашаруванням фібрину. Ступінь мікробного обсіменіння ранової поверхні дорівнювала  $10^3\text{-}10^5$  КУО.

На 4-5 день ранова поверхня у хворих основної групи повністю очистилася від некротизованих тканин, покрилась яскравими дрібнозернистими грануляціями. Характер ранових виділень характеризували як серозний. Оточуючі рану тканини візуально не відрізнялись від здорових. Мікробне обсіменіння знизилась до  $10\text{-}10^2$  КУО.

В ті ж терміни рані у пацієнтів контрольної групи в основному очистились від нежиттездатних тканин, але місцями зберігалась перифокальна інфільтрація, серозно-гнійні виділення, грануляції були виражені значно гірше, ніж в основній групі. Мікробіологічні дослідження вия-

вили обсіменіння ран на рівні  $10^2\text{-}10^4$  КУО.

Аналізуючи суб'ективні і об'ективні характеристики ран в основній і контрольній групах через 5 діб лікування відмітили затихання запальних явищ і перехід ранового процесу в проліферативну стадію в більшості хворих основної групи. В ті ж терміни рані у пацієнтів контрольної групи в основному очистились від нежиттездатних тканин, але місцями зберігалась перифокальна інфільтрація, серозно-гнійні виділення, грануляції були виражені значно гірше, ніж в основній групі.

Слід відмітити позитивну динаміку в швидкості загоєння ран у хворих основної групи. Відсоток зменшення площин і об'єму ран за добу в середньому в 2,5 рази був вищим, ніж в контрольній групі. Некролізис у основній групі наступав у 1,8 рази, появля грануляції та початок епітелізації у 1,5 рази швидше, ніж у контрольній групі (табл. 2).

Характеризуючи патоморфологічні зміни в ранах, слід відмітити, що цитологічна і гістологічна картина у хворих основної групи мали деякі відмінності, порівняно з контрольною групою. Переважним типом цитограм ранового ексудату в основній групі на 2-3 добу був запально-регенераторний із значним зменшенням мікрофлори, зруйнованих і дистрофічно змінених нейтрофілів, посиленням фагоцитозу, появою макрофагів і фібробластів.

В контрольній групі в ці ж терміни вивчення ранових відбитків виявили в основному запально-дистрофічний тип цитограм, який характеризували перевагою нейтрофілів (частково з ознаками дистрофії), відсутністю макрофагів і фібробластів, слабкістю фагоцитозу, збереженням мікрофлори. Дані цитологічного дослідження на 5-6 добу в основній групі виявили перевагу регенеративного і регенеративно-запального типів цитограм із значним збільшенням в них рівня фібробластів.

В основній групі деструктивні зміни в стінках артеріол і капілярів були менш виражені. В контрольній групі

**Таблиця 1.** Характеристика чутливості до антисептиків бактерій, виділених з організму хворих ГЗЗМТ ( $\text{M}\pm\text{m}$ ).

| Мікро-організми     | Конcen-трація препарату | Декаметоксин   | Хлоргексидину біглюконат | Фурацилін       |
|---------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|-----------------|
| <i>S.aureus</i>     | МБсК                    | $0,56\pm0,07$  | $1,39\pm0,11$            | $2,37\pm0,23$   |
|                     | МБцК                    | $0,94\pm0,13$  | $2,97\pm0,23$            | $5,71\pm0,56$   |
| <i>S.epdemidis</i>  | МБсК                    | $0,41\pm0,17$  | $1,07\pm0,18$            | $2,55\pm0,51$   |
|                     | МБцК                    | $0,75\pm0,17$  | $1,85\pm0,37$            | $4,98\pm1,36$   |
| <i>E.coli</i>       | МБсК                    | $2,49\pm1,28$  | $5,45\pm1,52$            | $25,08\pm6,68$  |
|                     | МБцК                    | $3,85\pm1,4$   | $8,8\pm2,38$             | $58,78\pm16,66$ |
| <i>P.aeruginosa</i> | МБсК                    | $11,44\pm3,79$ | $24,8\pm4,97$            | X               |
|                     | МБцК                    | $23,93\pm9,4$  | $41,55\pm9,54$           | X               |

**Примітка:** X - концентрація 200 мкг/мл не впливалася на псевдо монади; МБсК - мінімальна бактеріостатична концентрація; МБцК - мінімальна бактерицидна концентрація.

**Таблиця 2.** Перебіг ранового процесу у хворих гнійно-запальними захворюваннями в залежності від лікування.

| Групи хворих | Критерії оцінки перебігу ранового процесу (доба, $M \pm m$ ) |                  |                      |
|--------------|--|------------------|----------------------|
|              | некролізис   | поява грануляцій | початок епітелізації |
| Основна      | $2,77 \pm 0,37$  | $4,45 \pm 0,42$  | $6,8 \pm 0,77$       |
| Контрольна   | $4,96 \pm 0,7$   | $6,87 \pm 0,93$  | $10,07 \pm 1,04$     |

перші три доби переважав нейтрофільний ексудат, тоді як в основній групі починаючи з другої доби починав утворюватись макрофагально-лімфоцитарний ексудат. Кількість кровоносних капілярів в основній групі збільшувалась вже на 2-3 добу і їх число наростало до 5-6 доби, на відміну від контрольної групи. Перевага лімфоцитарно-макрофагального ексудату приводила до проліферації фібробластів і утворення грануляційної тканини. Цей процес в основній групі починався уже на 2-3 добу і набував найбільшого розмаху на 5-6 добу, коли юна грануляційна тканина перетворювалась на грубу волокнисту сполучну тканину. З 6 доби розпочинався зворотній розвиток кровоносних капілярів шляхом їх запустіння.

В основній групі деструктивні зміни в стінках артеріол і капілярів були менш виражені. В контрольній групі перші три доби переважав нейтрофільний ексудат, тоді як в основній групі починаючи з другої доби починав утворюватись макрофагально-лімфоцитарний ексудат. Кількість кровоносних капілярів в основній групі збільшувалась вже на 2-3 добу і їх число наростало до 5-6 доби, на відміну від контрольної групи. Перевага лімфоцитарно-макрофагального ексудату приводила до проліферації фібробластів і утворення грануляційної тканини. Цей процес в основній групі починався уже на 2-3 добу і набував найбільшого розмаху на 5-6 добу, коли юна грануляційна тканина перетворювалась на грубу волокнисту сполучну тканину. З 6 доби розпочинався зворотній розвиток кровоносних капілярів шляхом їх запустіння.

В контрольній групі процес утворення кровоносних капілярів починався з 3-4 доби, а процес проліферації фібробластів і утворення колагенових волокон починався з 4-5 доби. Зворотній розвиток кровоносних капілярів наступав з 7-8 доби шляхом гіалінозу їх стінки. А процес перетворення юної грануляційної тканини на грубоволокнисту сполучну тканину проходив значно пізніше - на 9-10 добу. Необхідно відмітити, що навіть в такі терміни спостерігали процеси гіалінозу в стінці артеріол.

Важливим показником ефективності лікування є

тривалість необхідного перебування хворих на стационарному лікуванні. Встановлена статистично достовірна різниця по цьому показнику між основною та контрольною групами ( $p < 0,001$ ). Середні терміни госпіталізації в основній групі становив  $8,17 \pm 1,07$ , у контрольній -  $12,82 \pm 1,7$  днів.

Отримані результати свідчать, що клінічний перебіг і процес одужання хворих з ГЗЗМТ знаходиться в чіткій залежності від застосованого лікування, зокрема, від використання різних протимікробних препаратів у різних лікарських формах. Цілком очевидний значно більш виражений терапевтичний ефект застосування лікарських антисептичних препаратів на основі декаметоксіну. Це стосується швидшої (статистично достовірної) нормалізації всіх основних проявів ГЗЗМТ, позитивної динаміки клінічного перебігу і повного одужання хворих.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основними збудниками гострої хірургічної інфекції м'яких тканин залишаються стафілокок (88 %) та грамнегативна флора (12 %) - ешерихії, псевдомонади.

2. Найвищу чутливість грампозитивні і грамнегативні бактерії проявляють до нового вітчизняного антисептика декаметоксіну та фторхіонолонів.

3. Мікробіологічні та клінічні дослідження показали високу протимікробну і лікувальну ефективність антисептичних та багатокомпонентних мазевих препаратів на гідрофільній основі з вмістом декаметоксіну. Доведена їх висока ефективність, широкий спектр антимікробної активності, низька частота набутої резистентності, оптимальне співвідношення "ціна / якість", безпечність у використанні, що є реальною альтернативою іншим антимікробним препаратам.

4. Запропонована нами мазь за оригінальним прописом зарекомендувала себе високоефективним застосуванням для місцевого лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин у I i II фазах ранового процесу. Застосування мазі сприяє швидкому очищенню ран, ліквідації ранової інфекції, швидкій появлі грануляцій, попереджує інфікування госпітальною мікрофлорою, стимулює процеси репарації і тим самим скорочує терміни перебування хворих у стаціонарі та раціональному використанню ліжкового фонду.

Перспективою подальших наукових досліджень є вивчення нових прописів протимікробних лікарських форм на основі вітчизняного антисептика декаметоксіну для використання в хірургічній практиці.

### Список літератури

- Абаев Ю. К. Поблемы инфекции в хирургии / Ю. К. Абаев // Медицинские новости. - 2010. - № 5-6. - С. 6-11.  
 Белобородова Н. В. Алгоритмы антибактериальной терапии тяжелых инфекций / Н. В. Белобородова. - М. : Медицина, 2000. - 236 с.  
 Ковалчук В. П. Результаты экспериментального и клинического исследования / В. П. Ковалчук, М. И. Гуменюк, В. В. Биктимиров // Вісник ВНМУ. - 2002. - № 2. - С. 292-294.  
 Кондратенко П. Г. Хирургическая инфекция и ее эффективность антисептического препарата Декасан / В. П. Ковалчук, М. И. Гуменюк, В. В. Биктимиров // Вісник ВНМУ. - 2002. - № 2. - С. 292-294.

- ция : [практическое руководство] / П. Г. Кондратенко, В. В. Соболев. - Донецк : Новий світ, 2007. - 512 с.
- Пат. 75446 Україна, МПК (2006.01), A 61 K 31/14, A 61 P 17/02, A 61 K 31/505, A 61 K 33/30, A 61 K 9/06, A 61 K 31/135. Засіб для місцевого лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин / Палій Г. К., Желіба М. Д., Превар А. П., Палій В. Г., Когет Т. О., Ковальчук В. П., Крижановська А. В.; заявник Палій Г. К. - № 2004031554 ; заявл. 03.03.2004 ; опубл. 17.04.2006, Бюл. № 6. Применение антисептика Декасан в неотложной абдоминальной хирургии / П. Д. Фомин, А. И. Лиссов, С. Н. Козлов [и др.] // Ліки України. - 2006. - Жовтень. - С. 74-75.
- Шаповал С. Д. Гнійно-септична хірургія / С. Д. Шаповал. - Запоріжжя : Орбита-Юг, 2007. - 192 с.

**Превар А.П., Крижановская А.В., Сухляк В.В.**

### ПРИМЕНЕНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**Резюме.** В статье приведены данные об использовании новых антисептических препаратов для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей. Доказана высокая эффективность использования новой мази на основе антисептика декаметоксина.

**Ключевые слова:** антисептика, декаметоксин, декасан, гнойно-воспалительные процессы

**Prevar A.P., Kryzhanovskaya A.V., Suchlyak V.V.**

### APPLICATION OF MULTICOMPONENT DRUGS FOR THE TREATMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES OF THE SOFT TISSUE

**Summary.** This article describes the use of new antiseptic preparations for treatment of suppurative inflammation of the soft tissues. Proved high efficiency of the new unguent with antiseptic dekametoxine.

**Key words:** antiseptic, decametoxine, decasanum, suppurative inflammation.

Стаття на дійшла до редакції 8.11.2011 р.

© Маєвський О.Є., Пролигіна І.В., Белік Н.В., Черкасова Л.А.

**УДК:** 611.12-053.6:572.7

**Маєвський О.Є., Пролигіна І.В., Белік Н.В., Черкасова Л.А.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ДІВЧАТ СЕРЕДНЬОГО СОМАТОТИПУ

**Резюме.** У практично здорових дівчат середнього проміжного соматотипу, мешканців Поділля, встановлені особливості взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропометричними, соматотипологічними показниками й показниками компонентного складу маси тіла. Показано, що найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних показників встановлена з тотальними розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла, показниками товщини шкіро-жирових складок, обхватними розмірами тіла, діаметрами тіла, компонентами соматотипу та поздовжніми розмірами тіла. Найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафікована для товщини міжшлуночкової перетинки під час систоли, швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана, товщини стінки правого шлуночка під час систоли, товщини стінки правого шлуночка під час діастоли, кінцевого діастолічного розміра лівого передсердя та товщини задньої стінки лівого шлуночка під час систоли.

**Ключові слова:** ехокардіографія, юнацький вік, взаємозв'язки, антропометрія.

#### Вступ

Суть вчення про типи конституції, зокрема про соматотип, полягає в тому, що кожному його типу властиві характерні особливості не тільки в первинно виділених антропометричних показниках, але й у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної, імунної, кровоносної систем, структурі й функціях внутрішніх органів [Никитюк, 1991]. Соматотип в онтогенезі людини виступає достатньо стабільним і в значній мірі генетично обумовленим, і є безцінний прогностичним комплексом ознак, що дозволяє передбачити численні особливості та реакції організму на зовнішній вплив [Бутова, 1998].

Основний принцип конституціонального підходу

полягає не в пошуках прямолінійних зв'язків між певним соматотипом та певним захворюванням, але й переслідує мету щодо виявлення видової трансформації родових властивостей хвороби на генетичному перетині біологічних основ конституціональних типів з факторами, які обумовлюють виникнення хвороби [Антонець, 2003]. Підхід до клінічної антропології повинен починається з антропометричних вимірювань, соматотипової діагностики, а потім визначенням кореляційних зв'язків соматотипа та патологічних проявів захворювання.

В літературі зустрічаються дані про взаємозв'язки вісцерометричних параметрів організму людини на

- ция : [практическое руководство] / П. Г. Кондратенко, В. В. Соболев. - Донецк : Новий світ, 2007. - 512 с.
- Пат. 75446 Україна, МПК (2006.01), A 61 K 31/14, A 61 P 17/02, A 61 K 31/505, A 61 K 33/30, A 61 K 9/06, A 61 K 31/135. Засіб для місцевого лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин / Палій Г. К., Желіба М. Д., Превар А. П., Палій В. Г., Когет Т. О., Ковальчук В. П., Крижановська А. В.; заявник Палій Г. К. - № 2004031554 ; заявл. 03.03.2004 ; опубл. 17.04.2006, Бюл. № 6. Применение антисептика Декасан в неотложной абдоминальной хирургии / П. Д. Фомин, А. И. Лиссов, С. Н. Козлов [и др.] // Ліки України. - 2006. - Жовтень. - С. 74-75.
- Шаповал С. Д. Гнійно-септична хірургія / С. Д. Шаповал. - Запоріжжя : Орбита-Юг, 2007. - 192 с.

**Превар А.П., Крижановская А.В., Сухляк В.В.**

### ПРИМЕНЕНИЕ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**Резюме.** В статье приведены данные об использовании новых антисептических препаратов для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей. Доказана высокая эффективность использования новой мази на основе антисептика декаметоксина.

**Ключевые слова:** антисептика, декаметоксин, декасан, гнойно-воспалительные процессы

**Prevar A.P., Kryzhanovskaya A.V., Suchlyak V.V.**

### APPLICATION OF MULTICOMPONENT DRUGS FOR THE TREATMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES OF THE SOFT TISSUE

**Summary.** This article describes the use of new antiseptic preparations for treatment of suppurative inflammation of the soft tissues. Proved high efficiency of the new unguent with antiseptic dekametoxine.

**Key words:** antiseptic, decametoxine, decasanum, suppurative inflammation.

Стаття на дійшла до редакції 8.11.2011 р.

© Маєвський О.Є., Пролигіна І.В., Белік Н.В., Черкасова Л.А.

**УДК:** 611.12-053.6:572.7

**Маєвський О.Є., Пролигіна І.В., Белік Н.В., Черкасова Л.А.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ДІВЧАТ СЕРЕДНЬОГО СОМАТОТИПУ

**Резюме.** У практично здорових дівчат середнього проміжного соматотипу, мешканців Поділля, встановлені особливості взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропометричними, соматотипологічними показниками й показниками компонентного складу маси тіла. Показано, що найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних показників встановлена з тотальними розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла, показниками товщини шкіро-жирових складок, обхватними розмірами тіла, діаметрами тіла, компонентами соматотипу та поздовжніми розмірами тіла. Найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафікована для товщини міжшлуночкової перетинки під час систоли, швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана, товщини стінки правого шлуночка під час систоли, товщини стінки правого шлуночка під час діастоли, кінцевого діастолічного розміра лівого передсердя та товщини задньої стінки лівого шлуночка під час систоли.

**Ключові слова:** ехокардіографія, юнацький вік, взаємозв'язки, антропометрія.

#### Вступ

Суть вчення про типи конституції, зокрема про соматотип, полягає в тому, що кожному його типу властиві характерні особливості не тільки в первинно виділених антропометричних показниках, але й у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної, імунної, кровоносної систем, структурі й функціях внутрішніх органів [Никитюк, 1991]. Соматотип в онтогенезі людини виступає достатньо стабільним і в значній мірі генетично обумовленим, і є безцінний прогностичним комплексом ознак, що дозволяє передбачити численні особливості та реакції організму на зовнішній вплив [Бутова, 1998].

Основний принцип конституціонального підходу

полягає не в пошуках прямолінійних зв'язків між певним соматотипом та певним захворюванням, але й переслідує мету щодо виявлення видової трансформації родових властивостей хвороби на генетичному перетині біологічних основ конституціональних типів з факторами, які обумовлюють виникнення хвороби [Антонець, 2003]. Підхід до клінічної антропології повинен починається з антропометричних вимірювань, соматотипової діагностики, а потім визначенням кореляційних зв'язків соматотипа та патологічних проявів захворювання.

В літературі зустрічаються дані про взаємозв'язки вісцерометричних параметрів організму людини на

різних етапах її онтогенезу з зовнішніми особливостями будови її тіла [Marshall, 2003].

Однак даних щодо встановлення кореляцій сонографічних параметрів серця з антропологічними показниками осіб юнацького віку різних соматотипів не має.

Мета роботи - встановити особливості взаємозв'язків сонографічних морфо-функціональних параметрів серця з антропометричними, соматотипологічними показниками здорових міських дівчат середнього проміжного соматотипу.

### **Матеріали та методи**

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова в рамках загально-університетської наукової тематики проведено комплексне обстеження дівчат у віці від 16 до 20 року, в результаті якого було відібрано 138 здорових міських дівчат Поділля.

Основна група поділена на 4 соматотипологічних групи: мезоморфи, ектоморфи, ендо-мезоморфи та особи з середнім проміжним соматотипом, яким провели антропометричне обстеження за В.В. Бунаком [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J. Carter i B. Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінювали за методом J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heymsfield, 1982].

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Бобров, Стаднюк, 1997] в трьох стандартних позиціях в М- і В-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9".

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA). Аналіз кореляційних зв'язків між сонографічними морфо-функціональними параметрами серця та антропометричними й соматотипологічними показниками у дівчат середнього проміжного соматотипу проводився з використанням статистики Пірсона.

### **Результати. Обговорення**

Нами встановлені наступні особливості багаточисельних зв'язків ехокардіографічних показників з антропо-соматотипологічними параметрами тіла дівчат середнього проміжного соматотипу: **з товщиною стінки ПШ під час діастоли**: переважно середньої сили прямі ( $r=$  від 0,45 до 0,61) (за винятком товщини ШЖС на гомілці, ендо- та ектоморфного компоненту соматотипу), достовірні й недостовірні зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів тіла та показників ШДЕ довгих кісток обох кінцівок, кістковою та м'язовою масами тіла за Матейко; **з товщиною стінки ПШ під час систоли**: середньої сили, переважно прямі ( $r=$  від 0,42 до 0,56) (за винятком частини показників товщини ШЖС, ендо- та ектоморфного компоненту соматотипу), достовірні й недостовірні зв'язки з майже половиною показників товщини ШЖС та жировою масою тіла; **з показником ступеня вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ в систолу**: середньої сили, переважно прямі ( $r=$  від 0,44 до 0,59) (за винятком товщини ШЖС на боці й на стегні), достовірні й недостовірні зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю обхватних розмірів кінцівок та м'язовими масами тіла; **з показником фракції викиду**: середньої сили, переважно прямі ( $r=$  від 0,43 до 0,59) (за винятком товщини ШЖС на боці й на стегні), достовірні й недостовірні зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю обхватних розмірів кінцівок та м'язовими масами тіла; **з показником швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда ЛШ**: середньої сили, переважно недостовірні прямі ( $r=$  від 0,44 до 0,52) (за винятком товщини ШЖС на боці й на нижній кінцівці), зв'язки з усіма тотальними розмірами, більшістю обхватних розмірів кінцівок та м'язовою масою тіла за Матейко; **з показником ударного об'єму**: середньої сили, переважно недостовірні прямі ( $r=$  від 0,33 до 0,59) (за винятком ектоморфного компоненту соматотипу), зв'яз-

ничих розмірів, усіма тотальними розмірами тіла та обхватами нижньої кінцівки, більшістю діаметрів тіла та м'язовими масами тіла; **з товщиною міжшлуночкової перетинки під час діастоли**: середньої сили, переважно прямі ( $r=$  від 0,46 до 0,51) (за винятком третини показників товщини ШЖС та ендоморфного компоненту соматотипу), достовірні й недостовірні зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю обхватів кінцівок та м'язовими масами тіла; **з товщиною міжшлуночкової перетинки під час систоли**: середньої сили, переважно недостовірні прямі ( $r=$  від 0,45 до 0,57) (за винятком товщини ШЖС на нижній кінцівці, частини кефалометричних і обхватних розмірів), зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів тіла, більшістю показників товщини ШЖС на тулубі та м'язовими масами тіла; **з діаметром ЛШ під час систоли**: середньої сили, переважно прямі ( $r=$  від 0,45 до 0,66) (за винятком обхватів гомілки та м'язової маси тіла за Матейко), достовірні й недостовірні зв'язки з половиною показників товщини ШЖС та жировою масою тіла; **з товщиною задньої стінки ЛШ під час діастоли**: переважно середньої сили недостовірні прямі ( $r=$  від 0,30 до 0,55) (за винятком половини показників товщини ШЖС та жирової маси тіла) зв'язки з довжиною та площею поверхні тіла, більшістю показників ШДЕ довгих кісток обох кінцівок, кістковою та м'язовою масами тіла за Матейко; **з товщиною задньої стінки ЛШ під час систоли**: переважно середньої сили недостовірні прямі ( $r=$  від 0,43 до 0,70) (за винятком товщини двох ШЖС), достовірні й недостовірні зв'язки з усіма тотальними, більшістю поздовжніх розмірів тіла, більш ніж половиною обхватних розмірів тіла, третиною діаметрів тіла та м'язовими масами тіла; **з кінцевим систолічним об'ємом ЛШ**: переважно середньої сили недостовірні прямі ( $r=$  від 0,44 до 0,59) (за винятком обхватів гомілки та м'язової маси тіла за Матейко), зв'язки з майже половиною показників товщини ШЖС та жировою масою тіла; **з показником ступеня вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ в систолу**: середньої сили, переважно прямі ( $r=$  від 0,44 до 0,59) (за винятком товщини ШЖС на боці й на стегні), достовірні й недостовірні зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю обхватних розмірів кінцівок та м'язовими масами тіла; **з показником фракції викиду**: середньої сили, переважно прямі ( $r=$  від 0,43 до 0,59) (за винятком товщини ШЖС на боці й на стегні), достовірні й недостовірні зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю обхватних розмірів кінцівок та м'язовими масами тіла; **з показником швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда ЛШ**: середньої сили, переважно недостовірні прямі ( $r=$  від 0,44 до 0,52) (за винятком товщини ШЖС на боці й на нижній кінцівці), зв'язки з усіма тотальними розмірами, більшістю обхватних розмірів кінцівок та м'язовою масою тіла за Матейко; **з показником ударного об'єму**: середньої сили, переважно недостовірні прямі ( $r=$  від 0,33 до 0,59) (за винятком ектоморфного компоненту соматотипу), зв'яз-

ки з масою тіла, більшістю обхватних розмірів нижньої кінцівки; **з показником хвилинного об'єму серця**: середньої сили, переважно недостовірні **прямі** ( $r=$  від 0,44 до 0,50) (за винятком ектоморфного компоненту соматотипу), зв'язки з масою тіла, більшістю обхватних розмірів нижньої кінцівки; **з показником амплітуди руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення**: середньої сили, переважно недостовірні **обернені** ( $r=$  від -0,54 до -0,46) (за винятком ектоморфного компоненту соматотипу), зв'язки з усіма обхватами грудної клітки, майже половиною діаметрів тіла та третиною показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла; **з показником швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана**: сильні й середньої сили, переважно достовірні **обернені** ( $r=$  від -0,70 до -0,43) (за винятком ширини нижньої щелепи, двох показників товщини ШЖС на тулубі та м'язової маси тіла за АІХ), зв'язки з більш ніж половиною показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, усіма обхватами грудної клітки, половиною показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентами соматотипу та кістковою й жировою масами тіла; **з діаметром аорти**: середньої сили, переважно недостовірні, **прямі** та **обернені** ( $r=$  від -0,49 до -0,42) зв'язки з більшістю показників товщини ШЖС; **з кінцевим діастолічним розміром ЛП**: середньої сили, переважно **обернені** ( $r=$  від -0,50 до -0,42), достовірні й недостовірні зв'язки з усіма тотальними, половиною показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, більшістю обхватів кінцівок, половиною діаметрів тіла та кістковою й м'язовою масами тіла за Матейко; **з показником співвідношення кінцевого діастолічного розміра ЛП до діаметра аорти**: середньої сили, переважно недостовірні, **обернені** ( $r=$  від -0,63 до -0,46) зв'язки з усіма тотальними, майже половиною показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків і кістковою масою тіла; **з показником розкриття стулок аортального клапана**: переважно середньої сили переважно **обернені** ( $r=$  від -0,60 до -0,45), достовірні й недостовірні зв'язки з третиною кефалометричних розмірів, половиною обхватів кінцівок і м'язовими масами тіла.

Кількісний аналіз та узагальнення особливостей **достовірних і середньої сили недостовірних** (367 із 1488 можливих - 24,7 %) зв'язків ехокардіографічних морфо-функціональних показників з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у **дівчат середнього проміжного соматотипу** показав, що більшість зв'язків були прямими (224 зв'язки - 61,0 %, серед яких 6 сильних достовірних - 1,6 %,  $r=$  від 0,61 до 0,71, 73 середньої сили достовірних - 19,9 %,  $r=$  від 0,42 до 0,59 та 145 середньої сили недостовірних - 39,5 %,  $r=$  від 0,30 до 0,43; проти 143 обернених зв'язків - 39,0 %, серед яких 7 сильних достовірних - 1,9 %,  $r=$  від -0,60 до -0,79, 47 середньої сили достовірних - 12,8 %,  $r=$  від -0,42 до -0,59 та 89 середньої сили недостовірних - 24,3 %,  $r=$  від

-0,30 до -0,44). **Найбільша відносна кількість достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків встановлена з: тотальними розмірами тіла** (із 72 можливих 30 зв'язків - 41,7 %, з них 9 прямих середньої сили достовірних і 15 недостовірних та 3 обернених середньої сили достовірних і 3 недостовірних); **показниками компонентного складу маси тіла** (із 96 можливих 35 зв'язки - 36,5 %, з них 10 прямих середньої сили достовірних і 14 недостовірних та 4 обернених середньої сили достовірних і 7 недостовірних); **показниками товщини ШЖС** (із 216 можливих 63 зв'язки - 29,2 %, з них 2 прямих сильних достовірних, 11 середньої сили достовірних і 17 недостовірних та 2 обернених сильних достовірних, 11 середньої сили достовірних і 20 недостовірних); **обхватами розмірами тіла** (із 360 можливих 91 зв'язки - 25,3 %, з них 2 прямих сильних достовірних, 22 середньої сили достовірних і 39 недостовірний та 4 обернених сильних достовірних, 3 середньої сили достовірних і 21 недостовірний); **діаметрами тіла** (із 192 можливих 47 зв'язків - 24,5 %, з них 1 прямий сильний достовірний, 12 середньої сили достовірних і 17 недостовірних та 6 обернених середньої сили достовірних і 11 недостовірних); **компонентами соматотипу** (із 72 можливих 16 зв'язків - 22,2 %, з них 1 прямий середньої сили недостовірний та 8 обернених середньої сили достовірних і 7 недостовірних) та **поздовжніми розмірами тіла** (із 120 можливих 24 зв'язки - 20,8 %, з них 3 прямих середньої сили достовірних і 16 недостовірних та 2 обернених середньої сили достовірних і 4 недостовірних). **Серед ехокардіографічних показників найбільша кількість достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків з конституціональними показниками зафікована для: товщини міжшлуночкової перетинки під час систоли** (28 зв'язків - 45,2 %, з них 5 прямих середньої сили достовірних і 15 недостовірних та 3 обернених середньої сили достовірних і 5 недостовірних); **швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана** (26 зв'язків - 41,9 %, з них 1 прямий сильний достовірний й 4 середньої сили недостовірних та 5 обернених сильних достовірних, 10 середньої сили достовірних і 6 недостовірних); **товщини стінки ПШ під час систоли** (25 зв'язків - 40,3 %, з них 10 прямих середньої сили достовірних і 11 недостовірних та 4 обернених середньої сили недостовірних); **товщини стінки ПШ під час діастоли** (23 зв'язки - 37,1 %, з них 1 прямий сильний достовірний, 9 прямих середньої сили достовірних і 10 недостовірних та 1 обернений середньої сили достовірний й 2 недостовірних); **кінцевого діастолічного розміра ЛП** (23 зв'язки - 37,1 %, з них 1 прямий середньої сили достовірний та 10 обернених середньої сили достовірних і 12 недостовірних) та **товщини задньої стінки ЛШ під час систоли** (22 зв'язки - 35,5 %, з них 2 прямих сильних достовірних, 9 прямих середньої сили достовірних і 9 недостовірних та 2 обернених середньої сили недостовірних). **Практично не встановлено достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків для: серцевого**

індекса (2 прямих середньої сили недостовірних та 1 обернений середньої сили достовірний й 2 недостовірних), швидкості руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення (1 прямий середньої сили достовірний й 2 недостовірних та 1 обернений середньої сили достовірний й 1 недостовірний) та ударного індекса (1 прямий середньої сили достовірний й 4 недостовірних та 1 обернений середньої сили достовірний).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. У дівчат середнього проміжного соматотипу встановлені багаточисельні (24,7 % від загальної кількості зв'язків), переважно прямі (224 - 61,0 %), середньої сили достовірні (19,9 %,  $r =$  від 0,42 до 0,59) та середньої сили недостовірні (39,5 %,  $r =$  від 0,30 до 0,43) зв'язки ехокардіографічних показників з антропо-соматотипологічними параметрами.

2. У дівчат середнього проміжного соматотипу найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних

показників встановлена з: тотальними розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла, показниками товщини ШЖС, обхватними розмірами тіла, діаметрами тіла, компонентами соматотипу та поздовжніми розмірами тіла.

3. У дівчат середнього проміжного соматотипу найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: товщини міжшлуночкової перетинки під час систоли, швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана, товщини стінки ПШ під час систоли, товщини стінки ПШ під час діастоли, кінцевого діастолічного розміра ЛП та товщини задньої стінки ЛШ під час систоли.

Отримані в ході дослідження дані щодо особливостей взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками й показниками компонентного складу маси тіла дівчат середнього проміжного соматотипу дозволять у подальшому на ранніх етапах виявляти групи ризику осіб юнацького віку із захворюваннями серцево-судинної системи.

### **Список літератури**

- Антонець Т. І. Зміна маси, поздовжні і поперечні антропометричні розмірів тіла у міських підлітків, хворих на сезонний та цілорічний алергічні риніти / Т. І. Антонець, І. В. Гунас // Науковий вісник Ужгородського університету. - 2003. - Вип. 21. - С. 3-6. - (Серія "Медицина").
- Бобров В.О. Ехокардіографія / В.О. Бобров, Л.А. Стаднюк, В.О. Крижанівський. - К.: Здоров'я, 1997. - 152 с.
- Бунак В. В. Антропометрія. Практический курс / В. В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Бутова О. А. Прогностическая значи- мость морфотипа и компонентного состава тела / О. А. Бутова // Российские морфологические ведомости. - Москва : ВРНОАГЕ, 1998. - Т. 2, № 1. - С. 193-197.
- Никитич Б. А. Конституция человека / Б. А. Никитич // Итоги науки и техники. - М.: ВИНИТИ. - 1991. - 149 с. - (Серия : Антропология; Т. 4).
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised eyuatiens for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical effeciecy //Amer. J. Phys. Antropol. - 1921.-Vol. 2, №3. - P. 25-38.
- Marshall D. J. Respiratory responses of the mysid *Gastrosaccus brevifissura* (Peracarida: Mysidacea), in relation to body size, temperature and salinity / D. J Marshall, R. Perissinotto, J. F. Holley // Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol. - 2003. - Vol. 134, № 2. - P. 257-266.
- Маевский А.Е., Пролигина И.В., Белик Н.В., Черкасова Л.А.  
КОРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА С АНТРОПО-СОМАТОТИЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ДЕВУШЕК СРЕДНЕГО ПРОМЕЖУТОЧНОГО СОМАТОТИПА
- Резюме.** У практически здоровых девушек эндо-мезоморфного соматотипа, жителей Подолья, установлены особенности взаимосвязей сонографических параметров сердца с антропометрическими, соматотипологическими показателями и показателями компонентного состава массы тела. Показано, что наибольшее относительное количество связей эхокардиографических показателей установлено с тотальными размерами тела, показателями компонентного состава массы тела, показателями толщины кожно-жировых складок, обхватными размерами тела, диаметрами тела, компонентами соматотипа и продольными размерами тела. Наибольшее количество связей с конституциональными показателями зафиксировано для толщины межжелудочковой перегородки во время систолы, скорости раннего диастолического прикрытия передней створки митрального клапана, толщины стенки правого желудочка во время систолы, толщины стенки правого желудочка во время диастолы, конечного диастолического размера левого предсердия и толщины задней стенки левого желудочка во время систолы.
- Ключевые слова:** эхокардиография, юношеский возраст, взаимосвязи, антропометрия.

**Mayevskiy O.E., Proligina I.V., Belik N.V., Cherkasova L.A.**

**CORELLATIONAL INTERCOMMUNICATIONS BETWEEN SONOGRAPHIC PARAMETERS OF HEART WITH ANTHROPO-SOMATOTIPOLOGICAL INDEXES OF HEALTHY TOWN GIRLS OF MIDDLE INTERMEDIATE SOMATOTYPE**

**Summary.** At practically healthy girls of middle intermediate somatotype, habitants of Podillyia, the features of intercommunications of sonographic parameters of heart are set with anthropo-somatotipological indexes and component composition of mass of body. It is shown that the relative most of connections of echocardiographic indexes are set with the total sizes of body, indexes of component composition of mass of body, indexes of thickness of dermic-fatty folds, circumference sizes of body, diameters of body, components

of somatotype and longitudinal sizes of body. The most of connections with constitutional indexes are fixed for the thickness of interventricular septum during a systole, speed of early diastole protection of front leaf of mitral valve, thickness of wall of right ventricle during a systole, thicknesses of wall of right ventricle during a diastole, eventual diastole size of the left auricle and thickness of back wall of the left ventricle during a systole.

**Key words:** echocardiography, adolescent age, intercommunications, anthropometry.

Стаття надійшла доДоредакції 11.10.2011 р.

© Степанський Д.О., Каневський Д.О., Хейлік О.Г., Кременчуцький Г.М., Юргель Л.Г., Крушинська Т.Ю., Шарун О.В., Кошева І.П.

**УДК:** 341.27.23.17

**Степанський Д.О., Каневський Д.О., Хейлік О.Г., Кременчуцький Г.М., Юргель Л.Г., Крушинська Т.Ю., Шарун О.В., Кошева І.П.**

Д. З. "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000)

## **АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ АЕРОКОКІВ-СИМБІОНТІВ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО УМОВНО-ПАТОГЕНИХ ТА ПАТОГЕНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ**

**Резюме.** Пробіотики набувають все більшого значення для регуляції колонізаційної резистентності макроорганізму. До складу пробіотиків входять музеїні мікроорганізми тривалий час культивовані на штучних поживних середовищах. Багаторазові пересівання пробіотичних мікроорганізмів послаблюють їх біологічні властивості (адгезія, колонізація, антагоністична активність, імуногенність та ін.). Нами вивчена антагоністична активність аерококів-симбіонтів у відношенні до виділених з одного організму умовно-патогенних і патогенних бактерій. Показано достовірне збільшення антагоністичних властивостей у аерококів-симбіонтів.

**Ключові слова:** аерококи, колонізаційна резистентність, симбіонти, умовно-патогенні бактерії, патогенні бактерії, антагонізм.

### **Вступ**

Колонізаційна резистентність людини багато в чому пов'язана з біоценозом верхніх дихальних шляхів. Мікробні угрупування можуть регулювати (в бік зниження або збільшення) чисельності популяції умовно-патогенних і патогенних бактерій. Одним з регуляторів мікробіоценозів людини є аерококи. Будучи представниками нормальної мікрофлори носоглотки, аерококи є антагоністами патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. У даний час розроблений препарат з аерококів - "А-бактерин", який показаний для застосування при захворюваннях верхніх дихальних шляхів та кореляції дисбалансу мікрофлори кишечнику.

Застосування препаратору, виготовленого з виробничого штаму A.viridans 167, має свої недоліки, так як чужорідні аерококи "не мають сигнальної структури" для "інформаційної інвазії" у біоплівки слизових оболонок, що зменшує їх антагоністичні і визначає їх транзиторні властивості.

Застосування пробіотичних препаратів в лікуванні інфекцій слизових оболонок людини обумовлено низкою факторів. На даний час широке розповсюдження резистентних до антибіотиків штамів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів стало серйозною клінічною проблемою [Деміна, Девяткина, 1976; Венцель и др., 2003; Hirscl, 1966]. Дослідження спектра резистентності госпітальних штамів мікроорганізмів, а також впливу антибіотиків на вірулентність і структуру цих популяцій, допоможе розробити ефективні заходи боротьби з їхнім поширенням [Деміна, Девяткина, 1976; Палій, Мруг, 1992;

Риженко, 2003; Hirscl, 1966;]. Ситуація, що склалась, також вимагає пошуку підходів до лікування. Одним з перспективних напрямків у цьому питанні може бути використання антагоністичних властивостей пробіотичних мікроорганізмів, що діють на патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми [Кременчуцький и др., 2000; Кременчуцький и др., 2000; Риженко и др., 2002; Риженко, 2003; Риженко, 2003; Риженко та ін., 2003].

Виходячи з цього є перспективним напрямок з розробки індивідуальної симбіонтної терапії на базі аутопробіотиків з аерококів, виділених безпосередньо у конкретної людини. Спочатку були виділені симбіонтні штами аерококів і умовно-патогенних і патогенних бактерій індивідуально у кожного пацієнта. На другому етапі було проведено порівняльне вивчення антагоністичної дії на виділені умовно-патогенні і патогенні бактерії симбіонтних аерококів.

**Мета.** Вивчення антагоністичної активності аерококів-симбіонтів у відношенні до виділених з одного організму умовно-патогенних і патогенних бактерій.

### **Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження були обрані умовно-патогенні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, виділені з патологічного матеріалу в Центральній баклабораторії м. Дніпропетровська. Досліджувалися патогенні *N.meningitidis*, виділені у вогнищах

of somatotype and longitudinal sizes of body. The most of connections with constitutional indexes are fixed for the thickness of interventricular septum during a systole, speed of early diastole protection of front leaf of mitral valve, thickness of wall of right ventricle during a systole, thicknesses of wall of right ventricle during a diastole, eventual diastole size of the left auricle and thickness of back wall of the left ventricle during a systole.

**Key words:** echocardiography, adolescent age, intercommunications, anthropometry.

Стаття надійшла доДоредакції 11.10.2011 р.

© Степанський Д.О., Каневський Д.О., Хейлік О.Г., Кременчуцький Г.М., Юргель Л.Г., Крушинська Т.Ю., Шарун О.В., Кошева І.П.

**УДК:** 341.27.23.17

**Степанський Д.О., Каневський Д.О., Хейлік О.Г., Кременчуцький Г.М., Юргель Л.Г., Крушинська Т.Ю., Шарун О.В., Кошева І.П.**

Д. З. "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000)

## **АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ АЕРОКОКІВ-СИМБІОНТІВ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО УМОВНО-ПАТОГЕНИХ ТА ПАТОГЕНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ**

**Резюме.** Пробіотики набувають все більшого значення для регуляції колонізаційної резистентності макроорганізму. До складу пробіотиків входять музеїні мікроорганізми тривалий час культивовані на штучних поживних середовищах. Багаторазові пересівання пробіотичних мікроорганізмів послаблюють їх біологічні властивості (адгезія, колонізація, антагоністична активність, імуногенність та ін.). Нами вивчена антагоністична активність аерококів-симбіонтів у відношенні до виділених з одного організму умовно-патогенних і патогенних бактерій. Показано достовірне збільшення антагоністичних властивостей у аерококів-симбіонтів.

**Ключові слова:** аерококі, колонізаційна резистентність, симбіонти, умовно-патогенні бактерії, патогенні бактерії, антагонізм.

### **Вступ**

Колонізаційна резистентність людини багато в чому пов'язана з біоценозом верхніх дихальних шляхів. Мікробні угрупування можуть регулювати (в бік зниження або збільшення) чисельності популяції умовно-патогенних і патогенних бактерій. Одним з регуляторів мікробіоценозів людини є аерококи. Будучи представниками нормальної мікрофлори носоглотки, аерококи є антагоністами патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. У даний час розроблений препарат з аерококів - "А-бактерин", який показаний для застосування при захворюваннях верхніх дихальних шляхів та кореляції дисбалансу мікрофлори кишечнику.

Застосування препаратору, виготовленого з виробничого штаму A.viridans 167, має свої недоліки, так як чужорідні аерококи "не мають сигнальної структури" для "інформаційної інвазії" у біоплівки слизових оболонок, що зменшує їх антагоністичні і визначає їх транзиторні властивості.

Застосування пробіотичних препаратів в лікуванні інфекцій слизових оболонок людини обумовлено низкою факторів. На даний час широке розповсюдження резистентних до антибіотиків штамів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів стало серйозною клінічною проблемою [Деміна, Девяткина, 1976; Венцель и др., 2003; Hirscl, 1966]. Дослідження спектра резистентності госпітальних штамів мікроорганізмів, а також впливу антибіотиків на вірулентність і структуру цих популяцій, допоможе розробити ефективні заходи боротьби з їхнім поширенням [Деміна, Девяткина, 1976; Палій, Мруг, 1992;

Риженко, 2003; Hirscl, 1966;]. Ситуація, що склалась, також вимагає пошуку підходів до лікування. Одним з перспективних напрямків у цьому питанні може бути використання антагоністичних властивостей пробіотичних мікроорганізмів, що діють на патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми [Кременчуцький и др., 2000; Кременчуцький и др., 2000; Риженко и др., 2002; Риженко, 2003; Риженко, 2003; Риженко та ін., 2003].

Виходячи з цього є перспективним напрямок з розробки індивідуальної симбіонтної терапії на базі аутопробіотиків з аерококів, виділених безпосередньо у конкретної людини. Спочатку були виділені симбіонтні штами аерококів і умовно-патогенних і патогенних бактерій індивідуально у кожного пацієнта. На другому етапі було проведено порівняльне вивчення антагоністичної дії на виділені умовно-патогенні і патогенні бактерії симбіонтних аерококів.

**Мета.** Вивчення антагоністичної активності аерококів-симбіонтів у відношенні до виділених з одного організму умовно-патогенних і патогенних бактерій.

### **Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження були обрані умовно-патогенні мікроорганізми: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, виділені з патологічного матеріалу в Центральній баклабораторії м. Дніпропетровська. Досліджувалися патогенні N.meningitidis, виділені у вогнищах

**Таблиця 1.** Чутливість культур мікроорганізмів до симбіонтніх штамів аерококів ( $M \pm m$ ).

| Досліджувані культури | К-сть клонів | Зони пригнічення росту мікроорганізмів симбіотними аерококами, мм, $M \pm m$ |                    |                    |                    |                    |                    |                    |          |
|-----------------------|--------------|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------|
|                       |              | □ 8  | □ 5                | □ 45               | □ 34               | □ 13               | □ 63               | □ 93               | □ 167    |
| S.aureus              | 10           | 21,3±2,3<br>p<0,05   | -                  | -                  | -                  | -                  | -                  | -                  | 14,3±1,4 |
| S.epidermitidis       | 10           | -  | 19,4±1,9<br>p<0,05 | -                  | -                  | -                  | -                  | -                  | 12,4±1,1 |
| S.saprophyticus       | 10           | -  | -                  | 20,4±3,8<br>p<0,05 | -                  | -                  | -                  | -                  | 12,6±2,5 |
| E.coli                | 10           | -  | -                  | -                  | 21,5±1,8<br>p<0,05 | -                  | -                  | -                  | 2,3±0,2  |
| P.vulgaris            | 10           | -  | -                  | -                  | -                  | 14,5±2,3<br>p<0,05 | -                  | -                  | 5,6±0,5  |
| P.aeruginosa          | 10           | -  | -                  | -                  | -                  | -                  | 13,2±1,6<br>p>0,05 | -                  | 8,7±1,9  |
| K.pneumoniae          | 10           | -  | -                  | -                  | -                  | -                  | -                  | 14,1±2,5<br>p>0,05 | 10,4±2,1 |

**Таблиця 2.** Чутливість менінгококів до симбіонтніх штамів аерококів ( $M \pm m$ ).

| Досліджувані культури | К-сть клонів | Зони пригнічення росту мікроорганізмів симбіотними аерококами, мм, $M \pm m$ |                    |                    |                    |                    |                   |                   |         |
|-----------------------|--------------|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------|
|                       |              | □ 111  | □ 95               | □ 47               | □ 123              | □ 240              | □ 132             | □ 298             | □ 167   |
| N.meningitidis A      | 1            | -  | 14,5±3,9<br>p<0,05 |                    |                    |                    |                   |                   | 0       |
| N.meningitidis B      | 17           | -  |                    | 12,5±1,4<br>p<0,05 |                    |                    |                   |                   | 0       |
| N.meningitidis C      | 7            | -  |                    |                    | 10,6±1,7<br>p<0,05 |                    |                   |                   | 1,2±0,4 |
| N.meningitidis Y      | 4            | -  |                    |                    |                    | 12,3±2,1<br>p<0,05 |                   |                   | 1,3±0,3 |
| N.meningitidis Z      | 1            | -  |                    |                    |                    |                    | 8,4±1,2<br>p<0,05 |                   | 0       |
| N.meningitidis 29E    | 5            | -  |                    |                    |                    |                    |                   | 9,0±0,8<br>p<0,05 | 0       |

інфекції від хворих і носіїв у м. Дніпродзержинську. Виділення мікроорганізмів проводили за загальноприйнятою методикою.

Для дослідження антагоністичної активності використовувалися симбіонтні штами *Aerococcus viridans*, ізольовані у тих же пацієнтів, що і умовно-патогенні та патогенні бактерії.

Вивчення антагонізму симбіонтніх аерококів у відношенні мікроорганізмів проводили методом відстроченого антагонізму. Для контролю вивчали антагоністичну активність виробничого штаму аерококів № 167.

Результати математично оброблено із застосуванням традиційних методів варіаційної статистики.

### Результати. Обговорення

Результати дослідження представлені у табл. 1. Для кожної умовно-патогенної і патогенної культури був ізольований аутоштам аерококу з одного ж ареалу. Антагоністична активність аерококів визначалась у парах симбіонтів порівняно з такою ж у *A.viridans* № 167. У табл. 1 приведені данні по вивченю антагоністичної активності аутоштамів аерококів проти умовно-патогенних бактерій.

Дані табл. 1 свідчать про достовірно більш високу

антагоністичну активність симбіонтніх штамів аерококів щодо умовно-патогенних бактерій ніж у виробничого штаму № 167. Підвищена активність симбіонтніх штамів можна пояснити: по-перше, їх "свіжістю" виділення безпосередньо з ареалу проживання (тобто, відсутністю багаторічних пересівань на поживних середовищах, що характерно для виробничого штаму № 167), по-друге, методом виділення, коли відбиралися штами аерококів, що володіють підвищеною оксидазною активністю. Особливий інтерес викликають дослідження з антагоністичної активності симбіонтніх аерококів щодо менінгококів. Це пояснюється тим, що менінгококова інфекція є суворим антропонозом з повітряно-крапельним механізмом передавання. Захворюваність часто має вигляд епідемій з високою контагіозністю та летальністю (до 85 % без лікування). Для цієї патології, особливо серед осіб молодого віку, характерний близькавічний перебіг генералізованих форм, у переважній більшості випадків - з летальним наслідком, коли від початку до кінця хвороби проходить не більше доби. Переважну більшість випадків менінгококової інфекції спричиняють збудники серогруп А, В, С [Касацкая, 1975; Деміна, Девяткина, 1976]. Важливі властивості притаманні менінгококом групи В.

Висока сприйнятливість новонароджених до цього збудника пояснюється наявністю спільних антигенів мікробів та тканин мозку хазяїна [Hirsch, 1966; Finne et al., 1983]. У табл. 2 показана антагоністична активність симбіонтів штамів аерококів по відношенню до менінгококів у порівнянні з виробничим штамом аерококів № 167.

При аналізі даних табл. 2 було виявлено, що антагоністична активність симбіонтів аерококів проти менінгококів була достовірно вищою від аерококу № 167, що може бути пояснено тим же, що і раніше.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Встановлено вищу антагоністичну активність сим-

#### **Список літератури**

- А-бактерин в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов / [Кременчукский Г. Н. и др.]. - Днепропетровск : Пороги, 2000. - 150 с.
- Антагонистична активність пробіотиків А-бактерину та біспорину у відношенні N.meningitidis / С. А. Риженко [та ін.] // Медичні перспективи. - 2003. - Т. 8, № 3. - С. 84-86.
- Демина А. А. Эпидемиологические особенности менингококковой инфекции : в кн. : Менингококковая инфекция. Научный обзор ВНИМИ / А. А. Демина, Н. П. Девяткина. - М., 1976. - Вып. 2. - С. 20-38.
- Исследование антагонистически активных метаболитов, продуцированных Aerococcus viridans / Г. Н. Кременчукский [и др.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - Т. 4, № 2. - С. 318-319.
- Касацкая Л. К. О токсичности и вирулентности менингококковых культур : автореф. дис. на получение науч. степ. канд. мед. наук. / Л. К. Касацкая. - М., 1975. - С. 12.
- Палий Г. К. Исследование устойчивости госпитальных штаммов микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам / Г. К. Палий, В. М. Мруг // Антибиотики и химиотер. - 1992. - Т. 37, № 12. - С. 36-39.
- Продукция аерококками антагонистически активных метаболитов и их свойства / С. А. Рыженко [и др.] // Новые технологии получения и применения биологически активных веществ : междунар. науч.-практ. конф. - Алушта, 2002. - С. 121.
- Риженко С. А. Особливості антагоністичної дії Aerococcus viridans на Staphylococcus aureus in vitro при повторному контакті / С. А. Риженко // Український медичний альманах. - 2003. - № 1. - С. 101-103.
- Риженко С. А. Про зміну чутливості до пеніциліну Staphylococcus aureus при спільному культивуванні з Aerococcus viridans in vitro / С. А. Риженко // Дерматология, косметология, секспатология. - 2003. - № 3-4 (5). - С. 58-60.
- Руководство по инфекционному контролю в стационаре / Под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж-П. Бутцлера ; пер. с англ. - Смоленск : МАКМАХ, 2003. - 272 с.
- Antigenic similarities between brain components and bacteria causing meningitis / J. Finne [et al.] // Lancet. - 1983. - 8346. - P. 355-357.
- Hirsch A. Die meningitis cerebrospinalis epidemic / A. Hirsch // Von historisch-geographischen Standpunkte bearbeiten. - Berlin, 1966.

**Степанский Д.А., Каневский Д.О., Хейлик О.Г., Кременчукский Г.Н., Юртель Л.Г., Крушинская Т.Ю., Шарун О.В., Кошевая И.П.**

#### **АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АЭРОКОККОВ СИМБИОНТОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМ И ПАТОГЕННЫМ МИКРООРГАНИЗМАМ**

**Резюме.** Пробіотики приобретают все большее значение для регуляции колонизационной резистентности макроорганизма. В состав пробіотиков входят музейные микроорганизмы длительное время культивируемые на искусственных питательных средах. Многократные пересевы пробіотических микроорганизмов ослабляют их биологические свойства (адгезия, колонизация, антагонистическая активность, иммуногенность и др.) Нами изучена антагонистическая активность аэрококков - симбионтов в отношении к выделенным из одного организма условно-патогенным и патогенным бактериям. Показано достоверное увеличение антагонистических свойств у аэрококков-симбионтов.

**Ключевые слова:** аэрококки, колонизационная резистентность, симбионты, условно-патогенные бактерии, патогенные бактерии, антагонизм.

**Stepansckyy D.A., Kanevskyy D.O., Cheylick O.G., Kremenchutsckyy G.N., Yurgel L.G., Krushinsckaya N.Y., Sharun O.V., Koshevaya I.P.**

#### **ANTAGONISTIC ACTIVITY OF AEROCOCCI-SYMBIANTS TO OPPORTUNISTIC AND PATHOGENIC MICROORGANISMS**

**Summary.** Probiotics are becoming increasingly important for the regulation of colonization resistance of the host. The composition of probiotic microorganisms includes the museum bacteria for a long time cultivated on artificial media. Multiple reseeding probiotic microorganisms weaken their biological properties (adhesion, colonization, antagonistic activity, immunogenicity, etc.) We have studied the antagonistic activity of aerococci-symbionts with regard to the selection of a same organism opportunistic and pathogenic bacteria. Shown a significant increase in the antagonistic properties of aerococci-symbionts.

**Key words:** aerococci, colonization resistance, symbionts, opportunistic bacteria, pathogenic bacteria, antagonism.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2011 р.

© Мельник О. В., Корнійчук О. П.

**УДК:** 547.789:615.28.012.1

**Мельник О. В., Корнійчук О. П.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

## ПОШУК АНТИМІКРОБНИХ АГЕНТІВ СЕРЕД НОВИХ

### ТІАЗОЛО[4,5-*b*]ПІРИДИНІВ

**Резюме.** Проаналізовано 23 сполуки, похідні 3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридинів, на антимікробну дію. Виявлено, що сполука 11 (6-аміно-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-он) та сполука 17 (*N*-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-тіазоло[4,5-*b*]піридин-6-іл)-ацетамід) були найбільш ефективними щодо грампозитивних і грамнегативних штамів мікроорганізмів.

**Ключові слова:** антимікробна дія, тіазоло[4,5-*b*]піридин, пурин, антибіотики, мікроорганізми.

#### Вступ

Інфекційні хвороби та гнійно-запальні захворювання мікробного походження займають важливу роль у формуванні основних показників здоров'я населення України. Вони спричиняють занепокоєння лікарів не лише через їхню значну поширеність та економічні збитки, але й через реальну загрозу існуванню нації. У нашій країні зареєстровано понад 50 нозологічних форм інфекційних хвороб. В останнє десятиріччя захворюваність на них становить третину від загальної кількості [Рачинский, 2001; Березняков, 2004].

Упродовж останніх шістдесяти років впровадження у медичну практику антибіотиків та розробка нових хіміотерапевтических засобів, зумовили прогрес у попередженні та лікуванні різноманітних захворювань. Значного поширення набули хіміотерапевтичні препарати нових поколінь. Проте мікроорганізми набувають різноманітних механізмів стійкості до цих речовин. Еволюційна здатність мікроорганізмів пристосовуватись до дії великої кількості антимікробіних агентів призводить до формування та інтенсивного розвитку стійких штамів [Беляєв, 2003].

У багатьох розвинутих країнах розробляють різні способи боротьби з антибіотикостійкістю [Вікторов, 2008; Мазо и др., 2011]. Пошук принципово інших ліків, що не матимуть структурної тотожності з уже існуючими антибіотиками, є у наш час все більше актуальним [Чабан та ін., 2011].

Цілком обґрунтованим, на наш погляд, є розширення в Україні таких досліджень синтетичних органічних сполук, що матимуть протимікробні властивості, з подальшим їх використанням у фармакології. За останні 20 - 30 років сформувались наукові школи мікробіологів Г. К. Палія, М. Г. Проданчука, Ю. С. Кривошіїна, І. Й. Сидорчука, Ю. Л. Волянського, які дали для медичної практики велику кількість високоефективних лікуваль-

них та профілактических засобів, антисептиків і дезінфектантів.

Обраний напрямок досліджень є надзвичайно акту-

альним. Необхідно створювати нові засобів для боротьби з резистентними мікроорганізмами. Ці речовини повинні мати не лише антимікробну дію, але й подібно до антибіотиків використовуватись під час лікування. Тому актуально є синтезувати нові органічні сполуки, здатні проявляти високу протимікробну активність, вивчати їх вплив на мікроорганізми, а також розробляти на їхній основі лікарські засоби.

Однією з цікавих груп органічних сполук є тіазолопіридини. Зазначена біциклічна система має ізостеричну будову з відомими основами пурину, що є теоретичним підґрунтям пошуку біологічно активних сполук серед тіазоло[4,5-*b*]піридинів (рис. 1).

Серед них ідентифіковано сполуки з антиексудативною [Тихомиров, Сарсания, 2010], антимікробною та протигрибковою [Marzoog, Al-Thebeiti, 2000; Чабан та ін., 2011] властивостями, сполуки, що є антагоністами Н3-гістамінових рецепторів [Walczynski et al., 2005], метаболотропних глутаматних рецепторів 5(mGluR5) [Kulkarni, Newman, 2007], речовинами з високою інгібуючою активністю щодо рецепторів епідермального фактора росту [Lin et al., 2009] та багатьох інших ферментів [Singh et al., 1995; Komoriya et al., 2006].

Метою нашої роботи було проаналізувати дію деяких синтезованих гетероцикліческих органічних сполук на мікроорганізми, обґрунтуючи доцільність створення на їх основі нових хіміотерапевтических засобів.

#### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були 23 нових похідних 3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридинів, синтезованих на кафедрі органічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Для встановлення будови та індивідуальності синтезованих речовин були використані методи кількісного елементного аналізу та спектроскопії ПМР, які підтверджують їх структуру. Сполукам надано власні коди.

Для дослідження речовин використано тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій (*Staphylococcus aureus* ATCC25923(F/49), *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* №43, *Proteus vulgaris* №52, *Pseudomonas aeruginosa* 27853(F/51)). Вибір штамів обумовлений різною будовою їхньої клітинної стінки. Усі тест-культури отримано з музею мікроорганізмів

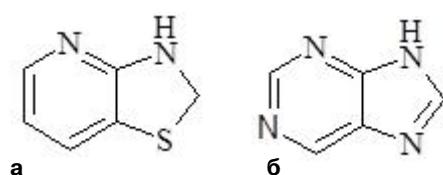


Рис. 1. Структурні формули: а - тіазоло[4,5-*b*]піридин; б - пурину.

**Таблиця 1.** Вивчення антимікробної активності синтезованих органічних сполук.

| №<br>п/п               | Синтетичні органічні сполуки   | Досліджувані культури мікроорганізмів |                     |                                  |                             |  |
|------------------------|--|---------------------------------------|---------------------|----------------------------------|-----------------------------|--|
|                        |  | S.aureus<br>ATCC25923<br>(F/49)       | E.coli<br>ATCC25922 | Klebsiella<br>pneumoniae<br>□ 43 | Proteus<br>vulgaris<br>□ 52 | Pseudomonas<br>aeruginosa<br>27853(F/51) |
|                        |  | Діаметр затримки росту, мм            |                     |                                  |                             |  |
| Амоксицилін (контроль) |  | 30±0,84                               | 30±0,87             | 26±1,15                          | 28±0,66                     | 32±0,95                                  |
| 1.                     | 5,7-диметил-3Н-тіазоло [4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он  | 10±0,24                               | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 2.                     | 5,7-диметил-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он  | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 3.                     | 5,7-диметил-6-(2-толіазо)-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он   | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 4.                     | 5,7-Диметил-6-(4-толіазо)-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он   | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 5.                     | 5,7-Диметил-6-(4-нітрофенілазо)-3Н тіазоло [4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он  | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 6.                     | 4-(5,7-Диметил-2-оксо-2,3-дигідротіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-6-ілаzo) - бензойна кислота                        | 10±0,30                               | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 7.                     | 4-(5,7-Диметил-2-оксо-2,3-дигідротіазоло[4,5- <i>b</i> ] піridin-6-ілаzo)-N-тіазол-2-іл-бензолсульфонамід          | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 8.                     | 4-(5,7-Диметил-2-оксо-2,3-дигідротіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-6-ілаzo)-N-[1,3,4]тіадіазол-2-іл-бензолсульфонамід | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 9.                     | 3-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-3-іл)-пропіонітрил  | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 10.                    | 3-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-3-іл)-пропіонова кислота                                      | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 11.                    | 6-Аміно-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он   | 32±2,87                               | 25±2,10             | 20±2,30                          | 15±1,40                     | 20±2,20                                  |
| 12.                    | 5,7-Диметил-6-[(тіофен-2-ілметилен)-аміно]-3Н тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он                                  | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 13.                    | 6-[(4-хлор-бензиліден)-аміно]-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ] піridin-2-он                                  | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 14.                    | 6-[(4-бром-бензиліден)-аміно]-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ] піridin-2-он                                  | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 15.                    | 5,7-Диметил-6-[(нітро-бензиліден)-аміно]-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он                                    | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 16.                    | 6-[(2-гідрокси-бензиліден)-аміно]-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ] піridin-2-он                              | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 17.                    | N-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-тіазоло[4,5- <i>b</i> ] піridin-6-іл)-ацетамід                                   | 30±1,55                               | 20±2,25             | 10±0,70                          | 28±3,20                     | >10 0,95                                 |
| 18.                    | 2-Хлор-N-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-6-іл)-ацетамід                             | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 19.                    | Калійна сіль 5,7-диметил-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-ону  | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 20.                    | 3-Аліл-5,7-диметил-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ]піridin-2-он   | 20±1,55                               | 0                   | 14±1,20                          | 0                           | 0  |
| 21.                    | (5,7-диметил-2-оксо-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ] піridin-3-іл)-етиловий естерацетатної кислоти            | 17±1,55                               | 0                   | 10±0,35                          | 0                           | 15±0,90                                  |
| 22.                    | 2-(5,7-диметил-2-оксо-6-фенілазо-3Н-тіазоло [4,5- <i>b</i> ]піridin-3-іл)-N-(4-нітро-феніл)-ацетамід               | 0                                     | 0                   | 0                                | 0                           | 0  |
| 23.                    | 2-5,7-диметил-2-оксо-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5- <i>b</i> ] піridin-3-іл)-N-м-толілазо-ацетамід                     | 16±0,82                               | 0                   | 13±1,25                          | 0                           | 10±0,75                                  |

кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Визначення антимікробної дії досліджуваних речовин проводили використовуючи метод дифузії в агар. Здійснювали засів культури мікроорганізмів газоном на м'ясо-пептонний агар. Густота засіву становила 5 одиниць за оптичним стандартом мутності. Після чого, на засіяній пластинці агару вирізали лунки, діаметром 5мм, де вносили наважки досліджуваних речовин по 50 мг.

Контролем під час визначення антимікробної дії речовин був антибактеріальний препарат - амоксицилін. Додатково проводили контроль поживних середовищ і розчинника за допомогою загальноприйнятих методик. Культивування мікроорганізмів проводили у термостаті за температурою + 37°C тривалістю 24 год.

Для визначення чутливості штамів мікроорганізмів до діючих антимікробних речовин використовували метод серійних розведень. Для цього, готували розчин дослі

**Таблиця 2.** Оцінка чутливості мікроорганізмів до різних концентрацій досліджуваних антимікробних речовин.

| Культури мікроорганізмів                     | Наявність росту культур у поживному середовищі за дії різних концентрацій сполук (мг/мл) |      |       |            |      |       |            |      |       |
|--|--|------|-------|------------|------|-------|------------|------|-------|
|  | Амоксицилін  |      |       | Сполука 11 |      |       | Сполука 17 |      |       |
|  | 0,5  | 0,25 | 0,125 | 0,5        | 0,25 | 0,125 | 0,5        | 0,25 | 0,125 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923(F/49) | +++  | +++  | +++   | +++        | +++  | ++    | +++        | ++   | +     |
| <i>E.coli</i> ATCC25922                      | ++   | ++   | +     | +++        | ++   | +     | +++        | ++   | +     |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> № 43            | ++   | ++   | +     | +          | +    | +     | +++        | +++  | +     |
| <i>Proteus vulgaris</i> № 52                 | ++   | +    | +     | ++         | +    | +     | +++        | ++   | +     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> № 27853(F/51)  | ++   | ++   | +     | +++        | ++   | +     | +++        | ++   | +     |

**Примітка:** +++ - ріст мікроорганізмів відсутній (повна затримка); ++ - незначний ріст (часткова затримка росту); + - ріст мікроорганізмів (інгібуєчою дією відсутня).

ідкуваніх сполук на поліетиленгліколі, додаючи у м'ясо-пептонний бульйон, отримували розчини діючих речовин у концентраціях 0,5; 0,25 та 0,125 мг/мл. У кожну пробірку вносили по 0,05 мл фізіологічного розчину, що містив 106 мікробних клітин/мл. Сусpenзію готовували, використовуючи стандарт мутності 0,5. Визначали мінімальну інгібууючу концентрацію препаратів. Контролем був антибактеріальний препарат - амоксицилін.

Статистичне опрацювання результатів здійснювали за загально прийнятими методами [Лакин, 1990].

### Результати. Обговорення

Дослідження антимікробної активності похідних ЗН-тіазоло[4,5-*b*]піридинів щодо штамів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів показали, що серед 23 досліджуваних речовин найбільш активними виявилися сполуки 11 (6-аміно-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-он) та 17 (N-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-тіазоло[4,5-*b*]піридин-6-іл)-ацетамід). Вони виявили високу антимікробну активність для усіх штамів мікроорганізмів (табл. 1).

Сполука 1 (5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-он) та сполука 6 (4-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідротіазоло[4,5-*b*]піридин-6-ілазо)-бензойна кислота) мали не значну антимікробну дію на бактерій *Staphylococcus aureus* ATCC25923(F/49), порівняно з іншими культурами мікроорганізмів. До сполуки 20 (3-Аліл-5,7-диметил-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-он) чутливими виявилися бактерії *S. aureus* ATCC25923(F/49) та *Klebsiella pneumoniae* №43.

Не значну антимікробну активність, порівняно з контролем, мали сполуки 21 (5,7-диметил-2-оксо-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-3-іл)-етиловий естер ацетатної кислоти) і 23 (2-5,7-диметил-2-оксо-6-фенілазо-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-3-іл)-N-м-толілазо-ацетамід) для бактерій *S. aureus* ATCC25923(F/49), *K. pneumoniae* №43 та *Pseudomonas aeruginosa* 27853(F/51). Ці речовини виявилися не ефективними для *Escherichia coli* ATCC

25922 та *Proteus vulgaris* №52.

Оскільки найбільш ефективними щодо усіх досліджуваних мікроорганізмів виявилися сполуки 11 та 17, визначали мінімальну інгібууючу концентрацію цих речовин.

Як показали результати наших досліджень, бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC25923(F/49), *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Pseudomonas aeruginosa* 27853(F/51) були найбільш чутливими до сполуки 11 і 17 у концентрації 0,5 мг/мл. Ріст мікроорганізмів за цих умов був відсутній (табл. 2). Зменшення концентрації цих сполук до 0,25 мг/мл спричиняло незначне інгібування росту мікроорганізмів. Лише бактерії *S. aureus* ATCC25923(F/49) були чутливими до 0,25 мг/мл сполуки 11 (6-Аміно-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-он).

Бактерії *Klebsiella pneumoniae* №43 та *Proteus vulgaris* № 52 виявилися стійкими до усіх досліджуваних концентрацій сполуки 11. Вона незначно інгібувала ріст бактерій *Proteus vulgaris* № 52 лише у концентрації 0,5 мг/мл. Проте, ці бактерії виявилися чутливими до сполуки 17 (N-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-тіазоло[4,5-*b*]піридин-6-іл)-ацетамід). Ця речовина мала найбільший бактеріоцидний ефект у концентрації 0,5 мг/мл для усіх досліджуваних мікроорганізмів.

Сполуки 11 і 17 концентрацією 0,125 мг/мл практично не впливали на ріст мікроорганізмів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що серед 23 похідних ЗН-тіазоло[4,5-*b*]піридинів, найбільш активними виявилися сполуки 11 (6-аміно-5,7-диметил-3Н-тіазоло[4,5-*b*]піридин-2-он) та 17 (N-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-тіазоло[4,5-*b*]піридин-6-іл)-ацетамід). Вони мали антимікробну дію щодо грампозитивних і грамнегативних штамів мікроорганізмів.

2. Досліджувані органічні сполуки 11 та 17 у концентрації 0,5 мг/мл повністю інгібують ріст бактерій *Staphylococcus aureus* ATCC25923(F/49), *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Pseudomonas aeruginosa* 27853(F/51). Зменшення концентрації цих сполук до 0,25 мг/мл спричиняє незначне інгібування росту мікроорганізмів. Встановлено, що бактерії *Klebsiella pneumoniae* № 43 та *Proteus vulgaris* № 52 чутливі до сполуки 17 (N-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигідро-тіазоло[4,5-*b*]піридин-6-іл)-ацетамід) у концентрації 0,5 мг/мл.

В перспективі планується подальше дослідження протимікробної активності тіазоло[4,5-*b*]піридинів.

### Список літератури

- Беляев А. В. Механизмы антибактериальной резистентности / А. В. Беляев // Клиническая антибиотикотерапия. - 2003. - № 2 (22). - С. 4-7.
- Березняков И. Г. Инфекции и антибиотики / И. Г. Березняков. - Х. : Кон-

- станта, 2004. - 448 с.
- Вікторов О. П. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. - 2008. - № 21. - С. 42.
- Лакин Г. Ф. Біометрія / [Заред. Г. Ф. Лакін]. - М. : Вищш. шк., 1990. - 352 с.
- Мазо Е. Б. Современные проблемы диагностики и лечения грибковых инфекций мочевыводящих путей [Электрон. ресурс] / Е. Б. Мазо, С. И. Попов, И. Ю. Шмельков - Режим доступа : <http://medafarm.ru/php/content.php?id=18309>.
- Рачинский И. Д. Проблемы инфекции в современной клинике внутренних болезней / И. Д. Рачинский // Вісник СумДУ. - 2001. - № 11 (32). - С. 79-84.
- Тихомиров А. Л. Проблемы и пути решения этиотропной терапии ВЗОМТ [Электрон. ресурс] / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания // Трудный пациент.
- 2010. - № 8. - Режим доступу : [http://www.t-pacient.ru/archive/tp8-10/tp8-10\\_682.html](http://www.t-pacient.ru/archive/tp8-10/tp8-10_682.html)
- Чабан Т. І., Огурцов В. В., Комариця Й. Д. та ін. // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. - 2011. - № 1, 2. - С. 78-82.
- Marzoog S. Synthesis of some new thiazolo [3,2-a] pyridines and related heterocyclic systems / S. Marzoog, Al-Thebeiti. // II Farmaco. - 2000. - Vol. 55. - P. 109-118.
- Walczynski K. Non-imidazole histamine H<sub>3</sub> ligands. Part III. New 4-propylpiperazine as Non-imidazole histamine H<sub>3</sub>-antagonists / K. Walczynski, P. Zuiderveld, H. Timmerman // European J. of Med. Chem. - 2005. - Vol. 40. - P. 15-23.
- Kulkarni S. S. Design and synthesis of novel heterobiaryl amides as metabotropic glutamate receptor subtype 5 antagonists / S. S. Kulkarni, A. H. Newman // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2007. - Vol. 17. - P. 2987-2991.
- Lin R. Synthesis and evaluation of 2,7-diamino-thiazolo[4,5-d] pyrimidine analogues as anti-tumor epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors / R. Lin, S. G. Johnson, P. J. Connolly [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2009. - Vol. 19. - P. 2333-2337.
- Komoriya S. Synthesis, and biological activity of novel factor Xa inhibitors: improving metabolic stability by S1 and S4 ligand modification / S. Komoriya, S. Kobayashi, K. Osanai [et al.] // Bioorg. Med. Chem. - 2006. - Vol. 14. - P. 1309-1330.
- Singh B. Novel and potent adenosine 3',5'-cyclic phosphate phosphodiesterase III inhibitors: thiazolo[4,5-b][1,6]naphthyridin-2-ones / B. Singh, E. R. Bacon, G. Y. Lesher [et al.] // J. Med. Chem. - 1995. - Vol. 38. - P. 2546-2550.

**Мельник О. В., Корнійчук О. П.**

### ПОИСК АНТИМИКРОБНЫХ АГЕНТОВ СРЕДИНОВЫХ ТИАЗОЛО[4,5-В]ПИРИДИНОВ

**Резюме.** Проанализированы 23 соединения, производные 3Н-тиазоло [4,5-*b*] пиридина, на антимикробное действие. Обнаружено, что соединения 11 (6-амино-5,7-диметил-3Н-тиазоло[4,5-*b*] пиридин-2-он) и соединения 17 (*N*-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигидро-тиазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил)-ацетамид) были наиболее эффективными в отношении грамположительных и грамотрицательных штаммов микроорганизмов.

**Ключевые слова:** антимикробное действие, тиазоло[4,5-*b*]пиридин, пурин, антибиотики, микроорганизмы.

**Melnyk O.V., Korniychuk O.P.**

### SEARCH OF ANTIMICROBIAL AMONG AGENTS OF NEW THIAZOLE[4,5-B]PYRIDINE

**Summary.** The 23 compounds of derivatives of 3H-thiazolo [4,5-*b*] pyridine for the antimicrobial effect was analysed. Revealed that compounds 11 (6-amino-5,7-dimethyl-3H-thiazolo [4,5-*b*] pyridine-2-OH)) and compound 17 (*N*-(5,7- dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-thiazolo[4,5-*b*] pyridine -6-il)-acetamid) were most effective for Gram-positive and Gram-negative strains of microorganisms.

**Key words:** antimicrobial action, thiazolo[4,5-*b*]pyridine, purine, antibiotics, microorganisms.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2011 р.

© Павлій С.Й., Павлій Р.Б.

**УДК:** 614.38:579.61-63:616-093/-098

**Павлій С. Й., Павлій Р. Б.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Зелена, 12, м. Львів, Україна, 79005)

## ЧУТЛИВІСТЬ ДО НОВИХ СПОЛУК ФЛУОРЕНУ МЕТИЦІЛІН-РЕЗИСТЕНТНИХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВИЛУЧЕНИХ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

**Резюме.** Досліджували чутливість метицилін-резистентних *Staphylococcus aureus*, вилучених при гнійно-запальніх процесах різної локалізації. Штами стафілококів найбільше чутливі до фторхінолонів (78,3-84,4 %), цефалоспоринів (78,3-84 %) та аміноглікозидів 68,4-84,61 %. Чутливість макропенів у *S.aureus* виявилася незначною. Достить високу активність по відношенню до виділених штамів *S.aureus* показали нові похідні сполук флуорену - Fl 4, P 6, P 7(63,0-70,79 %), що є важливим для подальшого їх вивчення з метою створення нових протимікробних препаратів.

**Ключові слова:** похідні флуорену, чутливість метицилін-резистентних *Staphylococcus aureus*.

### Вступ

Впровадження у медичну практику нових хіміотерапевтических засобів та антибіотиків широкого спектру дії створило перспективи для успішного лікування багатьох захворювань мікробної етіології, особливо вірусних і бактерійних. Проте з часом практична

діяльність первинно досить ефективних хіміотерапевтических засобів за останні десятиріччя різко знишилася. Причиною цього, як вважає більшість дослідників, є виникнення і повсюдне поширення стійкості до цих препаратів мікроорганізмів, причому особливо часто

- станта, 2004. - 448 с.
- Вікторов О. П. Антибіотики: проблеми безпеки під час медичного застосування / О. П. Вікторов // Здоров'я України. - 2008. - № 21. - С. 42.
- Лакин Г. Ф. Біометрія / [Заред. Г. Ф. Лакін]. - М. : Вищш. шк., 1990. - 352 с.
- Мазо Е. Б. Современные проблемы диагностики и лечения грибковых инфекций мочевыводящих путей [Электрон. ресурс] / Е. Б. Мазо, С. И. Попов, И. Ю. Шмельков - Режим доступа : <http://medafarm.ru/php/content.php?id=18309>.
- Рачинский И. Д. Проблемы инфекции в современной клинике внутренних болезней / И. Д. Рачинский // Вісник СумДУ. - 2001. - № 11 (32). - С. 79-84.
- Тихомиров А. Л. Проблемы и пути решения этиотропной терапии ВЗОМТ [Электрон. ресурс] / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания // Трудный пациент.
- 2010. - № 8. - Режим доступу : [http://www.t-pacient.ru/archive/tp8-10/tp8-10\\_682.html](http://www.t-pacient.ru/archive/tp8-10/tp8-10_682.html)
- Чабан Т. І., Огурцов В. В., Комариця Й. Д. та ін. // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. - 2011. - № 1, 2. - С. 78-82.
- Marzoog S. Synthesis of some new thiazolo [3,2-a] pyridines and related heterocyclic systems / S. Marzoog, Al-Thebeiti. // II Farmaco. - 2000. - Vol. 55. - P. 109-118.
- Walczynski K. Non-imidazole histamine H<sub>3</sub> ligands. Part III. New 4-propylpiperazine as Non-imidazole histamine H<sub>3</sub>-antagonists / K. Walczynski, P. Zuiderveld, H. Timmerman // European J. of Med. Chem. - 2005. - Vol. 40. - P. 15-23.
- Kulkarni S. S. Design and synthesis of novel heterobiaryl amides as metabotropic glutamate receptor subtype 5 antagonists / S. S. Kulkarni, A. H. Newman // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2007. - Vol. 17. - P. 2987-2991.
- Lin R. Synthesis and evaluation of 2,7-diamino-thiazolo[4,5-d] pyrimidine analogues as anti-tumor epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors / R. Lin, S. G. Johnson, P. J. Connolly [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2009. - Vol. 19. - P. 2333-2337.
- Komoriya S. Synthesis, and biological activity of novel factor Xa inhibitors: improving metabolic stability by S1 and S4 ligand modification / S. Komoriya, S. Kobayashi, K. Osanai [et al.] // Bioorg. Med. Chem. - 2006. - Vol. 14. - P. 1309-1330.
- Singh B. Novel and potent adenosine 3',5'-cyclic phosphate phosphodiesterase III inhibitors: thiazolo[4,5-b][1,6]naphthyridin-2-ones / B. Singh, E. R. Bacon, G. Y. Lesher [et al.] // J. Med. Chem. - 1995. - Vol. 38. - P. 2546-2550.

**Мельник О. В., Корнійчук О. П.**

### ПОИСК АНТИМИКРОБНЫХ АГЕНТОВ СРЕДИНОВЫХ ТИАЗОЛО[4,5-В]ПИРИДИНОВ

**Резюме.** Проанализированы 23 соединения, производные 3Н-тиазоло [4,5-*b*] пиридина, на антимикробное действие. Обнаружено, что соединения 11 (6-амино-5,7-диметил-3Н-тиазоло[4,5-*b*] пиридин-2-он) и соединения 17 (*N*-(5,7-диметил-2-оксо-2,3-дигидро-тиазоло[4,5-*b*]пиридин-6-ил)-ацетамид) были наиболее эффективными в отношении грамположительных и грамотрицательных штаммов микроорганизмов.

**Ключевые слова:** антимикробное действие, тиазоло[4,5-*b*]пиридин, пурин, антибиотики, микроорганизмы.

**Melnyk O.V., Korniychuk O.P.**

### SEARCH OF ANTIMICROBIAL AMONG AGENTS OF NEW THIAZOLE[4,5-B]PYRIDINE

**Summary.** The 23 compounds of derivatives of 3H-thiazolo [4,5-*b*] pyridine for the antimicrobial effect was analysed. Revealed that compounds 11 (6-amino-5,7-dimethyl-3H-thiazolo [4,5-*b*] pyridine-2-OH)) and compound 17 (*N*-(5,7- dimethyl-2-oxo-2,3-dihydro-thiazolo[4,5-*b*] pyridine -6-il)-acetamid) were most effective for Gram-positive and Gram-negative strains of microorganisms.

**Key words:** antimicrobial action, thiazolo[4,5-*b*]pyridine, purine, antibiotics, microorganisms.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2011 р.

© Павлій С.Й., Павлій Р.Б.

**УДК:** 614.38:579.61-63:616-093/-098

**Павлій С. Й., Павлій Р. Б.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Зелена, 12, м. Львів, Україна, 79005)

## ЧУТЛИВІСТЬ ДО НОВИХ СПОЛУК ФЛУОРЕНУ МЕТИЦІЛІН-РЕЗИСТЕНТНИХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВИЛУЧЕНИХ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

**Резюме.** Досліджували чутливість метицилін-резистентних *Staphylococcus aureus*, вилучених при гнійно-запальніх процесах різної локалізації. Штами стафілококів найбільше чутливі до фторхінолонів (78,3-84,4 %), цефалоспоринів (78,3-84 %) та аміноглікозидів 68,4-84,61 %. Чутливість макропенів у *S.aureus* виявилася незначною. Достить високу активність по відношенню до виділених штамів *S.aureus* показали нові похідні сполук флуорену - Fl 4, P 6, P 7(63,0-70,79 %), що є важливим для подальшого їх вивчення з метою створення нових протимікробних препаратів.

**Ключові слова:** похідні флуорену, чутливість метицилін-резистентних *Staphylococcus aureus*.

### Вступ

Впровадження у медичну практику нових хіміотерапевтических засобів та антибіотиків широкого спектру дії створило перспективи для успішного лікування багатьох захворювань мікробної етіології, особливо вірусних і бактерійних. Проте з часом практична

діяльність первинно досить ефективних хіміотерапевтических засобів за останні десятиріччя різко знишилася. Причиною цього, як вважає більшість дослідників, є виникнення і повсюдне поширення стійкості до цих препаратів мікроорганізмів, причому особливо часто

**Таблиця 1.** Розподіл метицилін-резистентних *S.aureus*, вилучених із гною, за рівнем чутливості до протимікробних препаратів.

| Назва препарату | Резистентні,<br>% | Помірно<br>стійкі, % | Чутливі,<br>% |
|-----------------|-------------------|----------------------|---------------|
| Ампіцилін       | 88                | 12,4                 | 9,6           |
| Оксацилін       | 100               | 0                    | 0             |
| Цефалексин      | 8,1               | 13,6                 | 78,3          |
| Цефтриаксон     | 4,62              | 11,28                | 84,0          |
| Еритроміцин     | 52,4              | 43,3                 | 4,3           |
| Азитроміцин     | 49,41             | 46,5                 | 4,09          |
| Лінкоміцин      | 64,2              | 31,65                | 4,15          |
| Гентаміцин      | 11,2              | 20,4                 | 68,4          |
| Амікацин        | 8,14              | 12,43                | 79,43         |
| Нетроміцин      | 6,24              | 9,15                 | 84,61         |
| Цiproфлоксацин  | 4,12              | 14,43                | 81,45         |
| Норфлоксацин    | 28,6              | 22,4                 | 49,0          |
| Гатіфлоксацин   | 6,5               | 9,1                  | 84,4          |
| Фурамаг         | 10,4              | 18,5                 | 71,1          |
| Сполука FI4     | 10,4              | 26,6                 | 63,0          |
| Сполука Р6      | 14,2              | 18,1                 | 67,7          |
| Сполук Р7       | 15,8              | 13,42                | 70,0          |

полірезистентних штамів бактерій [Сидоренко, 2006; Белобородова и др., 2004].

Формування та інтенсивне розповсюдження в умовах лікувально-профілактичних закладів антибіотико-стійких мікроорганізмів пов'язано з продукуванням  $\beta$ -лактамаз, а також з підвищеннем адаптаційних властивостей, адгезивності й вірулентності, конкурентноздатності, що підсумково надає їм селективну перевагу в мікробіоценозах [Белобородова и др., 2004; Тимчик та ін., 2005; Семекін и др., 2005]. Проблема внутрішньолькарняних інфекцій (ВЛІ) - шпитальних, нозокоміальніх - останніми роками набула великого значення для усіх країн світу. Частка ВЛІ становить від 2 до 30 % залежно від профілю лікувальної установи та системи об'єктивності їх реєстрування [Сидоренко и др., 2005; Стручинский и др., 2003; Бойко, Палій, 2005].

В останні роки в багатьох вітчизняних та зарубіжних дослідженнях відмічено, що у 5 - 90,9 % госпіталізованих хворих розвиваються гнійно-септичні захворювання, викликані в більшості випадків мікроорганізмами, стійкими до антибіотиків [Dellit et al., 2007; Hirsahmann, 2002].

Зростання рівня усвідомлення актуальності проблеми резистентності до антибіотиків ще більше посилилася після нещодавніх повідомлень про появу поза лікарняних інфекцій, викликаних метицилін-резистентними штамами *S.aureus* й *St.epidermidis*. [Іванов, Буданов, 2006].

Природа стійкості деяких бактерій до певних антибіотиків зумовлюється біохімічними і генетичними ме-

ханізмами. Ферментативний тип стійкості зумовлений здібністю до руйнування препарату. Цей механізм, наприклад, забезпечує резистентність *S.aureus* до дії бензилпеніциліну, так як стафілококи продукують пеніциліназу ( $\beta$ -лактамазу), яка інактивує бензилпеніцилін та інші пеніциліни, відкриваючи  $\beta$ -лактамове кільце з утворенням відповідної пеніцилінової кислоти. Бензилпеніциліни в свою чергу індукують утворення  $\beta$ -лактамази у стафілококів, підвищуючи тим самим резистентність цих штамів.

В багатьох роботах дослідників відмічено, що серед грамдодатних та грамвід'ємних бактерій резистентність зумовлена продукцією  $\beta$ -лактамаз [Буданов, Васильев, 2003]. Наявність або відсутність перехресної стійкості до препаратів, які находяться в обігу в значній мірі зумовлює цінність кожного нового антибактеріального засобу. Перехресна стійкість основується на подібності в хімічній будові препаратів, і механізмі їх дії, але в ще більшій мірі - механізмів, завдяки яким забезпечується стійкість клітини. Формування стійкості збудників до антимікробних засобів, селекція та інтенсивне розповсюдження полірезистентних штамів, а також їх побічна дія, значною мірою шкодять ефективному використанню цих ліків [Белобородов, 2006].

Перспективним в плані пошуку високоактивних антимікробних препаратів є похідні флуорену, які ще недостатньо вивчені щодо виявлення серед них засобів протимікробної дії.

Метою роботи стало вивчення метицилін-резистентних *Staphylococcus aureus*, вилучених при гнійно-запальних процесах до різних груп антибактеріальних препаратів.

### Матеріали та методи

Клінічний матеріал (гній, гнійний ексудат і т.п.), вилучений від 80 пацієнтів, досліджували класичним бактеріологічним методом згідно відповідних рекомендацій. Ідентифікацію ізольованих збудників проводили за морфологічними, культуральними, біохімічними ознаками. Диференціювали виділені стафілококки за гемолітичною, лецитиназною та коагулазною активністю. Чутливість бактерій до антимікробних препаратів та синтезованих сполук флуорену вивчали на середовищі Мюллер-Хінтона за методом стандартних дисків та методом серійних розведень. Чутливість виділених штамів *Staphylococcus aureus* визначали стосовно ампіциліну, оксациліну, цефалексину, цефтриаксону, еритроміцину, азитроміцину, лінкоміцину, гентаміцину, амікацину, нетроміцину, цiproфлоксацину, норфлоксацину, гатіфлоксацину, фурамагу та нових 3 -х сполук флуорену: FI 4, P 6, P 7.

### Результати. Обговорення

Вивчено 27 метицилін-резистентних *Staphylococcus aureus*, виділених при гнійно-запальних процесах.

Результати досліджень показали (табл. 1), що ізольовані штами стафілококів найбільше чутливі до фторхінолонів: гатіфлоксацину - 84,4 %, цiproфлоксацину - 81,45 %; цефалоспоринів: цефтриаксону - 84,0 % та цефалексину - 78,3 %; аміноглікозидів: нетроміцину - 84,61 %, амікацину - 79,43 % та гентаміцину - 68,4 %; фурамагу - 71,1 %. Чутливість до еритроміцину, азитроміцину та лінкоміцину у *Staphylococcus aureus* виявилася досить незначною - всього 4,3 %-4,09 % та ампіциліну - 9,6 %. Досить високу активність по відношенню до виділених штамів показали нові похідні сполук флуорену - Fl 4, Р 6, Р 7. Чутливість до них виявили відповідно 63,0 %, 67,7 %, 70,79 % усіх дослідних культур *S.aureus*.

### Список літератури

- Белобородов В. Б. Современная антибактериальная терапия гнойных менингитов / В. Б. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия. - 2006. - Т. 51, № 8. - С. 27-34.
- Бойко В. М. Мікробіологічна оцінка антимікробних препаратів, що застосовуються для профілактики і лікування нозокоміальних інфекцій / В. М. Бойко, В. Г. Палій // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - Т. 9, № 1. - С. 8-11.
- Буданов С. В. Клиническое значение антибиотикорезистентности грамположительных микроорганизмов / С. В. Буданов, А. Н. Васильев // Инфекции и антимикробная терапия. - 2003. - № 2. - С. 14-16.
- Иванов Д. Р. Применение цiproфлоксацина в антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей / Д. Р. Иванов, С. В. Буданов // Антибиотики и химиотерапия. - 2006. - Т. 51, № 5. - С. 29-35.
- Опыт ротации базовых антибиотиков в отделении реанимации и интенсивной терапии кардиохирургического стационара / Н. В. Белобородова, Г. В. Лобачева, Т. Ю. Вострикова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 2004. - Т. 49, № 10. - С. 20-25.
- Результаты многоцентрового исследования сравнительной активности цефепима и других антибиотиков в отношении возбудителей тяжелых госпитальных инфекций (программа "micromax") / С. В. Сидоренко, А. С. Страгунский, Л. И. Ахметова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т. 44. - С. 7-16.
- Сидоренко С. В. Аминопенициллины и ингибиторы бета-лактамаз / С. В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия. - 2006. - Т. 51, № 5. - С. 22-28.
- Состав микрофлоры и чувствительность к антибиотикам бактерий урогенитального тракта женщин / Т. В. Склар, А. В. Крисенко, Е. А. Сирокваша [и др.] // Мікробіол. журн. - 2007. - Т. 69, № 3. - С. 50-56.
- Сравнительная эффективность цефепима и других антибиотиков в отношении нозокомиальных инфекций в России / Л. С. Стручинский, Т. К. Решедько, М. В. Эйдельштейн [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. - Т. 3, № 5. - С. 259-271.
- Тимчик О. В. Чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених від хворих на опортуністичні інфекції / О. В. Тимчик, А. В. Шапіто, О. Г. Василенко // Мікробіологічний журнал. - 2005. - Т. 67, № 5. - С. 64-68.
- Эффективность и безопасность цефепима при лечении обостренной бронхолегочного процесса у детей, больных муковисцидозом / С. Ю. Семёкин, С. С. Постников, С. В. Полекарпова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т. 49, № 11. - С. 18-22.
- Hirsahmann J. V. Antibiotics for common respiratory tract infections in adults / J. V. Hirsahmann // Arch. Luterm. Med. - 2002. - Vol. 162, № 3. - P. 256-264.
- Interim guidelines for evaluation and management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and soft tissue infections in outpatient settings / T. Dellit, J. Duchin, J. Hofmann [et al.] // Clin Infect Dis. - 2007; 45(10). - P. 121-127.

**Павлій С.Й., Павлій Р.Б.**

### ЧУВСТВІЛЬНОСТЬ К НОВЫМ СОЕДИНЕНІЯМ ФЛУОРена МЕТИЦІЛЛІН-РЕЗІСТЕНТНИХ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ІЗОЛІРОВАНИХ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛАТИТЕЛЬНИХ ПРОЦЕССАХ РАЗЛИЧНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

**Резюме.** Исследовали чувствительность метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus*, изолированных при гнойно-воспалительных процессах различной локализации. Штаммы стафилококков наиболее чувствительны к фторхинолонам (78,3-84,4 %), цефалоспоринам (78,3-84 %) и аминогликозидам (68,4-84,61 %). Чувствительность макроленов у *S.aureus* оказалась незначительной. Сравнительно высокую активность по отношению к изолированным штаммам *S.aureus* показали новые производные флуорена - Fl 4, Р 6, Р 7 (63,0-70,79 %), что является весьма важным для их дальнейшего изучения с целью разработки новых антимикробных препаратов.

**Ключевые слова:** производные флуорена, чувствительность метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus*.

**Pavliy S., Pavliy R.**

### NEW FLUOREN DERIVATIVES SENSITIVITY OF METICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ISOLATED FROM THE PYOGENIC-INFLAMMATORY PROCESSES DIFFERENT LOCALIZATION

**Summary.** Investigated the the sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, isolated in chronic inflammatory processes of various locations. The strains of staphylococci are most susceptible to fluoroquinolones (78,3 - 84,4 %), cephalosporins (78,3 - 84 %) and aminoglycosides (68,4 - 84,61 %). Sensitivity of *S.aureus* to macropenes was negligible. The relatively high activity against

the isolated strains of *S. aureus* revealed new derivatives of fluorine - Fl 4, P 6, P 7 (63,0 - 70,79 %), which is very important for further study to develop new antimicrobial agents.

**Key words:** derivatives of Fluorenes, sensitivity methicillin-resistense *Staphylococcus aureus*.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Голубка О.В., Савінова Т.В., Журавльова І.В., Запрій Т.П., Савінова О.М.

**УДК:** 616.053.2+616.992.282

**Голубка О.В., Савінова Т.В., Журавльова І.В., Запрій Т.П., Савінова О.М.**

д/у "Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

## **АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИМІКОТИКІВ ГРИБІВ *CANDIDA ALBICANS* I *CANDIDA NON- ALBICANS*, ЦИРКУЛЮЮЧИХ НА ТЕРИТОРІЇ ХАРКОВА I ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

**Резюме.** В статті наведено матеріал, присвячений проблемі кандидозної інфекції. Проведені дослідження по вивченю особливостей чутливості до антимікотиків різних видів грибів роду *Candida*, вилучених з різних епітолів людини, циркулюючих в м. Харкові і Харківській області. З метою виявлення грибів роду *Candida*, встановлення їх виду і визначення спектру антимікотичної активності було проведено лабораторне обстеження пацієнтів з запальними процесами слизових оболонок порожнини роту (фарингити, тонзилити, глосити, стоматити), з дизбіотичними порушеннями товстого кишечнику і урогенітальною патологією. При цьому відбирали ізоляти тих пацієнтів, у яких кількість грибів в досліджуваному матеріалі перевищувала 104 КУО/г, мл. Продемонстровано розподіл кандид за видовою належністю стосовно епітолу, а також аналіз їх чутливості до антифунгальних препаратів.

**Ключові слова:** гриби роду *Candida*, антифунгальні препарати, антимікотична резистентність.

### **Вступ**

За останні десятиріччя техногенні впливи на сучасні екосистеми, впровадження в медичну практику досягнень фармацевтії призвели до значних змінень як біоценозу самої людини, так і етіологічної структури інфекційної патології [Євсеенко, 2003]. На зміну традиційним збудникам прийшли умовно-патогенні мікроорганізми, які раніше доволі рідко виявляли свої хворобливі якості. Такі мікроорганізми відрізняються високим ступенем здатності до адоптації, а як наслідок, утворення природної резистентності до антимікробних препаратів [Зеленова, 2002; Бережной и др., 2004; Глушко, Халдеева, 2007]. В цьому одна з глобальних причин росту грибкових захворювань, серед яких провідне місце займають гриби роду *Candida* - збудники кандидозної інфекції. Ці мікроорганізми можуть бути причиною широкого спектру захворювань - від незначних уражень слизових оболонок до життезагрозливих інвазивних процесів у внутрішніх органах і системах людини [Елінов, 2000; McNeil et al., 2001; Enoch et al., 2006]. Але слід враховувати, що *Candida* spp. представляють собою компонент сімбіонтної, тобто нормальної, для людини мікрофлори і широко розповсюджені в оточуючому середовищі. Це означає, що у процесі еволюції на шкірі, слизових оболонках, в органах людини сформувалися складні мікробні асоціації. Місце локалізації мікроорганізмів та їх роль у сімбіотичній системі визначають форму взаємодії з мікробною спільнотою, а також організмом людини [Зеленова и др., 2002]. Наприклад, дріжджеподібні гриби роду *Candida* в товстій кишці здійснюють активний процес деструкції клітковини, беруть участь у метаболічних процесах макроорганізму, виступають у ролі коменсалів, мають велике значення у підтримці місце-

вого протигрибкового імунітету [Златкина и др., 2001]. Розвиток нестабільності цієї рівноваги в організмі людини пов'язано з впливом ряду чинників, які і сприяють порушенню анатомічних, фізіологічних і імунологічних механізмів захисту і створюють при цьому умови для розвитку інфекційного процесу [Рунке, 2000; Pagano et al., 2006]. До таких чинників належить: використання антибіотиків з широким спектром дії, лікування кортикостероїдами, імунодепресантами, антиметаболітами, проведення протипухлинної терапії, трансплантації органів і тканин, а також збільшення кількості осіб, які зловживають алкоголем і наркотиками. Це стало причиною того, що кандидоз набув статус одного з найголовніших інфекційних ускладнень в стаціонарах різного профілю [Edmond et al., 1999; Pagano et al., 2006].

Смертність хворих від тяжких форм кандидозної інфекції і сьогодні залишається досить високою. Навіть вчасно призначена протигрибкова терапія у багатьох випадках не дозволяє досягти повного одужання, не дивлячись на застосування нових високоактивних та малотоксичних антимікотичних препаратів. Несвоєчасне використання антифунгальних засобів у хворих на генералізовані форми кандидозу стає причиною смерті [Багирова, Дмитриєва, 2001; Munoz et al., 2002].

Одним з проблемних питань є і лікування кандидозів з ураженням слизових оболонок порожнини роту, кишечнику і сечо-статевої системи. У наш час повідомляється про невдале лікування кандидозних уражень різної локалізації а також про значну кількість рецидивів цих захворювань. Можливо, умовою для цього є зростання рівня стійкості грибів до антимікотичних засобів [Pagano et al., 2006]. Отже, проблемою номер один для

the isolated strains of *S. aureus* revealed new derivatives of fluorine - Fl 4, P 6, P 7 (63,0 - 70,79 %), which is very important for further study to develop new antimicrobial agents.

**Key words:** derivatives of Fluorenes, sensitivity methicillin-resistense *Staphylococcus aureus*.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Голубка О.В., Савінова Т.В., Журавльова І.В., Запрій Т.П., Савінова О.М.

**УДК:** 616.053.2+616.992.282

**Голубка О.В., Савінова Т.В., Журавльова І.В., Запрій Т.П., Савінова О.М.**

д/у "Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

## **АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИМІКОТИКІВ ГРИБІВ *CANDIDA ALBICANS* I *CANDIDA NON- ALBICANS*, ЦИРКУЛЮЮЧИХ НА ТЕРИТОРІЇ ХАРКОВА I ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

**Резюме.** В статті наведено матеріал, присвячений проблемі кандидозної інфекції. Проведені дослідження по вивченю особливостей чутливості до антимікотиків різних видів грибів роду *Candida*, вилучених з різних епітолів людини, циркулюючих в м. Харкові і Харківській області. З метою виявлення грибів роду *Candida*, встановлення їх виду і визначення спектру антимікотичної активності було проведено лабораторне обстеження пацієнтів з запальними процесами слизових оболонок порожнини роту (фарингити, тонзилити, глосити, стоматити), з дизбіотичними порушеннями товстого кишечнику і урогенітальною патологією. При цьому відбирали ізоляти тих пацієнтів, у яких кількість грибів в досліджуваному матеріалі перевищувала 104 КУО/г, мл. Продемонстровано розподіл кандид за видовою належністю стосовно епітолу, а також аналіз їх чутливості до антифунгальних препаратів.

**Ключові слова:** гриби роду *Candida*, антифунгальні препарати, антимікотична резистентність.

### **Вступ**

За останні десятиріччя техногенні впливи на сучасні екосистеми, впровадження в медичну практику досягнень фармацевтії призвели до значних змінень як біоценозу самої людини, так і етіологічної структури інфекційної патології [Євсеенко, 2003]. На зміну традиційним збудникам прийшли умовно-патогенні мікроорганізми, які раніше доволі рідко виявляли свої хворобливі якості. Такі мікроорганізми відрізняються високим ступенем здатності до адоптації, а як наслідок, утворення природної резистентності до антимікробних препаратів [Зеленова, 2002; Бережной и др., 2004; Глушко, Халдеева, 2007]. В цьому одна з глобальних причин росту грибкових захворювань, серед яких провідне місце займають гриби роду *Candida* - збудники кандидозної інфекції. Ці мікроорганізми можуть бути причиною широкого спектру захворювань - від незначних уражень слизових оболонок до життезагрозливих інвазивних процесів у внутрішніх органах і системах людини [Елінов, 2000; McNeil et al., 2001; Enoch et al., 2006]. Але слід враховувати, що *Candida* spp. представляють собою компонент сімбіонтної, тобто нормальної, для людини мікрофлори і широко розповсюджені в оточуючому середовищі. Це означає, що у процесі еволюції на шкірі, слизових оболонках, в органах людини сформувалися складні мікробні асоціації. Місце локалізації мікроорганізмів та їх роль у сімбіотичній системі визначають форму взаємодії з мікробною спільнотою, а також організмом людини [Зеленова и др., 2002]. Наприклад, дріжджеподібні гриби роду *Candida* в товстій кишці здійснюють активний процес деструкції клітковини, беруть участь у метаболічних процесах макроорганізму, виступають у ролі коменсалів, мають велике значення у підтримці місце-

вого протигрибкового імунітету [Златкина и др., 2001]. Розвиток нестабільності цієї рівноваги в організмі людини пов'язано з впливом ряду чинників, які і сприяють порушенню анатомічних, фізіологічних і імунологічних механізмів захисту і створюють при цьому умови для розвитку інфекційного процесу [Рунке, 2000; Pagano et al., 2006]. До таких чинників належить: використання антибіотиків з широким спектром дії, лікування кортикостероїдами, імунодепресантами, антиметаболітами, проведення протипухлинної терапії, трансплантації органів і тканин, а також збільшення кількості осіб, які зловживають алкоголем і наркотиками. Це стало причиною того, що кандидоз набув статус одного з найголовніших інфекційних ускладнень в стаціонарах різного профілю [Edmond et al., 1999; Pagano et al., 2006].

Смертність хворих від тяжких форм кандидозної інфекції і сьогодні залишається досить високою. Навіть вчасно призначена протигрибкова терапія у багатьох випадках не дозволяє досягти повного одужання, не дивлячись на застосування нових високоактивних та малотоксичних антимікотичних препаратів. Несвоєчасне використання антифунгальних засобів у хворих на генералізовані форми кандидозу стає причиною смерті [Багирова, Дмитриєва, 2001; Munoz et al., 2002].

Одним з проблемних питань є і лікування кандидозів з ураженням слизових оболонок порожнини роту, кишечнику і сечо-статевої системи. У наш час повідомляється про невдале лікування кандидозних уражень різної локалізації а також про значну кількість рецидивів цих захворювань. Можливо, умовою для цього є зростання рівня стійкості грибів до антимікотичних засобів [Pagano et al., 2006]. Отже, проблемою номер один для

практичного лікаря у сучасній медицині є подолання резистентності грибів до протигрибкових препаратів а також вдосконалення теперішніх та пошук нових антимікотичних лікувальних засобів [Сергеев, Сергеев, 2001; Сергеев, Сергеев, 2003].

Дана ситуація дає стимул до визначення антифунгальної чутливості різних видів грибів роду *Candida* до сучасних antimікотичних препаратів.

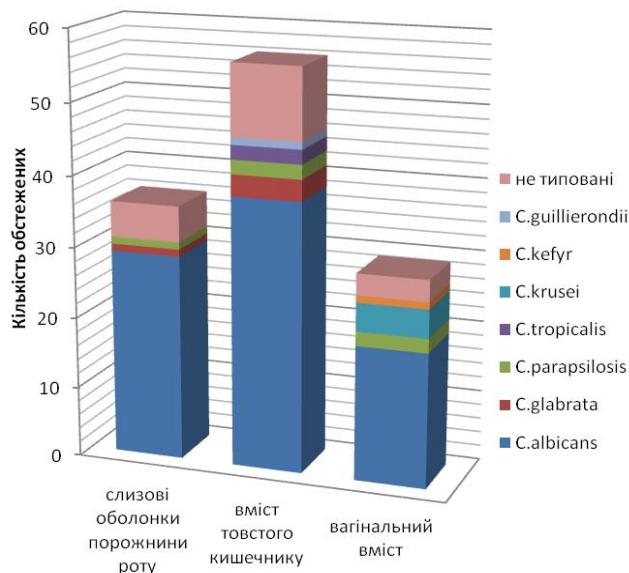
**Мета дослідження.** Вивчити особливості чутливості до antimікотиків різних видів грибів роду *Candida*, вилучених з різних екотопів людини, циркулюючих в м. Харкові і Харківській області.

### Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань нами було проведено лабораторне обстеження пацієнтів з соматичними захворюваннями із Харківської міської дитячої лікарні № 24, міської дитячої поліклініки № 2 та від хворих з запальними процесами слизових оболонок порожнини роту, дисбактеріозом кишечнику і урогенітальною патологією при консультативних дослідженнях на кафедрі клінічної імунології і мікробіології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Усі хворі були розподілені на 3 основні групи. Першу групу склали 36 пацієнтів з запальними процесами слизових оболонок порожнини роту (фарингити, тонзилити, глосити, стоматити); другу - 56 хворих з дизбіотичними порушеннями товстого кишечнику; третю - 29 обстежених з урогенітальною патологією. Забір матеріалу проводився в залежності від локалізації патологічного процесу і екологічної ніші.

Лабораторна діагностика на виявлення грибів роду *Candida* проводилася за допомогою мікроскопічного і культурального методів. При дослідженні матеріалу



**Рис. 1.** Співвідношення різних видів грибів роду *Candida*, вилучених від різних груп хворих.

враховували не тільки його якісний, а й кількісний склад. Для подальшого вивчення відбирали ізоляти тих пацієнтів, у яких кількість грибів перевищувало 104 КУО/г, мл, що свідчило про відхилення від норми в сторону кількісного збільшення.

Видову належність вивчали за ферментативною активністю і методом швидкої ідентифікації, використовуючи конячу сироватку або сироватку крові КРХ (крупної рогатої худоби), в якій після суспендування добової агарової культури гриба і інкубації при 37°C впродовж 3 годин спостерігали утворення герминативних трубок, а через 24 години - ниток псевдоміцелію. Проросткова проба, або тест на утворення герминативних (проросткових, або зародкових) трубок, є додатковим методом ідентифікації виду *C.albicans*. Ферментативну активність грибів вивчали за допомогою зимограми (здатність дріжджеподібних грибів до зображення деяких вуглеводів за рахунок кислото-і газоутворення). Аналіз отриманих результатів за наявності або відсутності процесу бродіння окремих вуглеводів (сахароза, глюкоза, лактоза, мальтоза, галактоза, тригалоза) дозволяє встановити вид дріжджеподібного гриба.

Після проведення видової ідентифікації грибів роду *Candida* метою наших подальших досліджень було визначення чутливості даних мікроорганізмів до antimікотичних засобів. Визначення чутливості до antimікотиків здійснювали за допомогою диско-дифузійного методу. В якості антифунгальних препаратів використовували стандартизовані диски з флуконазолом, ністатином, амфотерицином В, клотримазолом, ітраконазолом і кетоконазолом, виробництва Санкт-Петербург.

Флуконазол - протигрибковий засіб із групи азолів, підгрупа - триазолів, іх хімічна структура містить один п'ятичленний гетероцикл з трьома атомами азоту, володіють селективністю до інгібування грибкового цитохрому.

Ністатин - поліеновий антибіотик (макролід), підгрупа гептаенів, у своєму складі містить ненасичені зв'язані подвійні зв'язки, необоротно зв'язується з ергостерином клітинної мембрани дріжджових грибів, порушуючи при цьому проникливість клітини, виникає швидка втрата іонів і коагуляція цитоплазми, потім цитоліз і вітіснення цитоплазми з наступним повним руйнуванням гифів.

Амфотерицин В - має широкий спектр antimікотичної активності, разом з ністатином входить до складу поліенових антибіотиків з підгрупи гептаенів.

Клотримазол - складає групу азолів, з підгрупи імідазолів, містить один п'ятичленний гетероцикл з двома атомами азоту, належить до препаратів першого покоління.

Ітраконазол - як і флуконазол, належить до групи азолів, є синтетичним діоксалановим похідним триазолу.

Кетоконазол - є синтетичним діоксалановим похідним імідазолу із групи азолів, належить до препаратів третього покоління.

Визначення чутливості до antimікотиків грибів роду *Candida* проводили за допомогою диско - дифузійного

**Таблиця 1.** Спектр чутливості до антифунгальних препаратів ізолятів *C.albicans*, вилучених з різних екотопів %, (M±m).

| Назва екотопу                   | n  | кетоконазол |   |   | флуконазол   |   |             | ітраконазол  |             |             | клотримазол  |   |              | нистатин     |   |              | амфотерицин В |   |              |
|---------------------------------|----|-------------|---|---|--------------|---|-------------|--------------|-------------|-------------|--------------|---|--------------|--------------|---|--------------|---------------|---|--------------|
|                                 |    | R           | I | S | R            | I | S           | R            | I           | S           | R            | I | S            | R            | I | S            | R             | I | S            |
| Слизові оболонки порожнини роту | 29 | 100         | 0 | 0 | 96,6±<br>1,4 | 0 | 3,4±<br>1,4 | 89,7±<br>2,3 | 6,7±<br>1,9 | 3,4±<br>1,4 | 55,2±<br>3,7 | 0 | 44,8±<br>3,7 | 27,6±<br>3,4 | 0 | 72,4±<br>3,4 | 20,7±<br>3    | 0 | 79,3±<br>3   |
| Вміст товстого кишечнику        | 38 | 100         | 0 | 0 | 100          | 0 | 0           | 100          | 0           | 0           | 34,2±<br>3,1 | 0 | 65,8±<br>3,1 | 13,2±<br>2,2 | 0 | 86,8±<br>2,2 | 10,5±<br>2    | 0 | 89,5±<br>2   |
| Вагінальний вміст               | 19 | 100         | 0 | 0 | 100          | 0 | 0           | 94,7±<br>2,1 | 0           | 5,3±<br>2,1 | 89,4±<br>2,8 | 0 | 10,5±<br>2,9 | 21±<br>3,8   | 0 | 78,9±<br>3,8 | 5,3±<br>2,1   | 0 | 94,7±<br>2,1 |

**Таблиця 2.** Спектр чутливості до антифунгальних препаратів ізолятів *Candida non-albicans*, вилучених з різних екотопів %, (M±m).

| Назва екотопу                   | n  | кетоконазол  |              |              | флуконазол   |              |              | ітраконазол  |             |              | клотримазол |   |              | нистатин     |   |              | амфотерицин В |   |              |
|---------------------------------|----|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|-------------|---|--------------|--------------|---|--------------|---------------|---|--------------|
|                                 |    | R            | I            | S            | R            | I            | S            | R            | I           | S            | R           | I | S            | R            | I | S            | R             | I | S            |
| Слизові оболонки порожнини роту | 7  | 14,3±<br>5,4 | 42,8±<br>7,7 | 42,8±<br>7,7 | 14,3±<br>5,4 | 14,3±<br>5,4 | 71,4±<br>7   | 42,8±<br>7,7 | 0           | 57,1±<br>7,7 | 0           | 0 | 100          | 0            | 0 | 100          | 57±<br>7,7    | 0 | 42,8±<br>7,7 |
| Вміст товстого кишечнику        | 18 | 77,7±<br>4   | 5,5±<br>2,1  | 16,7±<br>3,6 | 72,2±<br>4,3 | 11,1±<br>3   | 16,7±<br>3,6 | 83,3±<br>3,6 | 0           | 16,7±<br>3,6 | 11,1±<br>3  | 0 | 88,8±<br>3   | 33,3±<br>4,5 | 0 | 66,7±<br>4,5 | 44,4±<br>4,7  | 0 | 55,6±<br>4,8 |
| Вагінальний вміст               | 11 | 100          | 0            | 0            | 81,8±<br>4,7 | 0            | 18,2±<br>4,7 | 90,9±<br>3,5 | 9,1±<br>3,5 | 0            | 9,1±<br>3,5 | 0 | 90,9±<br>3,5 | 54,5±<br>6,1 | 0 | 45,5±<br>6,1 | 54,5±<br>6,1  | 0 | 45,5±<br>6,1 |

**Примітка:** R - резистентні; I - помірно-резистентні; S - чутливі.

методу на агарі Мюлер-Хінтона (модифікований, для визначення чутливості до антимікотиків, по стандарту CLSI), M1825R. Для цього ми використовували добові культури кандид після інкубування при 37°C впродовж 24 год на агарі Сабуро, сусpenзували в 5 мл 0,9 % розчину NaCl і доводили щільність сусpenзії до 0,5 оди-ниць за McFarland ( $1 \times 10^6$  -  $5 \times 10^6$  КУО); 3-4 мл завису виливали на поверхню агару Мюлер-Хінтона в чашки Петрі, рівномірно розподіляли рідину по всій поверхні середовища, залишок видаляли, чашки підсушували при кімнатній температурі впродовж 15 хвилин. На чашку з діаметром 100 мм накладали по 5 дисків, на однаковій відстані один від одного, чашки перевертали дном вгору, розміщували в терmostаті при 37°C на 24-48 годин. Облік результатів проводили через 48 год., якщо через 24 години після інкубування не спостерігалося росту культури.

### Результати. Обговорення

Співвідношення різних видів грибів роду *Candida*, вилучених від різних груп хворих продемонстровано на рис. 1. За результатами дослідження встановлено, що з 36 лабораторно обстежених хворих з запальними процесами слизових оболонок порожнини роту, за видовим складом вилучені мікроорганізми розподілилися наступним чином: *C.albicans* - 29, *C.glabrata* - 1, *C.parapsilosis* - 1 і культури, які не типуються - 5. У 56 хворих з дисбіотичними порушеннями товстого кишечника виявили: *C.albicans* - 38, *C.glabrata* - 3, *C.parapsilosis* - 2, *C.tropicalis* - 2, *C.guilliermondii* - 1, не типовані - 10. У 29 пацієнтів з патологією урогенітальної системи: *C.albicans* - 19, *C.krusei* - 4, *C.glabrata* - 1, *C.parapsilosis* - 2, *C.kefyr* - 1, не типовані - 3. Аналіз отриманих даних

показав, що вид *C.albicans* виявляється значно частіше у процентному відношенні у порівнянні з іншими представниками цього роду, не зважаючи на його походження, тобто, екологічну нішу. Представники *Candida non-albicans* з трьох різних екотопів виявлялись в поодиноких випадках, причому вид *C.krusei* і *C.kefyr* висівались у хворих тільки із вагінального вмісту, а *C.guillierondii* - з випорожнень. Отримані і проаналізовані дані ще раз підтверджують той факт, що і дотепер вид *C.albicans* є домінуючим серед інших видів даного мікроорганізму і виступає найбільш частим збудником різних форм кандидозної інфекції [Златкина и др., 2001].

Отримані результати антифунгальної активності грибів *Candida albicans* наведено у табл. 1, *Candida non-albicans* - у табл. 2.

Аналіз даних чутливості до протигрибкових препаратів в залежності від виду збудника і екотопу свідчить, що в группах хворих з запальними процесами слизових оболонок порожнини роту вид *C.albicans* проявляє протигрибкову активність від більшого ступеню до меншого в наступній послідовності: амфотерицин В, нистатин, клотримазол, практично не виявляли антифунгальної властивості відносно ітраконазолу і флуконазолу, в 100 % випадків володіє резистентністю до кетоконазолу. Гриби виду *Candida non-albicans* виявили протигрибкову активність наступним чином: до нистатину і клотримазолу чутливість виявляли 100 % ізолятів, далі - флуконазол, ітраконазол, амфотерицин В і кетоконазол відповідно. Слід зауважити, що інші види грибів мають досить високу протигрибкову активність до тих антимікотиків (кетоконазол, флуконазол, ітраконазол), до яких *C.albicans* майже її не проявляла.

У обстежених з дисбіотичними порушеннями товсто-

го кишечнику вид *C.albicans* найвищу активність виявляє у відношенні амфотерицину В, нистатину, клотримазолу; до кетоконазолу, флуконазолу і ітраконазолу - 100 % резистентність. Види *Candida non-albicans* мали найбільшу чутливість до клотримазолу, декілька слабшу - до нистатину і амфотерицину В, найслабшу - до кетоконазолу, флуконазолу і ітраконазолу. Наведені дані свідчать про те, що інші види *Candida non-albicans* виявляють свою чутливість до антифунгальних препаратів з закономірністю, суть якої полягає в тому, що дані види грибів продовжуючи виявляти протигрибкову активність до нистатину, клотримазолу і амфотерицину В, але меншу, у порівнянні з *C. albicans*, починають виявляти її по відношенню до кетоконазолу, ітраконазолу і флуконазолу, до яких вид *C.albicans* був абсолютно резистентний.

У хворих з урогенітальною патологією вид *C.albicans* виявляє протигрибкову активність найвищу до амфотерицину В і нистатину, слабку - до ітраконазолу і клотримазолу, до флуконазолу і кетоконазолу - 100 % резистентність. *Candida non-albicans* - найвища до клотримазолу, до нистатину і амфотерицину В - вдвічі менша, слабка - до флуконазолу, до кетоконазолу і ітраконазолу - 100 % резистентність.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

- Серед циркулюючих на території Харкова і Харківської області грибів роду *Candida* одним з найпоширеніших видів є *C.albicans*.
- Отримані результати антифунгальної активності грибів виду *C.albicans* і *Candida non-albicans*, які були

вилучені з різних епітопів людини, показали, що дані мікроорганізми виявляють закономірну протигрибкову чутливість до конкретних функцій залежно від виду гриба і незалежно від екологічної ніші. При цьому, як *C.albicans*, так і інші види, у трьох груп хворих виявлялись стабільно високі показники чутливості до клотримазолу, ністатину і амфотерицину В. Щодо флуконазолу, то дані з різних літературних джерел свідчать про те, що він на сьогодні є препаратором вибору при лікуванні різних форм кандидозу. Дані наших досліджень вказують на те, що більшість циркулюючих на території Харкова і Харківської області проявляють дуже слабку активність по відношенню до цього антифунгального засобу. Тому для лікування кандидозної інфекції застосовувати його не рекомендуємо. Ізоляти грибів з *Candida non-albicans*, в яких за традиційними лабораторними методами не вдалося визначити вид даного мікроорганізму (нетиповані штами), надалі, для визначення видової належності, будуть вивчатися за допомогою додаткових методів дослідження на щільному поживному середовищі "Хромогенний агар для грибів р.*Candida*, модифікований М1297" виробництва HiMedia (Індія) за кольором утвореного пігменту і асиміляційного тесту (ауксонограми), де визначається здатність дріжджеподібних грибів до утилізації окремих видів вуглеводів.

Перспективним є подальше вивчення особливостей циркулюючих в різних регіонах України грибів роду *Candida*, вилучених з різних епітопів людини, пошук нових антифунгальних засобів, що може скласти основу для напрацювання нових методів лікування кандидозної інфекції.

### **Список літератури**

- Багирова Н. С. Дрожжевые грибы: идентификация и резистентность к противогрибковым препаратам в онкогематологическом стационаре / Н. С. Багирова, Н. В. Дмитриева // Инфекции и антимикробная терапия. - 2001. - Т. 3, № 6. - С. 178-182.
- Глушко Н. И. Проблемы медицинской микологии / Глушко Н. И., Халдеева Е. В. - 2007. - Т. 9, № 1. - С. 26-29.
- Евсценко И. А. Новые горизонты медицинской микологии [Электронный ресурс] / ЮПокоМИнФоМед // Медицинские новости. - 2003. - № 12. - С. 4-9. - Режим доступа до журн.: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=2496>
- Елинов Н. П. Медицинская микология к XXI веку - в начале третьего тысячелетия / Н. П. Елинов // Проблемы медицинской микологии. - 2000. - Т. 2, № 4. - С. 6-12.
- Зеленова Е. Г. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Т. В. Махрова // Нижегородский медицинский журнал. - 2002. - № 1. - С. 15 - Сергеев А. Ю. Кандидоз / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. - М. : Триада-Х, 2001. - 472 с. ISBN 5-8249-0040 - X.
- Златкина А. Р. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии / А. Р. Златкина, В. А. Исаков, И. О. Иваников // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - № 6. - С. 33 - 38.
- Нарушения микробной экологии человека, их причины, следствия и способы восстановления физиологической нормы / В. В. Бережной, С. А. Крамарев, Д. С. Янковский [и др.] // Здоровье женщины. - 2004. - № 2 (18). - С. 170-178.
- Рунке М. Грибковые инфекции у иммунокомпрометированных пациентов (эпидемиология, диагностика, терапия, профилактика) / М. Рунке // Проблемы медицинской микологии. - 2000. - Т. 2, № 1. - С. 4-16.
- Сергеев А. Ю. Грибковые инфекции: [рук. для врачей] / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. - М. : Бином, 2003. - 440 с. ISBN 5-9518-0032-3.
- Edmond M. Nosocomial bloodstream infections in United States Hospitals: a three-year analysis / M. Edmond, S. Wallace, D. McClish [et al.] // Clin. Infect. Dises. - 1999. - № 29. - Р. 239-244.
- Enoch D. A. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options / D. A. Enoch, H. A. Ludlam, N. M. Brown // J Med Microbiol. - 2006. - Vol. 55. - P. 809-818.
- Munoz P. Criteria used when initiating antifungal therapy against *Candida* spp. in the Intensive Care Unit / P. Munoz , A. Burillo, E. Bouza // International journal of Antimicrobial Agents. - 2002. - Vol. 15. - P. 83-90.
- Pagano I. The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study / I. Pagano, M. Caira, A. Candoni [et al.] // Haematologica. - 2006. - Vol. 91. - P. 108-114.

91. - Р. 1068-1075.  
McNeil M. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997 / M. McNeil, S. Nash, R. Hajjeh [et al.] // Clin Infec Dises. - 2001. - № 33. - Р. 641-647.

**Голубка О.В., Савинова Т.В., Журавлева И.В., Заприй Т.П., Савинова Е.М.**

**АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ ГРИБОВ CANDIDA ALBICANS I CANDIDA NON-ALBICANS, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ХАРЬКОВА И ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Резюме.** В статье представлен материал, посвященный проблеме кандидозной инфекции. Проведены исследования по изучению особенностей чувствительности к антимикотикам разных видов грибов рода *Candida*, выделенных из различных эпитопов человека, циркулирующих на территории Харькова и Харьковской области. С целью выявления грибов рода *Candida*, установления их вида и определения спектра антимикотической активности было проведено лабораторное обследование пациентов с воспалительными процессами слизистых оболочек полости рта (фарингиты, тонзиллиты, глосситы, стоматиты), с дисбиотическими нарушениями толстого кишечника и урогенитальной патологией. При этом отбирали изоляты тех пациентов, у которых количество грибов в исследуемом материале превышало  $10^4$  КУО/г, мл. Показано распределение кандид по видовой принадлежности в зависимости от эпитопа, а также анализ их чувствительности к антифунгальным препаратам.

**Ключевые слова:** грибы рода *Candida*, антифунгальные препараты, антимикотическая резистентность.

**Golubka O.V., Savinova T.V., Zhuravlova I.V., Zapriy T.P., Savinova H.M.**

**ANALYSIS OF SENSITIVITY FOR ANTIMYCOTICS OF FUNGI CANDIDA ALBICANS AND CANDIDA NON- ALBICANS, WHICH CIRCULATE ON THE TERRITORY OF KHARKOV AND KHARKOV REGION**

**Summary.** In the article material presented which devoted the problem of candida infection. The investigations were held about study of the characteristics of sensitivity for antimycotics different kinds fungi of the genus *Candida* which were allocated from different epitopes of human which were circulated on the territory of Kharkov and Kharkov region. To determine fungi of the genus *Candida*, establishment of their kind and determine the spectrum of antimycotic activity, Laboratory examination of patients was held with educational processes of mucous membranes of the mouth (pharyngitis, tonsillitis, glossitis stomatitis), with dysbiotic violation of colon and urogenital pathology. With selected isolates of the patients whose numbers of fungi in material under study were surpass  $10^4$  KUO/g, ml. Show the distribution of *Candida* for species membership based on epitopes and also analysis of their sensitivity to antifungal drugs.

**Key words:** fungi of the genus *Candida*, antifungal drugs, antimycotic resistance.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2011 р.

© Циганенко А.Я., Мішина М.М., Дубовик О.С., Мішин Ю.М.

**УДК:** 579.085.2:535.2/.3:616.

**Циганенко А.Я., Мішина М.М., Дубовик О.С., Мішин Ю.М.**

Харківський національний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (просп. Леніна, буд.4, м. Харків, Україна, 61022)

**ЗДАТНІСТЬ ДО ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК P. MIRABILIS, E. COLI, K. PNEUMONIAE ПІД ВПЛИВОМ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТИВ**

**Резюме.** Вивчено здатність до формування біоплівок ізолятами *P. mirabilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* під впливом дії світлодіодного синього й червоного випромінювань з хіміотерапевтичними препаратами (ХТП). Встановлено, що світлодіодне випромінювання синього спектру комплексно з ХТП цефалоспоринового ряду та фторхілононами сприяло пригнічуванню здатності досліджуваних ізолятів формувати біоплівки, а світлодіодне випромінювання червоного спектру, в більшості випадків, не впливало на біоплівкоутворення.

**Ключові слова:** світлодіодне випромінювання, ізоляти, хіміотерапевтичні препарати, біоплівки.

**Вступ**

Проблема лікування гнійно-запальних процесів продовжує залишатися актуальною. Багатьма дослідниками доведено, що шпитальні інфекції все частіше обумовлюються грамнегативною мікрофлорою, яка є головною причиною гнійно-запальних ускладнень [Козлов, 2000; Семина и др., 2009]. В останні роки значно зросла роль ентеробактерій в етіології гнійно-септических процесів при травмах, захворюваннях сечових шляхів, опіках, променевих ураженнях.

Стан в Україні щодо цієї проблеми за останні роки погіршився. Викликає занепокоєння більш часте виник-

нення грамнегативного сепсису, який зустрічається в 16-43,7 % усіх септицемій. У хворих з післяоператійними ускладненнями, різними травматичними ушкодженнями ентеробактерії висівали у 37 % випадків. З ран при гнійно-запальних локалізованих процесах ентеробактерії виділялися у 25 % хворих, при опіках - 45-62 %. Значення ентеробактерій у розвитку нозокоміальних інфекцій зросло від 9,2 до 24,7 %. Кількість інфекційних ускладнень у клініках різного профілю зросла у зв'язку з використанням нового обладнання, особливо його пластмасових деталей, що пов'язано з відсутністю

91. - Р. 1068-1075.  
McNeil M. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997 / M. McNeil, S. Nash, R. Hajjeh [et al.] // Clin Infec Dises. - 2001. - № 33. - Р. 641-647.

**Голубка О.В., Савинова Т.В., Журавлева И.В., Заприй Т.П., Савинова Е.М.**

**АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ ГРИБОВ CANDIDA ALBICANS I CANDIDA NON-ALBICANS, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ХАРЬКОВА И ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Резюме.** В статье представлен материал, посвященный проблеме кандидозной инфекции. Проведены исследования по изучению особенностей чувствительности к антимикотикам разных видов грибов рода *Candida*, выделенных из различных эпитопов человека, циркулирующих на территории Харькова и Харьковской области. С целью выявления грибов рода *Candida*, установления их вида и определения спектра антимикотической активности было проведено лабораторное обследование пациентов с воспалительными процессами слизистых оболочек полости рта (фарингиты, тонзиллиты, глосситы, стоматиты), с дисбиотическими нарушениями толстого кишечника и урогенитальной патологией. При этом отбирали изоляты тех пациентов, у которых количество грибов в исследуемом материале превышало  $10^4$  КУО/г, мл. Показано распределение кандид по видовой принадлежности в зависимости от эпитопа, а также анализ их чувствительности к антифунгальным препаратам.

**Ключевые слова:** грибы рода *Candida*, антифунгальные препараты, антимикотическая резистентность.

**Golubka O.V., Savinova T.V., Zhuravlova I.V., Zapriy T.P., Savinova H.M.**

**ANALYSIS OF SENSITIVITY FOR ANTIMYCOTICS OF FUNGI CANDIDA ALBICANS AND CANDIDA NON- ALBICANS, WHICH CIRCULATE ON THE TERRITORY OF KHARKOV AND KHARKOV REGION**

**Summary.** In the article material presented which devoted the problem of candida infection. The investigations were held about study of the characteristics of sensitivity for antimycotics different kinds fungi of the genus *Candida* which were allocated from different epitopes of human which were circulated on the territory of Kharkov and Kharkov region. To determine fungi of the genus *Candida*, establishment of their kind and determine the spectrum of antimycotic activity, Laboratory examination of patients was held with educational processes of mucous membranes of the mouth (pharyngitis, tonsillitis, glossitis stomatitis), with dysbiotic violation of colon and urogenital pathology. With selected isolates of the patients whose numbers of fungi in material under study were surpass  $10^4$  KUO/g, ml. Show the distribution of *Candida* for species membership based on epitopes and also analysis of their sensitivity to antifungal drugs.

**Key words:** fungi of the genus *Candida*, antifungal drugs, antimycotic resistance.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2011 р.

© Циганенко А.Я., Мішина М.М., Дубовик О.С., Мішин Ю.М.

**УДК:** 579.085.2:535.2/.3:616.

**Циганенко А.Я., Мішина М.М., Дубовик О.С., Мішин Ю.М.**

Харківський національний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (просп. Леніна, буд.4, м. Харків, Україна, 61022)

**ЗДАТНІСТЬ ДО ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК P. MIRABILIS, E. COLI, K. PNEUMONIAE ПІД ВПЛИВОМ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТИВ**

**Резюме.** Вивчено здатність до формування біоплівок ізолятами *P. mirabilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* під впливом дії світлодіодного синього й червоного випромінювань з хіміотерапевтичними препаратами (ХТП). Встановлено, що світлодіодне випромінювання синього спектру комплексно з ХТП цефалоспоринового ряду та фторхілононами сприяло пригнічуванню здатності досліджуваних ізолятів формувати біоплівки, а світлодіодне випромінювання червоного спектру, в більшості випадків, не впливало на біоплівкоутворення.

**Ключові слова:** світлодіодне випромінювання, ізоляти, хіміотерапевтичні препарати, біоплівки.

**Вступ**

Проблема лікування гнійно-запальних процесів продовжує залишатися актуальною. Багатьма дослідниками доведено, що шпитальні інфекції все частіше обумовлюються грамнегативною мікрофлорою, яка є головною причиною гнійно-запальних ускладнень [Козлов, 2000; Семина и др., 2009]. В останні роки значно зросла роль ентеробактерій в етіології гнійно-септических процесів при травмах, захворюваннях сечових шляхів, опіках, променевих ураженнях.

Стан в Україні щодо цієї проблеми за останні роки погіршився. Викликає занепокоєння більш часте виник-

нення грамнегативного сепсису, який зустрічається в 16-43,7 % усіх септицемій. У хворих з післяоператійними ускладненнями, різними травматичними ушкодженнями ентеробактерії висівали у 37 % випадків. З ран при гнійно-запальних локалізованих процесах ентеробактерії виділялися у 25 % хворих, при опіках - 45-62 %. Значення ентеробактерій у розвитку нозокоміальних інфекцій зросло від 9,2 до 24,7 %. Кількість інфекційних ускладнень у клініках різного профілю зросла у зв'язку з використанням нового обладнання, особливо його пластмасових деталей, що пов'язано з відсутністю

надійних засобів стерилізації. Здатність ентеробактерій до виживання у зовнішньому середовищі, стійкість до антисептиків та дезінфектантів, а також різноманітність шляхів інфікування забезпечує постійну підтримку епідемічного процесу у лікарнях. Джерелом поширення асоціацій збудників гнійно-запальних процесів є тяжкохворі зі зниженою реактивністю, які тривалий час знаходяться на стаціонарному лікуванні та отримують великі дози антибіотиків [Горбунов, 2004].

Захворювання, викликані ентеробактеріями, характеризуються особливо тяжким перебігом та несприятливими наслідками: 37-50 % пневмоній, 40 % септицемій закінчуються летальністю. Широке розповсюдження нозокоміальних інфекцій, зумовлених ентеробактеріями, тенденція до їх зростання, тяжкий перебіг та значна летальність - усе це визначає актуальність і надає даний проблемі соціального значення. Вирішення цієї проблеми неможливе без розробки й впровадження ефективних засобів лікування.

Дослідження останніх років довели, що недостатність ефективності протимікробної терапії гнійно-запальних процесів пов'язана з відсутністю урахування ролі біоплівок мікроорганізмів у розвитку патологічного процесу. [Грузина, 2003]. Неважаючи на досягнення сучасної медицини у боротьбі з гнійними ускладненнями, проблема терапії гнійно-запальних процесів залишається однією з недостатньо вивчених загальномедичних проблем, що пов'язано із недостатністю ефективностю сучасної стратегії лікування, основа якої базується на використанні потужних засобів етіотропної терапії. У доступній літературі зустрічаються дослідження [Іньюшин, 1967; Дейнеко і др., 2003; Владимиров і др., 2004], де показано і доведено ефективність фототерапії при різних нозологічних варіантах, але вплив монохромного некогерентного світлодіодного випромінювання на ізоляти, збудники гнійно-запальних процесів та на здатність до формування біоплівок поодинокі [Зелений і др., 2002]. Тож важливі питання антибактеріальної терапії гнійно-запальних процесів потребують подальшої розробки.

Тому мета дослідження - вивчити *in vitro* вплив монохромного некогерентного синього та червоного світлодіодного випромінювання і протимікробних препаратів на здатність до формування біоплівок *P.mirabilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети були використані мікробіологічні методи: бактеріологічні - визначення біологічних характеристик вилучених штамів бактерій, ідентифікація мікроорганізмів - за допомогою

наборів "Мікро-Ла-Тест", реєстрація результатів - автоматично на фотометрі "Multiskan EX 355". Визначення антибіотикорезистентності ізолятів було проведено за допомогою мікротестсистем "ТПК" та диско-дифузійним методом. Опромінення проводилось світлодіодними джерелами синього (470 нм) й червоного (627 нм) випромінювання фотонної матриці апарату Коробова "Барва-Флекс" [Козлов, 2000; Коробов, 2003], яка складається з двох елементів: світлодіодної матриці з суперлюмінісцентними світлодіодами (24 шт.) й блоку живлення. Опромінення ізолятів *P.mirabilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, вилучених у хворих з гнійно-запальними процесами проводили протягом 15 хвилин. 1 група (контроль) - не опромінювалася, 2 група опромінювалася червоними світлодіодами, 3 група - синіми. Оптичну щільність виміряли за допомогою мікропланшетного рідеру "Multiskan EX 355", інтерпретацію, аналіз й оцінку результатів проводили за допомогою "ВАСТ - програми" АО "Аналітика" м. Москва. Здатність до формування біоплівки оцінювали за розробленою методикою [Циганенко, Мішина, 2010]. Одержані результати досліджень оброблялись з використанням статистичних програм за допомогою персонального комп'ютера [Лапач і др., 2000; Осипов і др., 2002].

### Результати. Обговорення

Мікробіологічні дослідження біоматеріалу, вилученого у хворих з гнійно-запальними процесами, показа-

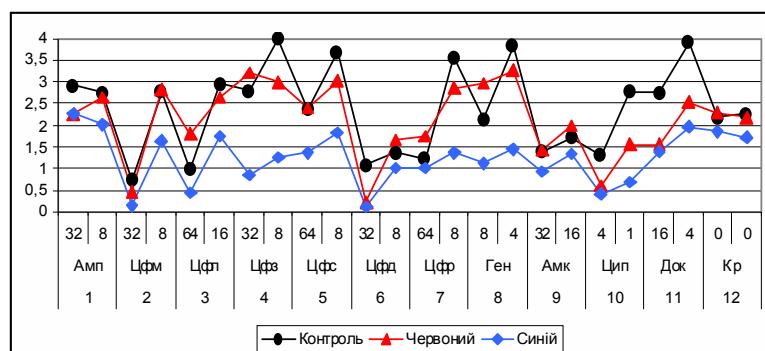


Рис. 1. Формування біоплівки ізолятів *E.coli* після комплексного застосування ХТП і світлодіодного випромінювання.

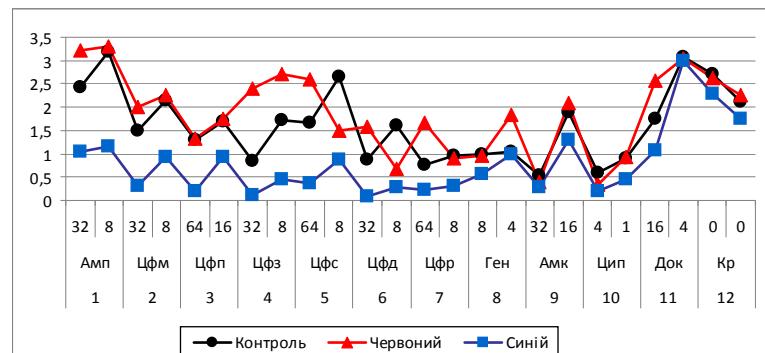


Рис. 2. Формування біоплівки ізолятів *K.pneumoniae* після комплексного застосування ХТП і світлодіодного випромінювання.

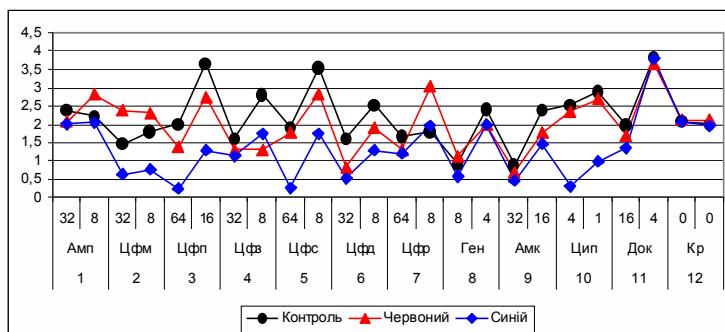


Рис. 3. Формування біоплівки ізолятів *P.mirabilis* після комплексного застосування ХТП і світлодіодного випромінювання.

ли, що найчастішою мікробною флорою були грамнегативні палички родини Enterobacteriaceae, а саме: *P.mirabilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*.

В результаті дослідження було встановлено, що на здатність до формування біоплівки через 24 години після опромінення суспензійної культури *E.coli* впливає світлодіодне випромінювання синього спектру (відбувається інгібіція), а світлодіодне випромінювання красного спектру варіабельно впливає на антибіотикочутливість ізолятів і на формування біоплівки порівняно з контролем (рис. 1).

Так, усі ізоляти у формі біоплівки *E.coli* були чутливі до цефепіму та цефтазидиму у концентрації 32 мкг/мл під впливом світлодіодного випромінювання як синього, так й червоного спектру. Така ж тенденція до пригнічення здатності формування біоплівки спостерігалася й при комплексній дії цiproфлоксацину у концентрації 4 мкг/мл і світлодіодного випромінювання.

Здатність суспензійної культури *K.pneumoniae* формувати біоплівки було вивчено через 24 години після опромінення синіми та червоними світлодіодами. Отримані результати показують, що пригнічення формування біоплівки *K.pneumoniae* відбувається при дії цефалоспоринових ХТП комплексно з світлодіодним випромінюванням синього світла, особливо при концент-

раціях 64 мкг/мл й 32 мкг/мл, а при опроміненні червоним спектром щільність сформованої біоплівки знаходиться на рівні контролю (рис. 2).

При дослідженні комбінованого впливу антимікробних препаратів й світлодіодного випромінювання на здатність до формування біоплівок *P.mirabilis* було встановлено, що найбільш ефективною комбінацією, що пригнічує формування біоплівок *P.mirabilis*, є комплексне застосування цефоперазону, цефотаксиму, цiproфлоксацину та світлодіодного випромінювання синього спектру. З рис. 3 видно, що здатність суспензійної культури *P.mirabilis* формувати біоплівки зберігається під впливом дії червоного світлодіода й ХТП, таких як ампіцилін, доксициклін та цефалоспоринів, як у мінімальній, так і у максимальній концентрації.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, комплексне застосування протимікробних препаратів та світлодіодного випромінювання синього спектру виявляє пригнічувальну дію на здатність до формування біоплівок *P.mirabilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*.

2. Оптимальною для інгібіції утворення біоплівок досліджених ізолятів є світлодіодне випромінювання синього спектру. Суспензійна культура й біоплівка одного і того ж ізоляту відрізняються одна від одної за рівнем стійкості до ХТП. Комплексне застосування світлодіодного випромінювання синього спектру та ХТП цефалоспоринового ряду й фторхінолонів пригнічує формування біоплівок ентеробактерій.

Визначення механізму комплексного впливу світлодіодного випромінювання й ХТП та вплив на продукцію факторів патогенності ентеробактерій потребує подальшого ретельного вивчення.

### Список літератури

- Владимиров Ю. А. Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного облучения / Ю. А. Владимиоров, Ю. А. Осипов, Г. И. Клебанов // Биохимия. - 2004. - Т. 69, вып. 1. - С. 103-110.
- Горбунов В. А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей гнойно-септических инфекций и оптимизация выбора antimикробных препаратов для терапии и профилактики / В. А. Горбунов // Медицинские новости. - 2004. - № 10. - С. 68-71.
- Грузина В. Д. Коммуникативные сигналы бактерий / В. Д. Грузина // Антибиотики і хіміотерапія. - 2003. - № 48 (10). - С. 32-39.
- Дейнеко А. С. Применение аппарата "Фотонная матрица Коробова "Барвас" Флекс" в условиях отделения интенсивной терапии / А. С. Дейнеко, В. А. Вовк, В. А. Олейник // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XX Междунар. науч.-практ. конф., 8-11 окт. 2003 г. - Харьков : НПМБК "Лазер и здоровье", 2003. - С. 20.
- Зеленый В. М. Опыт применения фототерапии в гастроэнтерологии и пульмонологии / В. М. Зеленый, С. А. Гопций, Т. В. Колупаева // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XVII Междунар. науч.-практ. конф., 21-23 мая 2002 г. - Харьков : НПМБК "Лазер и здоровье", 2002. - С. 32-33.
- Иньюшин В. М. О некоторых причинах биологической эффективности монохроматического света лазера красной части спектра : [в сб. тр.] : О биологическом действии монохроматического красного света / В. М. Иньюшин. - Алма-Ата : Казахский гос. ун-т, 1967. - С. 93.
- Козлов Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р. С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2000. - Т. 1, № 2. - С. 16-30.
- Коробов А. М. Персональные аппараты для светолечения - новое направление в медицинской технике : [сб. науч. тр.] : Проблемы физической биомедицины / А. М. Коробов. - Саратов : изд. Сарат. мед. ун-та, 2003. - С. 53 -65.

Коробов А. М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии "Барва" / А. М. Коробов, В. А. Коробов, Т. А. Лесная. - Харьков : ИПП "Контраст", 2008. - 176 с.

Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. -

К. : МОРИОН, 2000. - 320 с.  
Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / [В. П. Осипов, Е. М. Лукъянова, Ю. Г. Антипин и др.]. - К. : Планета людей, 2002. - 200 с.  
Патент на корисну модель № 47944, МПК G09B23/00, ХНМУ. Способ відтворення біоплівок мікроорганізмів ін

vitro / Циганенко А. Я., Мішина М. М. - № у200910353; заявл. 12.10.09 ; опубл. 25.02.10, Бюл. № 4. Семина Н. А. Внутрибольничные инфекции - актуальная проблема здравоохранения / Н. А. Семина, Е. П. Ковалева, В. Т. Соколовский // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. - № 2. - С. 26- 27.

**Циганенко А.Я., Мишина М.М., Дубовик Е.С., Мишин Ю.М.**

**СПОСОБНОСТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНОК Р.MIRABILIS, E.COLI, K.PNEUMONIAE ПОД ВЛИЯНИЕМ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**Резюме.** Изучена способность к формированию биопленок изолятами *P.mirabilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae* под воздействием светодиодного синего и красного излучений с химиотерапевтическими препаратами (ХТП). Установлено, что светодиодное излучение синего спектра комплексно с ХТП цефалоспоринового ряда и фторхинолонами способствовало подавлению способности исследуемых изолятов формировать биопленки, а светодиодное излучение красного спектра, в большинстве случаев, не влияло на биопленкообразование.

**Ключевые слова:** светодиодное излучение, изоляты, химиотерапевтические препараты, биопленки.

**Tsyganenko A.J., Mishina M.M., Dubovik E.S., Mishin Y.M.**

**ABILITY TO FORM BIOFILMS BY P.MIRABILIS, E.COLI, AND K.PNEUMONIAE UNDER INFLUENCE OF LIGHT DIODE RADIATION AND ANTIMICROBIAL DRUGS**

**Summary.** We studied ability to form biofilms by isolates of *P.mirabilis*, *E.coli*, and *K.pneumoniae* under action of blue and red light diode radiation in combination with chemotherapeutic agents (CTA). It was established that light diode radiation of blue spectrum together with CTA of cephalosporin and fluoroquinolone groups inhibited ability of studied isolates to form biofilms, while light diode radiation of red spectrum in most cases did not influence formation of biofilms.

**Key words:** diode light radiation, isolates, chemotherapeutic agents, biofilms.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2011 р.

---

© Семененко С.І., Лук'янович І.Л.

**УДК:** 616.89-008.46:572.76

**Семененко С.І., Лук'янович І.Л.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТІ ПІВКУЛЬОВОЇ АСИМЕТРІЇ МОЗКУ, ПЕРЕВАЖАЮЧОГО ТИПУ СПРИЙНЯТТЯ, ЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ТА ДЕМЕНЦІЯМИ ВНАСЛІДОК ЕКЗОГЕННИХ УРАЖЕНЬ (ТРИВАЛОГО ЗЛОВЖИВАННЯ АЛКОГОЛОМ)**

---

**Резюме.** Проведені дослідження відображають особливості півкульової асиметрії мозку та особливості переважаючої системи сприйняття при когнітивних порушеннях та деменціях внаслідок екзогенних уражень.

**Ключові слова:** деменція, півкульова асиметрія, переважаючий тип сприйняття.

**Вступ**

Розвиток рухової функції у дітей з моменту народження і до віку остаточного дозрівання йде нерівномірно, раніше формуються рухові системи, що базуються на природжених механізмах регулювання. Їх прояви пов'язані з дозріванням рубро-спинального і таламопалладарного рівнів регулювання рухів [Белогородський, Сандомирський, 1996].

Перехід від симетрії до асиметрії визнається глобальним законом, властивим широкому спектру явищ у міру ускладнень природних процесів.

Академік Вернадський (1940) відзначав прояви нерівності правизни і лівизни в живій речовині. В даний час розрізняють психічну, сенсорну і моторну функціональні асиметрії [Брагина, Доброхотова, 1988].

Індивідуальність людини, особливості її психіки залежать від того, яка з півкуль набуває провідного значення. Людей з переважанням лівопівкульового абстрактного мислення можна віднести до типу "мисливець" по Павлову, а з переважанням правопівкульового образного мислення - до типу "художник". Лівопівкульовий і правопівкульовий тип мислення характеризується різними способами вирішення завдань і збереження інформації в пам'яті [Біанки, 1989]. Тип півкульового реагування відображається також на рівні реактивної і особистої тривожності [Аршавський, 1975]. Т. В. Алейников (1998) вказує, що темперамент особи пов'язаний з міжпівкульовими функціональними асиметріями.

Коробов А. М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии "Барва" / А. М. Коробов, В. А. Коробов, Т. А. Лесная. - Харьков : ИПП "Контраст", 2008. - 176 с.

Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. -

К. : МОРИОН, 2000. - 320 с.  
Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / [В. П. Осипов, Е. М. Лукъянова, Ю. Г. Антипин и др.]. - К. : Планета людей, 2002. - 200 с.  
Патент на корисну модель № 47944, МПК G09B23/00, ХНМУ. Способ відтворення біоплівок мікроорганізмів ін

vitro / Циганенко А. Я., Мішина М. М. - № у200910353; заявл. 12.10.09 ; опубл. 25.02.10, Бюл. № 4. Семина Н. А. Внутрибольничные инфекции - актуальная проблема здравоохранения / Н. А. Семина, Е. П. Ковалева, В. Т. Соколовский // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. - № 2. - С. 26- 27.

**Циганенко А.Я., Мишина М.М., Дубовик Е.С., Мишин Ю.М.**

**СПОСОБНОСТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНОК Р.MIRABILIS, E.COLI, K.PNEUMONIAE ПОД ВЛИЯНИЕМ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**Резюме.** Изучена способность к формированию биопленок изолятами *P.mirabilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae* под воздействием светодиодного синего и красного излучений с химиотерапевтическими препаратами (ХТП). Установлено, что светодиодное излучение синего спектра комплексно с ХТП цефалоспоринового ряда и фторхинолонами способствовало подавлению способности исследуемых изолятов формировать биопленки, а светодиодное излучение красного спектра, в большинстве случаев, не влияло на биопленкообразование.

**Ключевые слова:** светодиодное излучение, изоляты, химиотерапевтические препараты, биопленки.

**Tsyganenko A.J., Mishina M.M., Dubovik E.S., Mishin Y.M.**

**ABILITY TO FORM BIOFILMS BY P.MIRABILIS, E.COLI, AND K.PNEUMONIAE UNDER INFLUENCE OF LIGHT DIODE RADIATION AND ANTIMICROBIAL DRUGS**

**Summary.** We studied ability to form biofilms by isolates of *P.mirabilis*, *E.coli*, and *K.pneumoniae* under action of blue and red light diode radiation in combination with chemotherapeutic agents (CTA). It was established that light diode radiation of blue spectrum together with CTA of cephalosporin and fluoroquinolone groups inhibited ability of studied isolates to form biofilms, while light diode radiation of red spectrum in most cases did not influence formation of biofilms.

**Key words:** diode light radiation, isolates, chemotherapeutic agents, biofilms.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2011 р.

---

© Семененко С.І., Лук'янович І.Л.

**УДК:** 616.89-008.46:572.76

**Семененко С.І., Лук'янович І.Л.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТІ ПІВКУЛЬОВОЇ АСИМЕТРІЇ МОЗКУ, ПЕРЕВАЖАЮЧОГО ТИПУ СПРИЙНЯТТЯ, ЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ТА ДЕМЕНЦІЯМИ ВНАСЛІДОК ЕКЗОГЕННИХ УРАЖЕНЬ (ТРИВАЛОГО ЗЛОВЖИВАННЯ АЛКОГОЛОМ)**

---

**Резюме.** Проведені дослідження відображають особливості півкульової асиметрії мозку та особливості переважаючої системи сприйняття при когнітивних порушеннях та деменціях внаслідок екзогенних уражень.

**Ключові слова:** деменція, півкульова асиметрія, переважаючий тип сприйняття.

**Вступ**

Розвиток рухової функції у дітей з моменту народження і до віку остаточного дозрівання йде нерівномірно, раніше формуються рухові системи, що базуються на природжених механізмах регулювання. Їх прояви пов'язані з дозріванням рубро-спинального і таламопалладарного рівнів регулювання рухів [Белогородський, Сандомирський, 1996].

Перехід від симетрії до асиметрії визнається глобальним законом, властивим широкому спектру явищ у міру ускладнень природних процесів.

Академік Вернадський (1940) відзначав прояви нерівності правизни і лівизни в живій речовині. В даний час розрізняють психічну, сенсорну і моторну функціональні асиметрії [Брагина, Доброхотова, 1988].

Індивідуальність людини, особливості її психіки залежать від того, яка з півкуль набуває провідного значення. Людей з переважанням лівопівкульового абстрактного мислення можна віднести до типу "мисливець" по Павлову, а з переважанням правопівкульового образного мислення - до типу "художник". Лівопівкульовий і правопівкульовий тип мислення характеризується різними способами вирішення завдань і збереження інформації в пам'яті [Біанки, 1989]. Тип півкульового реагування відображається також на рівні реактивної і особистої тривожності [Аршавський, 1975]. Т. В. Алейников (1998) вказує, що темперамент особи пов'язаний з міжпівкульовими функціональними асиметріями.

**Таблиця 1.** Дослідження емоційних порушень ухворих з когнітивними порушеннями та деменцією.

| Ауд.       | Віз.     | Кін.     | П_Л | Бек       | С        | А        | Н        | MMSE        | Шульте      |             |           |           | ЕРс       | В          | ПС          |             |
|------------|----------|----------|-----|-----------|----------|----------|----------|-------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|-------------|
| 4          | 6        | 1        | п   | <b>26</b> | 2,8      | 4        | 3,7      | <b>28</b>   | 62          | 87          | 69        | 54        | 77        | <b>70</b>  | <b>0,89</b> | <b>0,77</b> |
| 6          | 1        | 4        | п   | <b>10</b> | 6,4      | 7        | 8,3      | <b>19</b>   | 45          | 34          | 51        | 51        | 54        | <b>47</b>  | <b>0,96</b> | <b>1,09</b> |
| 2          | 4        | 4        | п   | <b>6</b>  | 3,2      | 4        | 4,2      | <b>23</b>   | 52          | 41          | 54        | 44        | 47        | <b>48</b>  | <b>1,09</b> | <b>0,92</b> |
| 2          | 2        | 7        | п   | <b>18</b> | 4,8      | 5        | 4,9      | <b>26</b>   | 33          | 46          | 38        | 32        | 32        | <b>36</b>  | <b>0,91</b> | <b>0,88</b> |
| 2          | 3        | 6        | п   | <b>16</b> | 6,2      | 7        | 7,7      | <b>28</b>   | 58          | 62          | 67        | 39        | 36        | <b>52</b>  | <b>1,11</b> | <b>0,74</b> |
| 4          | 4        | 3        | п   | <b>7</b>  | 5,8      | 5        | 6,8      | <b>28</b>   | 40          | 39          | 32        | 35        | 30        | <b>35</b>  | <b>1,14</b> | <b>0,99</b> |
| 7          | 2        | 2        | п   | <b>13</b> | 5,7      | 6        | 8,1      | <b>26</b>   | 91          | 80          | 80        | 85        | 78        | <b>83</b>  | <b>1,1</b>  | <b>1,03</b> |
| 1          | 1        | 0        | п   | <b>16</b> | 6,4      | 5        | 8,1      | <b>27</b>   | 62          | 75          | 74        | 64        | 90        | <b>73</b>  | <b>0,85</b> | <b>0,88</b> |
| 2          | 3        | 6        | п   | <b>7</b>  | 6,6      | 6        | 7        | <b>26</b>   | 70          | 80          | 77        | 52        | 65        | <b>69</b>  | <b>1,02</b> | <b>0,76</b> |
| 4          | 5        | 2        | п   | <b>9</b>  | 5,6      | 6        | 4,8      | <b>26</b>   | 60          | 80          | 88        | 55        | 65        | <b>70</b>  | <b>0,86</b> | <b>0,79</b> |
| 1          | 4        | 1        | п   | <b>10</b> | 6,3      | 6        | 7,6      | <b>25</b>   | 69          | 86          | 78        | 71        | 56        | <b>72</b>  | <b>0,96</b> | <b>0,99</b> |
| 4          | 2        | 3        | п   | <b>16</b> | 3,7      | 5        | 3,9      | <b>25</b>   | 58          | 73          | 55        | 71        | 64        | <b>64</b>  | <b>0,9</b>  | <b>1,11</b> |
| 3          | 4        | 4        | п   | <b>23</b> | 4,4      | 5        | 5,6      | <b>26</b>   | 70          | 73          | 84        | 59        | 77        | <b>73</b>  | <b>0,96</b> | <b>0,81</b> |
| 7          | 0        | 4        | п   | <b>8</b>  | 4        | 4        | 2,3      | <b>27</b>   | 60          | 90          | 77        | 61        | 70        | <b>72</b>  | <b>0,84</b> | <b>0,85</b> |
| 6          | 1        | 4        | п   | <b>21</b> | 6,1      | 4        | 7,3      | <b>22</b>   | 85          | 162         | 144       | 142       | 119       | <b>130</b> | <b>0,65</b> | <b>1,09</b> |
| 2          | 1        | 8        | п   | <b>5</b>  | 3,9      | 4        | 5,1      | <b>28</b>   | 64          | 87          | 68        | 90        | 64        | <b>75</b>  | <b>0,86</b> | <b>1,21</b> |
| <b>3,6</b> | <b>3</b> | <b>4</b> | п   | <b>13</b> | <b>5</b> | <b>5</b> | <b>6</b> | <b>25,6</b> | <b>61,2</b> | <b>74,7</b> | <b>71</b> | <b>63</b> | <b>64</b> | <b>67</b>  | <b>0,9</b>  | <b>0,9</b>  |
|            |          |          |     |           |          |          |          |             |             |             |           |           |           |            |             |             |
| 4          | 3        | 4        | л   | <b>30</b> | 4,8      | 4        | 5,8      | <b>27</b>   | 104         | 142         | 136       | 138       | 145       | <b>133</b> | <b>0,78</b> | <b>1,04</b> |
| 6          | 0        | 5        | л   | <b>7</b>  | 4,2      | 6        | 3,8      | <b>25</b>   | 71          | 74          | 72        | 73        | 57        | <b>69</b>  | <b>1,02</b> | <b>1,05</b> |
| 3          | 5        | 3        | л   | <b>9</b>  | 6,2      | 6        | 6        | <b>28</b>   | 85          | 70          | 75        | 79        | 65        | <b>75</b>  | <b>1,14</b> | <b>1,06</b> |
| 6          | 4        | 1        | л   | <b>16</b> | 6,7      | 5        | 7,5      | <b>27</b>   | 67          | 90          | 78        | 94        | 73        | <b>80</b>  | <b>0,83</b> | <b>1,17</b> |
| 4,8        | 3        | 3        | л   | 16        | 5        | 5        | 5,8      | 26,8        | 81,8        | 94          | 90        | 96        | 85        | <b>89</b>  | <b>0,9</b>  | <b>1,1</b>  |

Співвідношення правого і змішаного профілів асиметрії виявилося різним для здорових (Л. Р. Федорук) і у хворих шизофренією, межовими нервово-психічними захворюваннями епілепсією. Т. І. Тетьоркіна (1985) встановила, що правий профіль асиметрії є у 39,6 % здорових, змішаний профіль - у 60,4 % здорових. Праворуких здорових виявилось 86,8 %, але правий по всіх 4 вивченим парним органам профіль асиметрії (руки, ноги, зір, слух) серед здорових виявлений тільки біля 39,6 %. Це означає, що багато праворуких здорових людей є лівшами у функціонуванні інших парних органів.

Відділи мозку, як правило, сприймають зовнішні стимули і інформацію від протилежної сторони тіла через стовбур мозку і лімбічну систему. Первинне сприйняття і обробка стимулу здійснюються в правій півкулі, потім інформація передається в ліву півкуль. Обмін інформацією між правою і лівою півкулями відбувається не однаково. Інформація з правої півкулі передається в ліву півкуль по нервових шляхах, які створюють мозолисте тіло, тоді як інформація у зворотному напрямі (з лівої в праву) передається по абсолютно інших нервових шляхах [Брагина, Доброхотова, 1988].

Нерівність анатомічних і фізіологічних характеристик людини по відношенню до "правого" і "лівого" простору, "верху" і "низу" виражається поняттям індивіду-

ального профілю асиметрії. Аналізатор простору є складовою асиметрії сенсорних систем: зорової, слухової, вестибулярної, тактильної, м'язової чутливості, а також асиметрією рухових і вищих психічних функцій.

Аналіз літературних джерел, дає підстави вважати, що при зміні умов навколошнього середовища саме права півкуля пов'язана з організацією сенсорно-перцептивної діяльності. Більш того, ця півкуля в ході адаптації не просто бере участь в перцептивній діяльності, але і в переробці сприяного інформації, яка полягає переважно у визначені нею інформаційної цінності, значущості для організму, внаслідок тіснішого функціонального зв'язку цієї півкулі з апаратом емоцій. Селекція інформації, що поступає, здійснюється відразу на вході, при прямій і безпосередній участі правої півкулі [Брагина, Доброхотова, 1988].

Лівопівкульові індивідууми можуть добре переносити лише гострий емоційний стрес, але при його хронізації правопівкульові отримують перевагу перед лівопівкульовими, оскільки права півкуля мозку є більш емоційно стійкою. З цієї причини при переростанні гострого стресу в хронічний зменшується частка лівопівкульових індивідуумів і збільшується частка правоопівкульових.

Біологічний розвиток організму в онтогенезі підкоряється суворій закономірності на всіх його стадіях. У кожній психічній функції і функціональній ланці є своя програма розвитку. Знання схеми розвитку сприяє більш чіткому розділенню випадків органічної і функціональної недостатності мозку, варіантів його несформованості, тобто диференційованому підходу до відхилень від норми (дизонтогенезу) [Harding et al., 2000].

Е. Кречмер сформулював дві основні закономірності: при розвитку вищих ступенів мозку нижчі не відходять вбік і не зникають, а "працюють в загальному союзі, як підлеглі інстанції під управлінням вищих";

функції переходять від низу до верху, внаслідок чого встановлюється складна залежність між нижчим рівнем організації мозку і вищим. Наприклад, у дитини не може сформуватися мова, якщо їй не передував процес сприйняття. Локалізація однієї і тієї ж функції міняється в процесі дозрівання мозку і вищих психічних функцій.

Ф. Б. Березін показав, що коефіцієнт права рука/ліва рука збільшується при станах тривоги і напруги (посилується активність правої руки - лівої півкулі мозку). Цей коефіцієнт збільшується у правшів при адаптації до нових умов життя (В. І. Лавров, 1976).

Дозрівання функціональної асиметрії півкуль є одним з вузлових моментів зміни на різних етапах онтогенезу міжцентральних взаємозв'язків, що виступають в ролі провідного механізму вікового розвитку психіки [Kunze, 2002]. Формування функціональної асиметрії має безперечний зв'язок з віковими особливостями сприйняття і мислення, що лежать в основі формування типологічних особливостей особистості, у тому числі з розвитком індивідуально-типового когнітивного стилю.

За певних умов, а саме при переході в *статистично рідкісний функціональний стан*, пов'язаний із зміненим станом свідомості, може відбуватися тимчасова дезінтеграція (дисолюція) на даному етапі онтогенезу нейродинамічної системи, з поверненням її до більш ранніх способів організації. Подібна вікова регресія, відносно функціональної асиметрії півкуль, відбувається поетапно, в порядку, зворотному освоюваному при онтогенезі, відноситься до т.з. "горизонтальної регресії" [Спивак, 1989]. Фізіологічно вона виявляється, як динамічна перебудова міжпівкульової асиметрії, з переходом домінування до правої півкулі (повернення до I-II періодів онтогенезу).

Функціональний стан, що повертає мозок до ранніх етапів його онтогенезу, впливає на ефективність засвоєння нової інформації, активізуючи "ранню установку на навчання" (Е. Rossi), сформовану в ранньому дитинстві. Людина, яка знаходиться у відповідному функціональному стані, сприймаючи інформацію, що зустрічається вперше в її житті, чинить, як дитина раннього віку.

**Мета дослідження:** встановити особливості півкульової асиметрії та систем сприйняття у хворих з когнітивними порушеннями та деменцією.

## Матеріали та методи

В роботі використовували анкети: клінічний опитувальник БЕКА, опитувальник САН, таблиці Шульте, MMSE, опитувальник півкульового переважання, опитувальник переважаючої системи сприйняття.

Предмет дослідження: вираженність емоційних та інтелектуальних порушень у досліджуваних (хворих на хронічний алкоголізм з когнітивним зниженням та деменцією). Об'єкт дослідження: емоційні, когнітивні прояви, міжкульова асиметрія та особливості сприйняття

у осіб з екзогенним ураженням мозку.

## Результати. Обговорення

Дослідження емоційних порушень у хворих з когнітивними порушеннями та деменцією внаслідок екзогенних уражень виявило ряд особливостей, на які хотілося б звернути увагу.

Досліджувані: 20 хворих на хронічний алкоголізм 2 стадії, в стані реконвалітенції, 25-45 років, на 3 день після купірування алкогольної коми чи делірію, що дали згоду на проведення досліджень.

Серед досліджуваних, за усередненими даними по слуховій, зоровій та нюховій асиметрії, виявлено меншу кількість осіб з лівопівкульовою перевагою - 75 % при популяційних даних 85 % (4/20) та у 25 % досліджуваних виявляли правопівкульову перевагу (в контрольній групі 15 %).

У 45 % виявлено виснажливість психічних процесів за методикою Шульте від легкої до вираженої.

75 % досліджуваних виявляли зниження темпу сенсомоторних процесів, в 25 % з гіперстенічним виснаженням.

У 60 % (12 з 20) були виявлені ознаки депресивного стану від легкого до тяжкого (за методикою Бека).

У 75 % діагностувалися легкі когнітивні порушення та деменція (70 % виявляли когнітивні розлади та 5 % легку деменцію за MMSE).

30 % (6/20) демонстрували протилежні значення за методиками САН та БЕК, демонструючи гарний настрій, високу активність, чудове самопочуття при ознаках депресії за методикою Бека, і навпаки, запречували наявність ознак депресії, відзначаючи знижену активність, знижений настрій, погіршення самопочуття.

Особливу увагу привернуло те, що суттєво, порівняно з середньою популяційними, змінилися дані у переважаючій системі сприйняття. Загалом у більшості здорових дорослих осіб, переважає візуальний тип сприйняття. Однак досліджувані вказували на переважаючу кінестетичну, систему сприйняття, аудіальну і лише останньою відмічали візуальну.

У дементних хворих та хворих з легкими когнітивними порушеннями міжкульова асиметрія та формування переважаючої системи сприйняття проявляється поверненням до раніше сформованих і простіших переважаючих систем сприйняття: кінестетичної, аудіальної, візуальної, всупереч характерної для здорових візуальної, аудіальної та кінестетичної.

Серед хворих збільшується кількість осіб з право-лівопівкульовою перевагою, а відповідно схильних до простих емоційних реакцій, без аналітичного опрацювання їх. Це підтверджує думки дослідників про переход хворими на деменцію до інших, раніше сформованих, функціональних станів як у сприйнятті і відтворенні інформації так і формуванні систем її аналізу за рахунок раніше сформованих і більш простих систем.

У хворих спостерігається регрес розвитку, з проявами когнітивних, депресивних порушень, виснажливістю психічних процесів та зниженою критикою до свого стану через функціональну незрілість зруйнованих за рахунок інтоксикаційних станів асоціативних зв'язків.

На відміну від здорових, у яких переважає візуальний тип сприйняття, при лівопівкульовій перевазі домінував кінестетичний тип сприйняття, при правокульовій-аудіальний.

У 75 % досліджуваних хворих виявлено когнітивні порушення та ознаки деменції легкого ступеня, у 60 % хворих ознаки депресії від легкого до важкого ступеня, ознаки астенізації по гіперстенічному типу, що загалом потребує продовження психіатричного і (або) наркологічного лікування.

Хворі уникають лікування через відсутність критичного осмислення свого стану та відсутності законодавчої бази для примусового їх лікування, через що 30 %

хворих вдруге за рік потребують лікування станів виключення чи порушення свідомості.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. У хворих з легкими когнітивними порушеннями та деменцією, міжкульова асиметрія та формування переважаючого типу сприйняття проявляється регресом від лівопівкульової до правопівкульової та регресом переважання систем сприйняття до більш онтогенетично ранніх від візуальної до аудіальної та кінестетичної.

У 75 % досліджуваних хворих на хронічний алкоголізм 2 стадії виявлено когнітивні порушення та ознаки деменції легкого ступеня, у 60 % хворих ознаки депресії від легкого до важкого ступеня, ознаки астенізації по гіперстенічному типу, що загалом потребує, через повторні (у 30 %) стани порушення чи виключення свідомості, продовження психіатричного і (або) наркологічного лікування.

### **Список літератури**

- Аршавский И. А. Основы возрастной периодизации : в кн. ["Возрастная физиология"] / Аршавский И. А. - Л. : Наука, 1975. - С. 60.
- Белогородский Л. С. От измененного состояния сознания к обыденному: интеграция когнитивных и поведенческих изменений : сб. науч. трудов по материалам конф. ["Современные направления психотерапии и их клиническое применение"] / Л. С. Белогородский, М. Е. Сандомирский. - М. : Ин-т психотерапии, 1996. - С. 126-127.
- Бианки В. Л. Механизмы парного мозга / Бианки В. Л. - Л. : Наука, 1989. с. Брагина Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Медицина, 1988. - 240 с. : ил.
- Дамулін І. В. Неврологічні розлади при алкоголізмі / І. В. Дамулін, Т. Е. Шмідт // Невролог. журн. - 2004. - Т. 9, № 2. - С. 4-10.
- Данилова Н. Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний / Данилова Н. Н. - М. : Изд. МГУ, 1992. - 192 с.
- Кономі Д. П. Лікування деяких метаболічних енцефалопатій : в кн. ["Лікування нервових захворювань"] / Кономі Д. П. ; під ред. В. К. Відерхольта ; [пер. з англ.]. - М. : Медicina, 1984. - С. 12-72.
- Русалов В. М. Биологические основы индивидуально-психологических различий / Русалов В. М. - М. : Наука, 1979. - 352 с.
- Сандомирский М. Е. Повышение эффективности обучения на основе формирования искусственных сенситивных периодов : сб. ["Пути повышения качества подготовки специалистов в высшей школе"]. / Сандомирский М. Е., Еникеев Д. А., Белогородский Л. С. - Уфа : Башкирский гос. мед. университет, 1997. - С. 208-209. - [210 с.].
- Спивак Д. Л. Язык при изменивших состояниях сознания / Спивак Д. Л. - Л. : Наука, 1989. - 88 с.
- Cervilla J. A. Smoking, drinking, and incident cognitive impairment: a cohort community-based study included in the Gospel Oak project / J. A. Cervilla, M. Prince, A. Mann // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2000. - Vol. 68. - P. 622-626.
- Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia / A. Harding, G. Halliday, D. Caine [et al.] // Brain. - 2000. - Vol. 123, № 1. - P. 141-154.
- Greenberg D. A. Clinical Neurology. Fifth edition. Chapter 1 : Disorders of Consciousness / Greenberg D. A., Aminoff M. J., Simon R. P. - New York etc. : Lange Medical Books / McGraw-Hill, 2002. - P. 1-70.
- Kunze K. Metabolic encephalopathies / K. Kunze // J. Neurol. - 2002. - Vol. 249. - P. 1150-1159.

**Семененко С.И., Лукьянович И.Л.**

### **ОСОБЕННОСТИ ПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА, ПРЕОБЛАДАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ВОСПРИЯТИЯ, ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И ДЕМЕНЦИЯМИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКЗОГЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ (ДЛИТЕЛЬНОГО ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛОМ)**

**Резюме.** Проведенные исследования отображают особенности полушарной асимметрии мозга и особенностей преобладающей системы восприятия при когнитивных нарушениях и деменциях в результате экзогенных поражений.

**Ключевые слова:** деменция, полушарная асимметрия, преобладающий тип восприятия.

**Semenenko S.I., Lukyanovich I.L.**

### **FEATURES OF HEMISPHERIC ASYMMETRY OF BRAIN, PREVAILING TYPE OF PERCEPTION, EMOTIONAL VIOLATIONS, FOR PATIENTS WITH COGNITIVE IMPAIRMENTS AND DEMENTIA AS A RESULT OF EXOGENOUS DEFEATS (PROTRACTED ABUSE BY AN ALCOHOL)**

**Summary.** The studies show the features of cognitive impairment and dementia as a result of exogenous lesions of hemispheric asymmetry of the brain and features of the prevailing system of perception.

**Key words:** dementia, hemispheric asymmetry, the predominant type of perception.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2011 р.

© Тимчук І.В., Лаврик Г.С., Корнійчук О.П., Кулик О.В.

**УДК:** 618.15-008.87-078.4

**Тимчук І.В., Лаврик Г.С., Корнійчук О.П., Кулик О.В.**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010); Клінічна лікарня Львівської залізниці

## ВИДОВИЙ СПЕКТР І АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ЛАКТОБАКТЕРІЙ ТА ГРИБІВ РОДУ CANDIDA, ВИДІЛЕНІХ З ВАГІНИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК

**Резюме:** Виділено 136 грибів роду *Candida*, із них *C.albicans* становить 62,5 %, *C.glabrata* 13,2 %, *C.tropicalis* 11,8 %, *C.lusitaniae* 5,8 %, *C.parapsilosis* 3 %, *C.kefyr* 2,2 %, *C.krusei* 1,5 %. Висока чутливість досліджених штамів виявлена до дії ністатину (94 %), найнижча до інtrakоназолу (41,5 %) і флуконазолу (48,2 %). Виділено 212 штамів лактобактерій, із них *L.acidophilus* 16,5 %, *L.fermentum* 13,2 %, *L.plantarum* - 11,8 %, *L.helveticus* - 9,9 %, *L.salivarius* - 9,4 %, *L.rhamnosus* - 8 %, *L.casei* - 7,1 %, *L.gasseri* - 7,1 %, *Lactobacillus* spp. - 17 %. Висока чутливість досліджених штамів виявлена до дії препаратів пеницилінового ряду (крім чутливості до оксациліну), кларитроміцину і рокситроміцину, лінкозамінів, хлорамфеніколу помірна чутливість до дії азитроміцину та еритроміцину, найнижча чутливість до аміноглікозидів, фторхілонів та цефалоспоринів 4 покоління.

**Ключові слова:** гриби роду *Candida*, лактобактерії, видовий спектр, антибіотикочутливість.

### Вступ

Запобігання запальним захворюванням жіночих статевих органів - одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів жінок дітей-родного віку. Останніми роками спостерігається збільшення кількості людей з ослабленим імунним статусом і ця тенденція буде зберігатися протягом наступного десятиліття. Розвитку імунодефіцитних станів сприяють ВІЛ-інфекція так і розвиток медицини з широким використанням інструментальних методів інвазивної діагностики, прийомом цитостатиків, імунодепресантів, антибактеріальних препаратів та інших лікарських засобів. В таких умовах значну етіологічну роль в розвитку клінічно - значимих інфекцій набувають умовно-патогенні мікроорганізми, в тому числі гриби роду *Candida* [Голубка і др., 2011]. У жінок в структурі урогенітальної патології приблизно від 25 до 45 % займає вульвовагінальний кандидоз. У 5-25 % жінок після першого епізоду вульвовагінального кандидозу розвивається рецидивуючий кандидозний вульвовагініт з періодичними загостреннями до 4 раз на рік [Горбасенко, 2006].

В нормі мікрофлора піхви сама може справитися з умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами які туди потрапляють. Одним із головних представників мікрофлори піхви є лактобактерії.

Захисна роль лактобактерії проявляється в: 1. Утворенні кислого середовища за рахунок високої концентрації молочної кислоти, яка продукується шляхом ферментації глукози епітеліальних клітин вагінальних виділень. В нормі pH вагінального смісів становить 3,8-4,5, що зумовлює пригнічення росту анаеробів, *Gardnerella vaginalis* [Широбоков та ін., 2009]. 2. Антагонізмі лактобактерій, що пов'язаний з продукцією перекису водню, який проявляє токсичну дію на умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми. Перекис водню, синтезований лактобактеріями, є неспецифічним фактором фактором антимікробного захисту, вказує на нормальній стан вагінальної екосистеми і запобігає розвитку бактеріального вагінозу [Eschenbach et al., 1989]. 3. Конкуренції за

адгезію до стінок вагінального епітелію (лактобактерії не дозволяють адгезуватись патогенним бактеріям, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Mycoplasma hominis*). 4. Здатності окремих метаболітів лактобактерій та їх структурних компонентів впливати на стан імунної системи і стимулювати захисні механізми організму за рахунок активації макрофагів, підвищення рівня секреторних імуноглобулінів, накопичення нейтрофілів [Широбоков та ін., 2009], індукції ендогенного інтерферону та інших цитокінів [Muller-Alouf et al., 1999].

Відсутність лактобактерій у піхві буде сприяти розвитку запальних захворювань жіночих статевих органів.

В нормальних умовах макроорганізм може бути носієм грибкової інфекції, викликаної грибами роду *Candida*. Форми співжиття грибів з організмом господаря залежить від захисних властивостей останнього. Активізація грибів відбувається при зниженні імунної потенції макроорганізму, а також при появі наявності оптимальних джерел енергії для розвитку чи зниження конкуренції за живильні субстрати з іншими мікроорганізмами [Горбасенко, 2006].

**Мета.** Виявити вплив антибіотиків на представників нормальної мікрофлори піхви, зокрема лактобактерій, а також виявлення дієвих антимікотиків для боротьби з вагінальним кандидозом, що може бути викликаний грибами роду *Candida*, які колонізують піхву практично здорових жінок.

### Матеріали та методи

При проведенні профілактичного гінекологічного огляду було обстежено 508 жінок віком від 18 до 52 років в яких на момент огляду скарг не було. Матеріал з вагіни засівали у напіврідке тіогліколеве середовище і транспортували в лабораторію для подальших досліджень. З тіогліколевого середовища проводили пересів на щільні середовища MRS ("Біокомпас", Росія), кров'-яний агар та Сабуро. При видовій ідентифікації лактобактерій враховували морфологічні та культуральні

властивості, аеротолерантність, здатність лактобактерій ферментувати деякі вуглеводи (мальтозу), рости при температурі 30 °C та 44 °C, відсутність каталазної активності та бути резистентними до жовчі.

Для виділення грибів роду *Candida* матеріал засівали на тверде середовище Сабуро і інкубували в термостаті 48 год. при t 37 °C. Колонії, що виросли ідентифікували за допомогою мікроморфологічних особливостей росту грибів роду *Candida* на різних поживних середовищах та здатністю утилізувати і ферментувати цукри.

Для визначення чутливості до дії антимікробних та протигрибкових препаратів застосовували диско-дифузійний метод. Диски виробництва НДЦФ, Санкі-Петербург (Росія). Чашки Петрі з Сабуро-агаром без антибіотиків засівали 48 -годинною суспензією клітин дріжджів, розведеною фізіологічним розчином за стандартом оптичної густини. Концентрація суспензії складала 0,5x10<sup>8</sup> КУО/мл для флуконазолу та 5x10<sup>8</sup> КУО/мл для інших препаратів. Після розміщення дисків з антимікотиками чашки інкубували 24 год. За інструкцією виробника у відповідності до зон затримки росту культури визначали, як чутливі, помірно резистентні (слабо чутливі) або стійкі (резистентні). Медикаментозну чутливість лактобактерій визначали методом дифузії в агар. Для цього використовували добову культуру, з якої готували завісину у тіогліколевому середовищі 10<sup>6</sup> КУО. Визначали чутливість до хіміотерапевтичних антимікробних препаратів різних класів *in vitro*. Отримані результати були статистично опрацьовані з використанням методів параметричної статистики та програмного пакету Excel. Вірогідність розходжень вираховували використовуючи критерій Стьюдента.

### Результати. Обговорення

У результаті проведеного дослідження в посівах виявляли монокультури лактобактерій, грибів роду *Candida*, коків так і їх асоціації.

Найбільш прийнятними представниками нормофлори, що забезпечують оптимальний фізіологічний баланс піхви є ацидофільні лактобактерії. У мазку з піхви

здорових жінок нормальні симбіонти виявляються переважно в наступних співвідношеннях: лактобактерії (45 - 88 %), стрептококи (53 - 68 %), ентерококи (27 - 32 %), епідермальні стафілококи (коагулазонегативні) (34 - 92 %). Під час наших досліджень лише у 41,7 % жінок у піхві виявлено лактобактерії, які є показником нормальнюю мікрофлори піхви. Дефіцит лактобактерій, що продукують H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> вважається одним з важливих чинників розвитку кандидозних вагінітів [Коновалова, Степаненко, 2006]. Гриби роду *Candida* виявлено у 26,7 % і при збільшенні їхньої кількості ( $\geq 10^3$  КУО/мл) можуть викликати кандидоз. Гриби роду *Candida* у поєднанні з лактобактеріями виділялися лише у 29,4 % обстежених.

За видовим складом, з 212 штамів лактобактерій, виділених з вагіни, 16,5 % припадало на *L.acidophilus*, *L.fermentum* - 13,2 %; 11,8 % на *L.plantarum*, 9,9 % - *L.helveticus*, *L.salivarius* - 9,4 %; 8 % на *L.rhamnosus*, інші штами були представлені в незначних частках (табл. 1).

До вказаних видів лактобактерій, що зустрічалися найчастіше, встановлено чутливість до хіміотерапевтичних препаратів. Результати цього дослідження подано в рис. 2.

Аналіз середніх значень абсолютних показників чутливості дозволяє відмітити вищі показники у клінічних штамів лактобактерій в порівнянні з промисловими, виходячи з даних літератури [Reid, 2002]. Відмінність у чутливості до антибіотиків відповідних видів лактобактерій стосується *L.plantarum*, яка була менш чутливою до пеніциліну, а також - до цефалоспоринів III покоління та цефпірому в порівнянні з іншими видами лактобактерій. Крім того, як і промислові штами лактобактерій, вказаний вид резистентний до оксациліну. Виявлено чутливість до макролідів, зокрема до еритроміцину та азитроміцину 58,1 % та 57,4 % усіх видів лактобактерій, значний відсоток лактобактерій виявили стійкість до цих антибіотиків відповідно 15,5 % та 21 %, чого не спостерігалось відносно кларитроміцину і рокситроміцину. До антибіотиків тетрациклінового ряду 55,8 % лактобактерій проявляли чутливість та помірну чутливість у 34,9 %.

Є повідомлення в літературі, що деякі види лактобактерій можуть бути чутливими до антимікотиків [Рыбалко и др., 2006], зокрема до клотримазолу, який застосовують при урогенітальних кандидозах. Нами було підтверджено, що у 28 % штамів *L.plantarum* виявлено чутливість і у 20 % - помірну чутливість до клотримазолу.

Як було показано нами раніше, у лактобактерій виділених із зіву та кишечника [Лаврік та ін., 2009], значної чутливості до аміноглікозидів не виявлено, що і стосується вагінальних штамів, близько 100 % резистентності зареєстровано відносно гент-

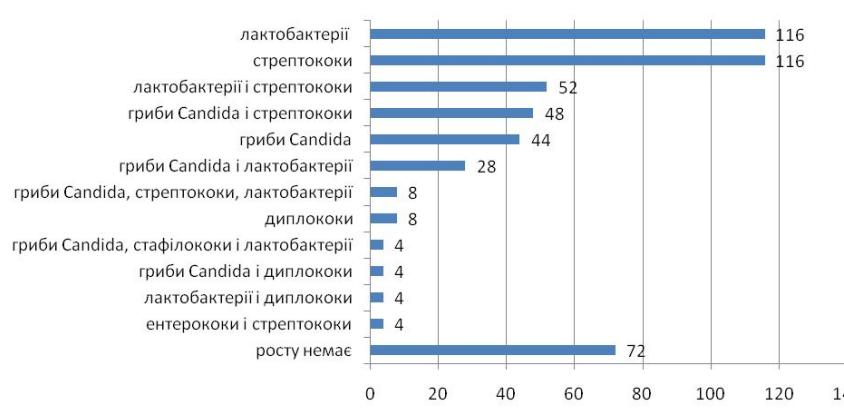


Рис. 1. Мікрофлора піхви жінок при проведенні профілактичного огляду.

**Таблиця 1.** Видовий склад вагінальних лактобактерій.

| Вид лактобацил | Кількість штамів, виділених з вагіни |      | Вид лактобацил     | Кількість штамів, виділених з вагіни |     |
|----------------|--------------------------------------|------|--------------------|--------------------------------------|-----|
|                | абс.                                 | %    |                    | абс.                                 | %   |
| L.acidophilus  | 35                                   | 16,5 | L.rhamnosus        | 17                                   | 8   |
| L.fermentum    | 28                                   | 13,2 | L.casei            | 15                                   | 7,1 |
| L.plantarum    | 25                                   | 11,8 | L.gasseri          | 15                                   | 7,1 |
| L.helveticus   | 21                                   | 9,9  | Lactobacillus spp. | 36                                   | 17  |
| L.salivarius   | 20                                   | 9,4  | Всього:            | 212                                  | 100 |

міцину, стрептоміцину, канаміцину та амікацину. Не виявлено чутливості лактобактерій до фторхінолонів, які мають широкий спектр дії на аеробну грамнегативну та грампозитивну флору.

На основі результатів чутливості до протимікробних препаратів виділених штамів лактобактерій показано їхню достовірно ( $p < 0,05$ ) більшу чутливість до амоксициліну (84,5 %), амоксиклаву (88,4 %), кларитроміцину (76,7 %), рокситроміцину (84,5 %), лінкоміцину (82,2 %), кліндаміцину (78,3 %), левоміцетину (79,8 %), ніж до еритроміцину (58,1 %), азитроміцину (57,4 %), тетрацикліну (55,8 %), доксисикліну (54,3 %), що може бути пов'язано з частим застосуванням цих препаратів у складі комплексної терапії уrogenітальних інфекцій.

З дослідженого матеріалу виділено 136 грибів роду *Candida*, із них *C.albicans* становить 85 штамів (62,5 %), *C.glabrata* - 18 (13,2 %), *C.tropicalis* - 16 (11,8 %), *C.lusitaniae* - 8 (5,8 %), *C.parapsilosis* - 4 (3 %), *C.kefyr* - 3 (2,2 %), *C.krusei* - 2 (1,5 %).

Чутливість до протигрибкових препаратів залежала від виду грибів роду *Candida*, оскільки види non-albicans мали високу стійкість до протигрибкових препаратів азольної групи (25-100 % виділених штамів), в той час, як *C.albicans* резистентними були 38,9-

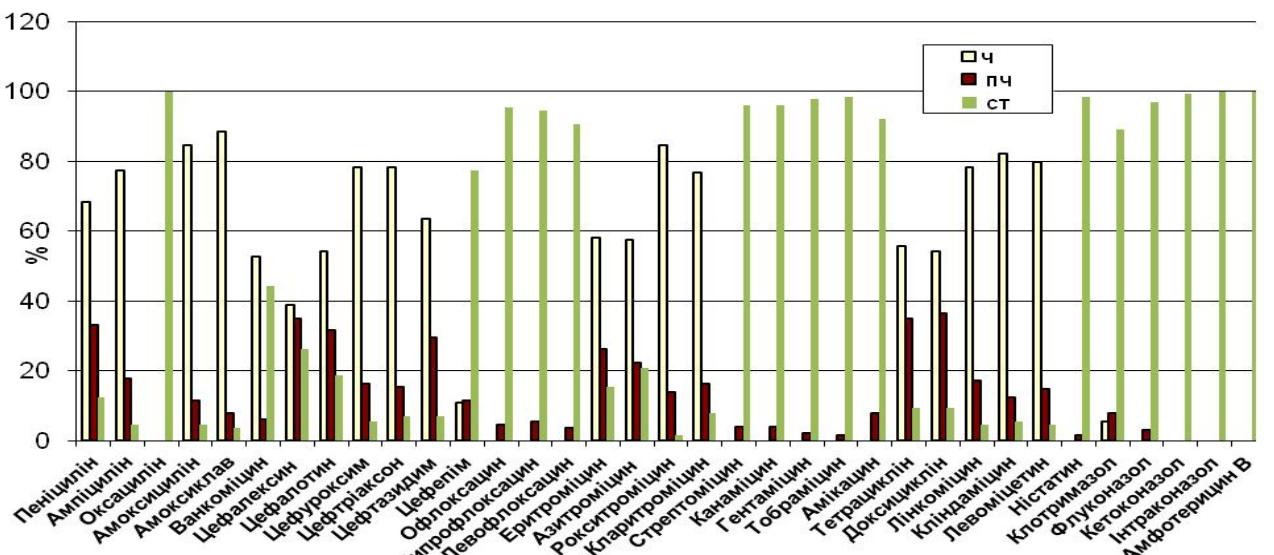
31,9 %.

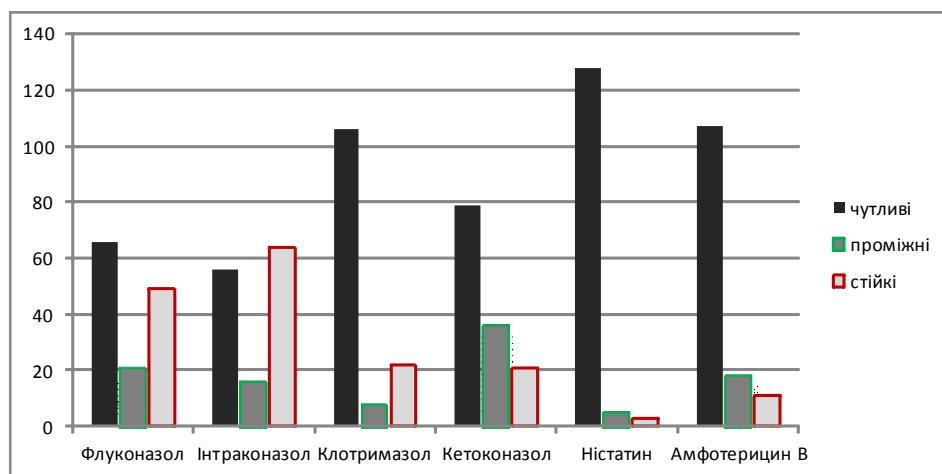
Результати аналізу чутливості до антимікотиків усіх виділених штамів (рис. 3) свідчать про їх достовірно ( $p < 0,05$ ) більшу чутливість до ністатину (94 %), амфотерицину В (78,8 %), клотrimазолу (77,9 %), ніж до кетоконазолу (58 %), флуконазолу (48,5 %), інтраconазолу (41,2 %), що може бути пов'язано з рідким призначенням цих антимікотиків при вагінальному кандидозі. Лікування кандидозу низькими дозами флуконазолу може привести до розвитку резистентності грибів до сучасних антимікотиків.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У 58,7 % практично здорових жінок з піхви не виділено лактобактерій, що свідчить про поширеність мікробіологічних порушень серед осіб репродуктивного віку. Зафіксовано неоднорідність популяції молочнокислих бактерій за їх видовим спектром (більше 10 видів). Ізоляти лактобацил в основному виявляли високу чутливість до антибіотиків пеніцилінового ряду (крім чутливості до оксациліну), кларитроміцину і рокситроміцину, лінкозамінів, хлорамфеніколу помірна чутливість до дії азитроміцину та еритроміцину, найнижча чутливість до аміноглікозидів, фторхінолонів та цефалоспоринів 4 покоління. З усіх виділених лактобактерій до протигрибкових препаратів, зокрема клотrimазолу, виявили чутливість 5,4 % і помірну чутливість 7,8 %.

2. Гриби роду *Candida* виявлено у 26,7 % обстежених, які при відповідних умовах можуть швидко перейти із стадії бессимптомного носійства в стадію клінічного прояву вульвовагінального кандидозу. Видовий спектр грибів роду *Candida* представлений *C.albicans* - 62,5 %, non-albicans 37,5 %. Високу чутливість виділені штами виявили до ністатину, що може бути пов'язаним із обмеженим застосуванням цього антиміко-

**Рис. 2.** Чутливість до антимікробних та протигрибкових препаратів лактобацил, виділених з вагіни (%).



**Рис. 3** Чутливість до протигрибкових препаратів грибів роду *Candida* (абс.).

тика в гінекологічній практиці, а більш широке використання флуконазолу призвело до зворотнього ефекту.

3. Широке використання антибіотиків - основний фактор, що відбувається на мікробіоценозах природних біотопів, в тому числі на мікрофлорі піхви. Для мінімального ризику побічних ефектів при проведенні антибактерійної терапії запальних процесів та підви-

щення ефективності корекції мікрофлори вагінального тракту, слід враховувати вплив лікувальних препаратів на нормальні симбіонтів, частина з яких має аналогічну чутливість з виявленням збудником до хіміопрепаратів. Отримані результати підтверджують при клінічних симптомах кандидозної інфекції важливість проведення мікробіологічного дослідження з визначенням чутливості до дії різних протигрибкових препаратів.

Залишається дискусійним питання місцевого застосування еубіотиків під час лікування грибкової інфекції. В перспективі планується дослідити антагоністичну активність вагінальних штамів лактобактерій до грибів роду *Candida* виділених з піхви, для визначення доцільності застосування лактобактерій у лікуванні кандидозного вульвовагініту.

### Список літератури

- Голубка О. В. Факторы патогенности грибов рода *Candida* / О. В. Голубка, Е. М. Савинова, Г. А. Лошко [и др.] / / Клінічна та експериментальна патологія. - 2011. - Т. Х, № 4 (38). - С. 109-112.
- Горбасенко Н. В. Современный взгляд на проблему и лечение кандидозных вульвовагинитов / Н. В. Горбасенко // Журнал "Медицинские аспекты здоровья Женщины". - 2006. - № 2. - С. 11 - 13.
- Коновалова Т. С. Особливості клінічного перебігу сечостатевого кандидозу у жінок залежно від стану мікроценозу піхви і кишківника / Т. С. Коновалова, В. І. Степаненко // Мікологія. - 2006. - № 4. - С. 59-70.
- Лаврик Г. С. Характеристика чутливості до антибактерійних препаратів лактобактерій, ізольованих з різних екологічних ніш / Г. С. Лаврик, О. П. Корнійчук, Л. М. Бурова // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.-2009. - № 4. - С. 68-73.
- Реверсия антибиотикочувствительности молочнокислых бактерий в перевиваемых культурах лимфобластоидных клеток человека / С. Л. Рыбалко, Т. М. Лясковский, В. С. Подгорский [и др.] // Мікробіологічний журнал. - 2006. - Т. 68, № 6. - С. 43-51.
- Широбоков В. П. Мікробна екологія людини : з колювором атласом / В. П. Широбоков, Д. С. Янковский, Г. С. Димент. - Київ, 2009. - С. 150-180.
- Comparative cytotoxins inducing pattern of lactic acid bacteria used for mucosal vaccine development / H. Muller-Alouf, C. Gragette, D. Goundercoot [et al.] // Immunol. Letters. - 1999. - 69, № 1. - Abstr. 6.6. - P. 115.
- Prevalence of hydrogen peroxide-producing Lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis / D. A. Eschenbach, P. R. Davick, B. L. Williams [et al.] // J. Clin. Microbiol. - 1989. - Vol. 27. - P. 251-256.
- Reid, G. Lactobacillus safety as probiotic agents / G. Reid // Clin. Infect. Dis. - 2002. - Vol. 35. - P. 349-350.

### Тымчук И.В., Лаврык Г.С., Корнийчук О.П., Кулык О.В. ВИДОВОЙ СПЕКТР И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИЙ И ГРИБОВ РОДА CANDIDA ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВЛАГАЛИЩА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

**Резюме.** Выделено 136 грибов рода *Candida*, из них *C.albicans* составляет 62,5 %, *C.glabrata* 13,2 %, *C.tropicalis* 11,8 %, *C.lusitaniae* 5,8 %, *C.parapsilosis* 3 %, *C.kefyr* 2,2 %, *C.krusei* 1,5 %. Высокая чувствительность исследованных штаммов обнаружена к действию нистатина (94 %), низкая в итраконазоле (41,5 %) и флуконазоле (48,2 %). Выделены 212 штаммов лактобактерий, из них *L.acidophilus* 16,5 %, *L.fermentum* 13,2 %, *L.plantarum* - 11,8 %, *L.helveticus* - 9,9 %, *L.salivarius* - 9,4 %, *L.rhamnosus* - 8 %, *L.casei* - 7,1 %, *L.gasseri* - 7,1 %, *Lactobacillus* spp. 17 %. Высокая чувствительность исследованных штаммов обнаружена к действию препаратов пенициллинового ряда (кроме чувствительности к оксациллину), кларитромицину и рокситромицину, линкозаминов, хлорамфенікола, умеренная чувствительность к действию азитромицина и еритромицина, низкая чувствительность к аминогликозидам, фторхінлононам та цефалоспоринам 4 поколения.

**Ключевые слова:** грибы рода *Candida*, лактобактерии, видовой спектр, антибиотикочувствительность.

Tymchuk I., Lavryk G., Kornijchuk O., Kulyk O.

THE SPECTRUM AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF LACTOBACILLI AND CANDIDA SPECIES FUNGI OBTAINED FROM VAGINA OF APPARENTLY HEALTHY WOMEN

**Summary.** 136 cultures of *Candida* species fungi were obtained, among them the fraction of *C.albicans* is 62,5 %, *C.glabrata* 13,2 %, *C.tropicalis* 11,8 %, *C.lusitaniae* 5,8 %, *C.parapsilosis* 3 %, *C.kefyr* 2,2 %, *C.krusei* 1,5 %. The investigated cultures were highly sensitive to nystatin action (94 %), the lowest sensitivity was revealed to intrakonazole (41,5 %) and fluconazole (48,2 %).

212 strains of *Lactobacillus* were obtained, among them the fraction of *L.acidophilus* 16,5 %, *L.fermentum* 13,2 %, *L.plantarum* - 11,8 %, *L.helveticus* - 9,9 %, *L.salivarius* - 9,4 %, *L.rhamnosus* - 8 %, *L.casei* - 7,1 %, *L.gasseri* - 7,1 %, *Lactobacillus* spp. - 17 %. The investigated cultures were highly sensitive to penicillin series (except sensitivity to oxacillin), roksitromycin, clarytromycin, linkozamins, chloramphenicol, a moderate sensitivity to the action erythromycin and azitromycin, the lowest sensitivity to aminoglycosides, fluoroquinolones and cephalosporin 4 generation.

**Key words:** *Candida* species fungi, *Lactobacillus*, species spectrum, antibiotic sensitivity.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2011 р.

© Сухляк В.В., Палій Д.В., Побережна Г.М., Скрибан Н.С.

**УДК:** 615.03:616.31:611.311

**Сухляк В.В., Палій Д.В., Побережна Г.М., Скрибан Н.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕКАСАНУ® У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА**

**Резюме.** В роботі наведено результати мікробіологічного обґрунтування ефективності лікарського антисептичного препарату декасану у пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота. Вивчені біологічні властивості мікроорганізмів, що ізольовані зі слизової оболонки порожнини рота хворих, визначена їх чутливість до антибіотиків, лікарських антисептичних препаратів декасану, горostenу, мірамістину, септефірлу.

**Ключові слова:** декасан, горosten, мірамістин, септефірл, стоматити.

### **Вступ**

Різні форми стоматитів в щоденній практичній діяльності стоматологів займають значну частину робочого дня. Зміни в слизовій оболонці порожнини рота при багатьох інфекційних захворюваннях людей вимагають від лікарів-стоматологів високої кваліфікації. Проблема вивчення уражень слизової оболонки порожнини рота залишається актуальною. Протягом минулого десятиліття стоматити зустрічали серед амбулаторних стоматологічних хворих (5 %) та пацієнтів (10 %) терапевтичного, дерматологічного, хірургічного, онкологічного стаціонарів. В результаті досліджень виявлено, що жінки хворіли стоматитами частіше ніж чоловіки. Захворювання слизової оболонки рота часто реєструють у віці від 20 до 40 років (51,7 %).

Аналіз антибіотикочутливості показав, що в 16,3 % мікробна флора була стійка до всіх антибіотиків, в 12,3 % - чутлива до одного антибіотика, в 71,2 % - до декількох препаратів. Виявлено низька чутливість до антибіотиків пеніцилінового ряду, макролідів, левоміцетину. Найбільша чутливість установлена до аміноглікозидів, цефалоспоринів [Палій, 1997; Палій та ін., 2004; Жорняк, 2009]. У випадках асоціації анаеробної та аеробної мікрофлори при використанні стандартних методів бактеріологічної діагностики слизової рота висивають аеробні, анаеробні збудники.

Зміну реактивності організму за останні десятиліття спостерігали багато авторів, пов'язуючи це зниження із забрудненням навколошнього середовища, підвищеннем радіоактивності, використанням отрутохімікатів у сільському господарстві, застосуванням консервантів та добавок у харчовій промисловості, використанням населенням синтетичних матеріалів і хімічних продуктів

у побуті, на виробництві. Широке, а інколи необґрунтоване застосування в медичній практиці хіміотерапевтичних препаратів (антибіотики, гормони, цитостатики) спричиняє серйозний негативний вплив на імунну систему макроорганізму, що проявляється у вигляді сенсибілізації, розвитку дисбактеріозу. У цьому випадку негативні сторони дії сучасних препаратів інколи перевищують користь від їхнього застосування. Зниження реактивності організму сприяє також урбанизація, більш комфортні умови життя, зниження фізичної активності та інше. Це підтверджується відсутністю класичної клінічної картини запального процесу у хворих.

Незважаючи на збільшення кількості антимікробних лікарських засобів, отримати надійний лікувальний ефект у пацієнтів із запаленням слизової рота можна далеко не у всіх випадках, тому необхідно продовжувати вивчення нових протимікробних препаратів у стоматологічних хворих.

**Мета.** Мікробіологічне обґрунтування ефективності лікарського антисептичного препарату декасану у пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота.

### **Матеріали та методи**

Під нашим наглядом перебували 136 хворих. З грибковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота лікували 19 пацієнтів. Виразково-некротичні захворювання реєстрували 70 хворих, гострий стоматит - 31, хейлітами - 12, перикоронаритами - 4. Хворі були віком від 16 до 70 років.

Для мікробіологічного дослідження забирали стандартними ватними тампонами вміст слизової рота і

**Summary.** 136 cultures of *Candida* species fungi were obtained, among them the fraction of *C.albicans* is 62,5 %, *C.glabrata* 13,2 %, *C.tropicalis* 11,8 %, *C.lusitaniae* 5,8 %, *C.parapsilosis* 3 %, *C.kefyr* 2,2 %, *C.krusei* 1,5 %. The investigated cultures were highly sensitive to nystatin action (94 %), the lowest sensitivity was revealed to intrakonazole (41,5 %) and fluconazole (48,2 %).

212 strains of *Lactobacillus* were obtained, among them the fraction of *L.acidophilus* 16,5 %, *L.fermentum* 13,2 %, *L.plantarum* - 11,8 %, *L.helveticus* - 9,9 %, *L.salivarius* - 9,4 %, *L.rhamnosus* - 8 %, *L.casei* - 7,1 %, *L.gasseri* - 7,1 %, *Lactobacillus* spp. - 17 %. The investigated cultures were highly sensitive to penicillin series (except sensitivity to oxacillin), roksitromycin, clarytromycin, linkozamins, chloramphenicol, a moderate sensitivity to the action erythromycin and azitromycin, the lowest sensitivity to aminoglycosides, fluoroquinolones and cephalosporin 4 generation.

**Key words:** *Candida* species fungi, *Lactobacillus*, species spectrum, antibiotic sensitivity.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2011 р.

© Сухляк В.В., Палій Д.В., Побережна Г.М., Скрибан Н.С.

**УДК:** 615.03:616.31:611.311

**Сухляк В.В., Палій Д.В., Побережна Г.М., Скрибан Н.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕКАСАНУ® У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА**

**Резюме.** В роботі наведено результати мікробіологічного обґрунтування ефективності лікарського антисептичного препарату декасану у пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота. Вивчені біологічні властивості мікроорганізмів, що ізольовані зі слизової оболонки порожнини рота хворих, визначена їх чутливість до антибіотиків, лікарських антисептичних препаратів декасану, горostenу, мірамістину, септефірлу.

**Ключові слова:** декасан, горosten, мірамістин, септефірл, стоматити.

### **Вступ**

Різні форми стоматитів в щоденній практичній діяльності стоматологів займають значну частину робочого дня. Зміни в слизовій оболонці порожнини рота при багатьох інфекційних захворюваннях людей вимагають від лікарів-стоматологів високої кваліфікації. Проблема вивчення уражень слизової оболонки порожнини рота залишається актуальною. Протягом минулого десятиліття стоматити зустрічали серед амбулаторних стоматологічних хворих (5 %) та пацієнтів (10 %) терапевтичного, дерматологічного, хірургічного, онкологічного стаціонарів. В результаті досліджень виявлено, що жінки хворіли стоматитами частіше ніж чоловіки. Захворювання слизової оболонки рота часто реєструють у віці від 20 до 40 років (51,7 %).

Аналіз антибіотикочутливості показав, що в 16,3 % мікробна флора була стійка до всіх антибіотиків, в 12,3 % - чутлива до одного антибіотика, в 71,2 % - до декількох препаратів. Виявлено низька чутливість до антибіотиків пеніцилінового ряду, макролідів, левоміцетину. Найбільша чутливість установлена до аміноглікозидів, цефалоспоринів [Палій, 1997; Палій та ін., 2004; Жорняк, 2009]. У випадках асоціації анаеробної та аеробної мікрофлори при використанні стандартних методів бактеріологічної діагностики слизової рота висивають аеробні, анаеробні збудники.

Зміну реактивності організму за останні десятиліття спостерігали багато авторів, пов'язуючи це зниження із забрудненням навколошнього середовища, підвищеннем радіоактивності, використанням отрутохімікатів у сільському господарстві, застосуванням консервантів та добавок у харчовій промисловості, використанням населенням синтетичних матеріалів і хімічних продуктів

у побуті, на виробництві. Широке, а інколи необґрунтоване застосування в медичній практиці хіміотерапевтичних препаратів (антибіотики, гормони, цитостатики) спричиняє серйозний негативний вплив на імунну систему макроорганізму, що проявляється у вигляді сенсибілізації, розвитку дисбактеріозу. У цьому випадку негативні сторони дії сучасних препаратів інколи перевищують користь від їхнього застосування. Зниження реактивності організму сприяє також урбанизація, більш комфортні умови життя, зниження фізичної активності та інше. Це підтверджується відсутністю класичної клінічної картини запального процесу у хворих.

Незважаючи на збільшення кількості антимікробних лікарських засобів, отримати надійний лікувальний ефект у пацієнтів із запаленням слизової рота можна далеко не у всіх випадках, тому необхідно продовжувати вивчення нових протимікробних препаратів у стоматологічних хворих.

**Мета.** Мікробіологічне обґрунтування ефективності лікарського антисептичного препарату декасану у пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота.

### **Матеріали та методи**

Під нашим наглядом перебували 136 хворих. З грибковими ураженнями слизової оболонки порожнини рота лікували 19 пацієнтів. Виразково-некротичні захворювання реєстрували 70 хворих, гострий стоматит - 31, хейлітами - 12, перикоронаритами - 4. Хворі були віком від 16 до 70 років.

Для мікробіологічного дослідження забирали стандартними ватними тампонами вміст слизової рота і

**Таблиця 1.** Чутливість клінічних штамів стафілококу до антибактеріальних препаратів (%)

| №<br>п/п | Антибактеріальні<br>препаратори | Ступінь чутливості<br>стафілококу (n 108) |       |       |
|----------|---------------------------------|---|-------|-------|
|          |                                 | Ч - %                                     | П - % | P - % |
| 1.       | Амоксицилін                     | 40  | 37    | 23    |
| 2.       | Гентаміцин                      | 70  | 20    | 10    |
| 3.       | Доксициклін                     | 50  | 36    | 14    |
| 4.       | Канаміцин                       | 47  | 22    | 31    |
| 5.       | Карбеніцилін                    | 31  | 42    | 27    |
| 6.       | Левофлоксацин                   | 85  | 3     | 12    |
| 7.       | Лінкоміцин                      | 67  | 5     | 28    |
| 8.       | Ломефлоксацин                   | 87  | 9     | 4     |
| 9.       | Моксіфлоксацин                  | 89  | 7     | 4     |
| 10.      | Норфлоксацин                    | 73  | 15    | 12    |
| 11.      | Оксацилін                       | 64  | 18    | 18    |
| 12.      | Ріфампіцин                      | 71  | 9     | 20    |
| 13.      | Пефлоксацин                     | 90  | 3     | 7     |
| 14.      | Стрептоміцин                    | 24  | 10    | 76    |
| 15.      | Тобраміцин                      | 58  | 18    | 24    |
| 16.      | Цефазолін                       | 75  | 12    | 12    |
| 17.      | Цефокситим                      | 72  | 10    | 18    |
| 18.      | Цефтірексон                     | 74  | 11    | 15    |
| 19.      | Цефуроксим                      | 56  | 20    | 24    |
| 20.      | Ципрофлоксацин                  | 84  | 11    | 5     |

направляли у мікробіологічну лабораторію у напіврідкому транспортному поживному середовищі. Мікробіологічне обстеження пацієнтів проводили в день звернення до лікаря-стоматолога та після завершення курсу амбулаторного лікування. Висіви виконували кількісним методом на м'ясо-пептонний агар з 5 % еритроцитів, щільне поживне середовище Сабуро. Ідентифікацію ізольованих штамів мікроорганізмів проводили на підставі морфології, культуральних, біохімічних ознак із застосуванням тест систем PLIVA - Lachema a.s. Брно (Чеська Республіка).

Для дослідження використовували лікарський антибактеріальний препарат декасан (реєстраційне посвідчення UA/5364/01/01) виробництва фармацевтичного підприємства "Юрія-фарм"; лікарський antimікробний препарат горosten (реєстраційне посвідчення UA/2048/01/01) цього ж виробника; 0,01 % розчин мірамістину (реєстраційне посвідчення UA/0012/01/01), септефіріл (реєстраційне посвідчення UA/7930/01/01).

Для визначення протимікробних властивостей та кількісного аналізу їх активності використовували метод послідовних серійних розведенів в рідких поживних середовищах; диско-дифузійний метод [Методичні вказівки, 2007]. Пацієнтам з грибковими захворюваннями слизової рота діагностику проводили з урахуванням клініки, результатів мікробіологічного досліджен-

ня. У виділених від хворих чистих культурах мікроорганізмів визначали чутливість до 20 лікарських антибактеріальних препаратів за допомогою диско-дифузійних дисків з лікарськими засобами.

Для місцевого лікування захворювань слизової рота застосовували лікарський антисептичний препарат декасан (0,02 %), що містить декаметоксин у вигляді полоскань, зрошені, аплікацій 3-4 рази на добу, змазували уражені ділянки маззю етонію (1 %).

В перше та друге відвідування пацієнтам з виразково-некротичним стоматитом після інтенсивного зрошення порожнини рота 0,1 % розчином марганцевокислого калію в теплому вигляді або зрошення декасаном видаляли зубні відкладення, плівку та наліт, які легко знімались. Після цього обробляли пошкоджену слизову оболонку, а також ясна, ватним валиком, змоченим теплим розчином декасану; потім на ушкодженні ділянки слизової оболонки накладали послідовно 2-3 аплікації цього антисептичного препарату на 5; 10; 15 хв.

Пацієнтам призначали гігієнічний догляд за порожниною рота. Обов'язково продовжували полоскання, аплікації теплим розчином декасану 3-4 рази на добу. Часто полоскання декасаном поєднували з іншими препаратами (полоскання лізоцимом, 2 % розчином двувуглекислої соди, мінеральної води та ін.). Хворим з масивними некротичними пошкодженнями слизової оболонки порожнини рота, з інтоксикацією організму, крім місцевого лікування декасаном, призначали хлористий кальцій, глуконат кальцію, фторхіонолони, сульфаміди, полівітаміни, жарознижуючі препарати, тубускварц, висококалорійну не подразнюючу рідку їжу. Лікування хворих з виразково-некротичним пошкодженням слизової оболонки проводили амбулаторно протягом 3 - 4 візитів пацієнта до його одужання.

Лікування хворих з хронічними стоматитами, що викликані дріжджоподібними грибами роду *Candida* починали із відміні прийому антибіотиків з подальшим застосуванням загального та місцевого лікування. Загальне лікування включало заходи, які були націлені на підвищення захисних сил організму (висококалорійні продукти, вітаміни та ін.). Крім того, пацієнти одержували ністатин, леворін по 500000 одиниць перорально 3-4 рази на добу, розчин йодистого калію. Місцево застосовували лікування декасаном.

Лікування хворих гострими грибковими захворюваннями місцево проводили полосканнями, аплікаціями теплим розчином декасану 3-4 рази на добу) протягом 10-14 днів. По закінченню полоскання декасаном змазували слизову оболонку та язик розчином декасану, лужними розчинами бури, питної соди.

## Результати. Обговорення

Аналіз результатів мікробіологічного дослідження дозволив встановити, що в ротовій порожнині часто вегетували гемолітичний, негемолітичний стрептококи (52 %), стафілококи (30 %) та асоціації цих бактерій;

**Таблиця 2.** Антимікробна активність лікарських антисептических препаратів (ДС, горostenу®, МР, ХГ) щодо клінічних штамів мікроорганізмів (n 139).

| №<br>п/п | Мікроорга-<br>нізми | Кількість<br>штамів | МБЦК (МФЦК) препаратів, мкг/мл |           |            |            |
|----------|---------------------|---------------------|--------------------------------|-----------|------------|------------|
|          |                     |                     | ДС                             | ГР®       | МР         | ХГ         |
|          |                     |                     | M±m                            |           |            |            |
| 1.       | S.aureus            | 108                 | 0,2±0,05                       | 0,81±0,21 | 2,27±1,08  | 1,62±0,44  |
| 2.       | E.coli              | 11                  | 10,4±3,4                       | 13±2,6    | 26,03±6,95 | 20,8±6,95  |
| 3.       | C.albicans          | 15                  | 6,5±1,7                        | 5,2±1,7   | 18,2±5,2   | 10,4±3,4   |
| 4.       | P.aeruginosa        | 6                   | 83,3±27,8                      | 83,3±27,8 | 208,3±55,6 | 104,2±27,8 |

гриби роду *Candida* (14 %) в чистій культурі та асоціаціях з грампозитивними коками та паличками. Ізольовані від хворих мікроорганізми мали типові морфологічні, тінкторіальні, культуральні, біохімічні ознаки.

Доведено, що у пацієнтів зі стоматитами в основному виявляли на слизовій рота грампозитивні бактерії, гриби роду *Candida albicans*. У хворих гострим афтозним стоматитом основний пейзаж складала асоціація стафілококів та стрептококів. Враховуючи значне поширення антибіотикорезистентних штамів стафілококу серед пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями порожнини рота, важливо було дослідити чутливість виділених від хворих штамів до 20 антибіотиків, фторхінолонів (табл. 1).

Як видно з табл. 1, штами стафілококу (n 108) виявились стійкими до амоксициліну (23 %), стрептоміцину (76 %), канаміцину (31 %), карбеніциліну (27 %), лінкоміцину (28 %), оксациліну (18 %), ріфампіцину (20 %), тобраміцину (24 %), цефуроксиму (24 %), цефокситому (18 %).

Інший відсоток штамів стафілококу виявився чутливим та помірно-чутливим до антибактеріальних препаратів. Так, у пацієнтів з гострими стоматитами виявляли кокову мікрофлору чутливу та помірно-чутливу до амоксициліну (77 %), гентаміцину (90 %), доксацикліну (86 %), левофлоксацину (88 %), ломефлоксацину (96 %), моксіфлоксацину (96 %), норфлоксацину (88 %), оксациліну (88 %), ріфампіцину (80 %), цефллоксацину (93 %), цефокситому (82 %), цефазоліну (88 %), цефтріаксону (85 %), ципрофлоксацину (95 %).

В стоматології тепер поширене застосування антисептиків у пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки рота. Нами було проведено дослідження чутливості, виділених штамів мікроорганізмів до лікарських антисептических препаратів ДС, ГР®, МР, ХГ.

Результати визначення антимікробних властивостей лікарських антисептических препаратів ілюструє табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, антисептики, що містять чотирьохвалентний азот, володіли протимікробною активністю щодо клінічних штамів мікроорганізмів. Встановлено, що вони мають здатність підвищувати чутливість у резистентних клінічних штамів до антибіотиків. Анти-

септичні препарати, що використовували в наших дослідженнях, цілком задовільняють потреби сучасної стоматології.

За нашими спостереженнями ДС, ГР®, МР, ХГ проявляли мікробоцидну дію на умовно-патогенну мікрофлору хворих виразково-некротичними захворюваннями, з грибковими ураженнями слизової оболонки рота; сприяли швидкому відходженню некротичних плівок, прискорювали епітелізацію.

На наступний день після початку лікування значно покращувалось самопочуття хворих. Виразкова поверхня слизової очищалась від некротичних нашарувань, біль зменшувався або повністю зникав, гіперемія слизової була менш вираженою. В окремих випадках на третю добу від початку застосування ДС, ГС на деяких ділянках виразок спостерігали епітелізацію. На 4-5 добу наступала повна епітелізація уражених ділянок слизової оболонки.

Особливо ефективними виявилися ДС, ГР для лікування грибкових стоматитів, глоситів, хейлітів та виразково-некротичних уражень слизової оболонки рота. На 2-3 день лікування дріжджоподібні гриби роду *Candida* мікроскопічно не визначали в досліджуваному матеріалі, а у ряді випадків не виділяли на поживних середовищах.

Тривалість лікування пацієнтів з грибковими ураженнями слизової рота ДС, ГР становила 10 - 14 днів. Віддалені спостереження за хворими, яких лікували ДС та ГР, проводили протягом двох років. Клінічне одужання наступило у 93 % пацієнтів. У 3 хворих з грибковими захворюваннями слизової оболонки рота через один рік після клінічного одужання виникли рецидиви. У одного з них рецидив був обумовлений лікуванням антибіотиками в зв'язку із загостренням хронічного холециститу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Умовно-патогенні мікроорганізми, які ізолявали з вогнищ запалення хворих гострими стоматитами, зберігають високу чутливість до антибіотиків, антисептиків, фторхінолонів.

2. Лікування хворих з гострими стоматитами антибіотиками, антисептиками, фторхінолонами необхідно проводити після визначення чутливості мікроорганізмів до цих лікарських препаратів.

Отримані наукові експериментальні, клінічні дані по обґрунтуванню ефективності декасану, горostenу у пацієнтів із захворюваннями слизової порожнини рота в подальшому рекомендовано внести до протоколу лікування стоматитів новими антисептиками.

### Список літератури

- Антимікробний лікарський препарат декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань / В. Г. Палій, В. М. Мороз, М. Д. Желіба [та ін.] // Вісник ВНМУ. - 2004.

- Т. 8, №. 2. - С. 449-45. Жорняк О. І. Вивчення антимікробної активності антисептичних препаратів / О. І. Жорняк // Вісник Методичні вказівки МВ 9.9.5 - 143. -  
Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / Під ред. Г. К. Палія. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с. Вінницького національного медичного університету. - Вінниця, 2009.  
- № 13. - С. 262.-263.

**Сухляк В.В., Палий Д.В., Побережная Г.М., Скрыбан Н.С.**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕКАСАНА® У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

**Резюме.** В работе приведены результаты микробиологического обоснования эффективности лекарственного антисептического препарата декасана (ДС) у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Изучены биологические свойства микроорганизмов, изолированных из слизистой оболочки полости рта больных, определена их чувствительность к антибиотикам, лекарственным антисептическим препаратам декасану, горostenу, мирамистину, септефрилу.

**Ключевые слова:** декасан, горosten, мирамистин, септефрил, стоматиты.

**Suchliak V.V., Paliy D.V., Poberezhna G.M., Skryban N.S.**

**INVESTIGATION OF DECASAN® EFFICACY IN PATIENTS WITH ORAL MUCOSA DISEASES**

**Summary.** At this work we present the results of microbiological studies the effectiveness of the medicinal antiseptic drug dekasan (DS) in patients with diseases of the oral mucosa. We have studied the biological properties of microorganisms isolated from the oral mucosa of patients. Was determined their sensitivity to antibiotics, antiseptic medicinal drugs, dekasan, gorosten, miramistin, septefril.

**Key words:** dekasan, gorosten, miramistin, septefril, stomatitis.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2011 р.

© Чуркина Л.Н., Бидненко С.И., Марио Ванечутте, Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Ярошенко Л.В.

**УДК:** 579.861.2.004.12:616.71

**Чуркина Л.Н., Бидненко С.И., Марио Ванечутте, Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Ярошенко Л.В.**

Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины (ул. акад. Заболотного, 154, г. Киев, Украина, 03680); ДУ Институт ортопедии и травматологии АМН Украины, (ул. Воровского, 27, г. Киев, Украина); Гентский университет, Бельгия (3 Blok A, De Pintelaan 185, 9000 Gent Belgium)

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АТИПИЧНЫХ ФОРМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

**Резюме:** Метод генотипической идентификации, в частности tRNA - PCR анализ позволил достоверно идентифицировать SCVs *S.aureus*, у которых фенотипические и физиолого-bioхимические характеристики существенно отличались от родительских штаммов и не отвечали таковым роду *Staphylococcus*.

**Ключевые слова:** атипичные формы стафилококков (SSCVs), антибиотики, идентификация.

**Введение**

*Staphylococcus aureus* вот уже более 100 лет, после описания его значимости в развитии гнойно-воспалительных заболеваний, остается изменчивым и опасным патогеном. Инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*, обычно носят острый характер, это эндокардиты, пневмонии, сепсисы [Wei et al., 2010; Meyer et al., 2010]. Однако, существуют стафилококки, которые вызывают хронические рецидивирующие инфекции, такие как остеомиелит, кистозный фиброз легких [Kahl et al., 1998]. Возбудителями таких инфекций могут быть атипичные формы *S.aureus* (SSCVs). Что же собой представляют эти атипичные формы стафилококков - small-colony variants (SCVs)? Эти варианты медленно растут, в результате чего формируются очень маленькие не-пигментированные, не гемолитические колонии. SCVs имеют и другие атипичные характеристики, которые не свойственны метаболически нормальным стафилококкам [Lovy, 1998]. Атипичные формы стафилококков могут быть изолированы непосредственно с места локализации инфекционного процесса, или представлять

субпопуляцию в популяции клинических штаммов [Looney, 2000].

Благодаря замедленному росту и не типичным для стафилококков характеристиками. Их очень сложно выделять и идентифицировать в клинических лабораториях общепринятыми методами.

Исходя из вышесказанного, выделение, лабораторная диагностика, определение чувствительности к антибиотикам атипичных форм стафилококков может иметь существенное значение для выбора тактики рациональной антибиотикотерапии пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями стафилококковой этиологии.

Целью настоящей работы было выявление SCVs в первичных культурах *S.aureus*, их генотипическая идентификация, изучение физиолого-биохимических особенностей и чувствительности к антибиотикам.

**Материалы и методы**

В работе исследовано 18 SCVs, выделенных из популяции родительских штаммов: *Staphylococcus aureus*

- Т. 8, №. 2. - С. 449-45. Жорняк О. І. Вивчення антимікробної активності антисептичних препаратів / О. І. Жорняк // Вісник Методичні вказівки МВ 9.9.5 - 143. -  
Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / Під ред. Г. К. Палія. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с. Вінницького національного медичного університету. - Вінниця, 2009.  
- № 13. - С. 262.-263.

**Сухляк В.В., Палий Д.В., Побережная Г.М., Скрыбан Н.С.**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕКАСАНА® У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

**Резюме.** В работе приведены результаты микробиологического обоснования эффективности лекарственного антисептического препарата декасана (ДС) у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Изучены биологические свойства микроорганизмов, изолированных из слизистой оболочки полости рта больных, определена их чувствительность к антибиотикам, лекарственным антисептическим препаратам декасану, горostenу, мирамистину, септефрилу.

**Ключевые слова:** декасан, горosten, мирамистин, септефрил, стоматиты.

**Suchliak V.V., Paliy D.V., Poberezhna G.M., Skryban N.S.**

**INVESTIGATION OF DECASAN® EFFICACY IN PATIENTS WITH ORAL MUCOSA DISEASES**

**Summary.** At this work we present the results of microbiological studies the effectiveness of the medicinal antiseptic drug dekasan (DS) in patients with diseases of the oral mucosa. We have studied the biological properties of microorganisms isolated from the oral mucosa of patients. Was determined their sensitivity to antibiotics, antiseptic medicinal drugs, dekasan, gorosten, miramistin, septefril.

**Key words:** dekasan, gorosten, miramistin, septefril, stomatitis.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2011 р.

© Чуркина Л.Н., Бидненко С.И., Марио Ванечутте, Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Ярошенко Л.В.

**УДК:** 579.861.2.004.12:616.71

**Чуркина Л.Н., Бидненко С.И., Марио Ванечутте, Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Ярошенко Л.В.**

Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины (ул. акад. Заболотного, 154, г. Киев, Украина, 03680); ДУ Институт ортопедии и травматологии АМН Украины, (ул. Воровского, 27, г. Киев, Украина); Гентский университет, Бельгия (3 Blok A, De Pintelaan 185, 9000 Gent Belgium)

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АТИПИЧНЫХ ФОРМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

**Резюме:** Метод генотипической идентификации, в частности tRNA - PCR анализ позволил достоверно идентифицировать SCVs *S.aureus*, у которых фенотипические и физиолого-bioхимические характеристики существенно отличались от родительских штаммов и не отвечали таковым роду *Staphylococcus*.

**Ключевые слова:** атипичные формы стафилококков (SSCVs), антибиотики, идентификация.

**Введение**

*Staphylococcus aureus* вот уже более 100 лет, после описания его значимости в развитии гнойно-воспалительных заболеваний, остается изменчивым и опасным патогеном. Инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*, обычно носят острый характер, это эндокардиты, пневмонии, сепсисы [Wei et al., 2010; Meyer et al., 2010]. Однако, существуют стафилококки, которые вызывают хронические рецидивирующие инфекции, такие как остеомиелит, кистозный фиброз легких [Kahl et al., 1998]. Возбудителями таких инфекций могут быть атипичные формы *S.aureus* (SSCVs). Что же собой представляют эти атипичные формы стафилококков - small-colony variants (SCVs)? Эти варианты медленно растут, в результате чего формируются очень маленькие не-пигментированные, не гемолитические колонии. SCVs имеют и другие атипичные характеристики, которые не свойственны метаболически нормальным стафилококкам [Lovy, 1998]. Атипичные формы стафилококков могут быть изолированы непосредственно с места локализации инфекционного процесса, или представлять

субпопуляцию в популяции клинических штаммов [Looney, 2000].

Благодаря замедленному росту и не типичным для стафилококков характеристиками. Их очень сложно выделять и идентифицировать в клинических лабораториях общепринятыми методами.

Исходя из вышесказанного, выделение, лабораторная диагностика, определение чувствительности к антибиотикам атипичных форм стафилококков может иметь существенное значение для выбора тактики рациональной антибиотикотерапии пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями стафилококковой этиологии.

Целью настоящей работы было выявление SCVs в первичных культурах *S.aureus*, их генотипическая идентификация, изучение физиолого-bioхимических особенностей и чувствительности к антибиотикам.

**Материалы и методы**

В работе исследовано 18 SCVs, выделенных из популяции родительских штаммов: *Staphylococcus aureus*

**Таблица 1.** Некоторые биохимические характеристики атипичных форм стафилококков.

| Характеристики                             | Штаммы <i>S.aureus</i> |       |       |       |       |       |       |       |       |
|--|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|  | 55                     | 71    | 84    | 105   | 123   | 127   | 210   | 275   | 339   |
| Диаметр колоний (мм)                       | < 0,5                  | < 0,5 | < 0,5 | < 0,5 | < 0,5 | < 0,5 | < 0,5 | < 0,5 | < 0,5 |
| Пигментация колоний                        | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |
| Рост в аэробных условиях                   | +                      | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     |
| Каталаза                                   | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | C     |
| Оксидаза                                   | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |
| Образование кислоты (аэробные условия) из: |                        |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Ксилозы                                    | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |
| Раффиноза                                  | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | +     |
| D-мелибиозы                                | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |
| Сахарозы                                   | -                      | -     | -     | -     | +     | +     | +     | +     | -     |
| Мальтозы                                   | +                      | +     | +     | +     | +     | -     | -     | +     | +     |
| D -манит                                   | +                      | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     |
| D-маннозы                                  | +                      | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     |
| D -трегалозы                               | +                      | -     | +     | -     | +     | -     | -     | -     | +     |
| $\alpha$ -лактозы                          | -                      | +     | +     | -     | +     | +     | +     | +     | +     |
| D -фруктозы                                | +                      | +     | -     | +     | +     | +     | +     | +     | +     |
| D -глюкозы                                 | +                      | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     |
| Ксилит                                     | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     |
| Восстановление нитрата                     | +                      | +     | +     | -     | +     | +     | +     | -     | -     |
| Фосфатаза                                  | -                      | -     | -     | -     | +     | +     | +     | +     | +     |
| Образование ацетоина                       | -                      | +     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | +     |
| Аргинин                                    | +                      | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     | +     |
| Уреаза                                     | -                      | -     | -     | -     | -     | +     | +     | +     | +     |
| Коагулаза (кроличья плазма)                | -                      | $\pm$ | -     | -     | -     | -     | $\pm$ | -     | -     |
| Лецитиназа                                 | -                      | -     | -     | -     | -     | -     | -     | +     | +     |
| Гемолиз                                    | -                      | -     | -     | -     | +     | +     | +     | -     | -     |

55, 71, 84, 105, 123, 127, 158, 210, 238, 248, 256, 257, 275, 303, 330, 331, 339, 364, изолированных из операционного материала больных остеомиелитом.

Идентификацию стафилококков проводили с помощью рутинных, принятых в лаборатории методов. SCVs были идентифицированы в популяции как медленно растущие точечные колонии после 20-48 часов инкубации.

Морфологию колоний, физиологические и биохимические тесты проводили в соответствии с рекомендациями [Kloos et al., 1974].

Для оценки ауксотрофности изоляты высевали на агар Мюллера-Хинтона с 2 г / диск, 10 г / диск, 1 г / диск гемина, менадиона и тимицина соответственно [Proctor et al., 1995].

Определение чувствительности клинических штаммов стафилококков к широкому спектру антибиотиков проверяли диск-диффузионным методом Керби-Бауэра [Vandepitte et al., 1994]. Для интерпретации резуль-

татов определения чувствительности стафилококков к антибиотикам были использованы критерии NCCLS.

Генотипическую идентификацию осуществляли методом tRNA-PCR анализа [Maes et al., 1997]. Кратко, tDNA-PCR проводили с использованием специфического к гену tRNAконсенсусного праймера T5A: (59AGTCCGGTGCT CTAACCAACTGAG) и T3B: (59AGGTC GGGGGTTGGAATOC); tRNA межгенные область амплифицировалась, продукты амплификации определялись капиллярным электрофорезом с использованием AB 1310 аппарата (Applied BioSystems, Foster City, Ca.), полу-

ченные отпечатки сравнивались с библиотекой, насчитывающей тысячи отпечатков, преимущественно клинических изолятов, описанных ранее [Baele et al., 2002].

## Результаты. Обсуждение

При микроскопии препаратов SSCVs, окрашенных по Граму, в поле зрения наблюдали грамположительные полиморфные кокки, как у родительских штаммов, так и у атипичных форм стафилококков. Размер родительских колоний стафилококков колебался в пределах от 2 - 3 мм в диаметре, тогда как размер SCVs был в пределах от 0,1 до 0,3 мм. Пигментация родительских колоний *S.aureus* была типично желтой. При этом, все 18 SCVs вариантов вырастали в виде беспигментных колоний, которые характеризовались также рядом других характеристик, не типичных для метаболически нормального стафилококка. SCVs *S.aureus* были каталазоотрицательными, у них отсутствовала лецитиназная (за исключением SCVs штаммов *S.aureus* 275,

339), фосфатазная, коагулазная и гемолитическая активности. У SCVs *S.aureus* 71 и 210 коагулазная активность была выражена слабо (таблица). Кроме того, у изученных SCVs стафилококков отмечена измененная модель потребления таких углеводов, как сахароза, лактоза, фруктоза, что согласуется с данными литературы [McNamara, Proctor, 2000]. Таким образом, все изученные SCVs *S.aureus*, теряли ряд типичных для данного рода и вида свойств и характеризовались измененной морфологией колоний, замедленным ростом, отсутствием пигментации, а также не характерным для стафилококков метаболизмом углеводов. Этот фенотип некоторые авторы объясняют дефектным электронным транспортом [Looney, 2000].

Идентификация и выделение атипичных форм усложняется еще тем, что они являются ауксотрофами по гемину, аминокислотам, жирным кислотам [Balwit et al., 1994] и на богатых питательных средах быстро revertируют в свое исходное состояние. Изученные нами SCVs *S.aureus* по ростовым потребностям были разделены на три типа: к первому типу относятся SCVs *S.aureus* 55, 84, 105, 123, 127, 210, 238, 257, 330, 331, 339, которым для нормального роста необходим гемин, ко второму типу - SCVs *S.aureus* 158, 248, 256, 275, 303, 364 - ауксотрофы по менадиону и к третьему типу относится штамм 71 - ауксотроф по тимидину.

Если идентификация SSCVs рутинными методами оказалась сложной проблемой, то не менее сложно было тестирование на чувствительность к антибиотикам. Оказывается, SCVs синтезируют минимальные количества АТФ и не могут эффективно транспортировать аминогликозидные антибиотики в клетку, и как результат - формируется устойчивость к гентамицину и другим аминогликозидным антибиотикам [Proctor, Peters, 1998]. Замедленный рост атипичных форм стафилококков также уменьшает эффективность антибиотиков, действующих на клеточную стенку, которые более активны в отношении быстро растущих бактерий [Looney, 2000].

При изучении чувствительности атипичных штаммов стафилококков к 16 практически значимым антибиотикам было показано, что все SSCVs чувствительны к гликопептидам (ванкомицин, тейкопланин), линезолиду, мокси- и гатифлоксацину. К цефалоспоринам (цефазолин, цефтриаксон), рифампицину, тиенаму, линкомицину, амоксикилаву 5 штаммов из 18 были уме-

ренно устойчивыми. К аминогликозидам, которые широко применяются в клинической практике, - гентамицину и амикацину были резистентными половина изученных штаммов, что согласуется с данными литературы [Proctor, Peters, 1998].

По-видимому, устойчивость у SCVs, дефектных по окислительному метаболизму, является скорее прямым следствием дефектов в электронном транспорте, чем следствием известных "классических" механизмов [McNamara, Proctor, 2000].

Фенотипические характеристики SSCVs усложняют и во многих случаях делают невозможной их идентификацию общепринятыми в клинических лабораториях методами, поэтому атипичные формы стафилококков были также идентифицированы генотипически, используя tRNA - анализ полиморфизма длины нуклеотидных последовательностей [Vaneechoutte et al., 1998]. В результате проведенных исследований установлено, что все 18 SSCVs относятся к *S.aureus*.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Изученные SCVs *S.aureus* теряли ряд типичных для данного рода и вида свойств и характеризовались измененной морфологией колоний, замедленным ростом, отсутствием пигментации, а также измененной формой утилизации углеводов. Для SSCVs также характерно отсутствие плазмокоагулазной и лецитиназной активностей, что усложняет и во многих случаях делает невозможной их идентификацию общепринятыми в клинических лабораториях методами.

2. Метод генотипической идентификации, в частности tRNA - PCR анализ позволил достоверно идентифицировать SCVs *S.aureus*.

3. SCVs *S.aureus* были наиболее резистентными к аминогликозидам (канамицину, гентамицину и амикацину).

Усложненная идентификация SSCVs общепринятыми в клинических лабораториях методами, и особенно в лабораториях, не имеющих возможности провести ДНК исследования, диктует необходимость разработки новых диагностических препаратов для быстрой, эффективной и технически простой идентификации small colony variants *S.aureus*, что существенно облегчит работу практических лабораторий.

### **Список литературы**

- Balwit J. M. P Gentamicin-resistant menadione and hemin auxotrophic *Staphylococcus aureus* persist within endothelial cells / J. M. P. Balwit, van Langevelde J. M. Vann, R. A. Proctor / J. Infect. Dis. - 1994. - Vol. 170. - P. 1033-1037.
- Identification of *Lactobacillus* species using tDNA-PCR / M. Baele, M. Vaneechoutte, R. Verhelst [et al.] // J. Microbiol. Methods. - 2002. - Vol. 50. - P. 263-271.
- Infectious endocarditis in pediatric patients: analysis of 19 cases presenting at a medical center / H. H. Wei, K. G. Wu, L. B. Sy [et al.] // J. Microbiol. Immunol. Infect. - 2010. - Vol. 43. - P. 430-437.
- Kloos W. E. Isolation and characterization of micrococci from human skin, including two new species: *Micrococcus lylae* and *Micrococcus kristinae* / W. E. Kloos, T. G. Tomabene, K. H. Schleifer // Int. J. Syst. Bacteriol. - 1974. - Vol. 24. - P. 79-101.
- Looney W. J. Small colony variants of *Staphylococcus aureus* / W. J. Looney // Br. J. Biomed. Sci. - 2000. - Vol. 57. - P. 317-322.
- Lovy F. D. *Staphylococcus aureus* infections / F. D. Lovy // N. Engl. J. Med. - 1998. - Vol. 339. - P. 520-532.
- McNamara P. J. *Staphylococcus aureus* small colony variants, electron transport and persistent infections / P. J.

- McNamara, R. A. Proctor // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2000. - Vol. 14. - P. 117-122.
- Meyer E. Nosocomial methicillin resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia - epidemiology and trends based on data of a network of 586 German ICUs (2005-2009) // E. Meyer, F. Schwab, P. Gastmeier // Eur. J. Med. Res. - 2010. - Vol. 5. - P. 514-524.
- Persistent and relapsing infections associated with small-colony variants of *Staphylococcus aureus* // R. A. Proctor, Petra van Langevelde, Mar Kristjansson [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 1995. - Vol. 20. - P. 95-102.
- Persistent infection with small colony variants strains of *Staphylococcus aureus* in patients with cystic fibrosis / R. Kahl, M. Herrmann, Schulze Everding [et al.] // J. Infect. Dis. - 1998. - Vol. 177. - P. 1023-1029.
- Proctor R. A. Small-colony variants in staphylococcal infections: diagnostic and therapeutic implications / R. A. Proctor, G. Peters // Clin. Infect. Dis. - 1998. - Vol. 27. - P. 419-23.
- Rapid and accurate identification of *Staphylococcus* species by tRNA intergenic spacer length polymorphism analysis / N. Maes, Y. De Gheldre, R. De Ryck [et al.] // J. Clin. Microbiol. - 1997. - Vol. 35. - P. 2477-2481.
- Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / [Vandepitte J., Engback K., Piot P., Heuck C.C.] ; [перев. "Русь"]. - Москва: "Медицина", 1994. - 132 с.
- Comparison of PCR-based DNA fingerprinting techniques for the identification of *Listeria* species and their use for atypical *Listeria* isolates / M. Vaneechoutte, P. Boerlin, H. V. Tichy [et al.] // Int. J. Syst. Bacteriol. - 1998. - Vol. 48. - P. 127-139.

**Чуркіна Л.Н., Бідненко С.І., Маріо Ванечутте, Авдеєва Л.В., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Ярошенко Л.В. БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АТИПОВИХ ФОРМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ВІДІЛЕНІХ У ХВОРИХ НА ОСТЕОМІЕЛІТ**

**Резюме.** Метод генотипової ідентифікації, зокрема tRNA - PCR аналіз дозволив достовірно ідентифікувати SCVs *S.aureus*, у яких фенотипові і фізіологічно-біохімічні характеристики істотно відрізнялися від батьківських штамів і не відповідали таким роду *Staphylococcus*.

**Ключові слова:** атипові форми стафілококів (SSCVs), антибіотики, ідентифікація.

**Churkina L.N., Bidnenko S.I., Avdeeva L.V., Mario Vaneechoutte, Lutko O.B., Oserjanskaja N.M., Yaroshenko L.V. BIOLOGICAL PROPERTIES OF ATYPICAL FORMS STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ISOLATED FROM PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS**

**Summary.** The method of genotypic identification, in particular tRNA - PCR analysis, allowed to reliably identify SCVs *S.aureus* where phenotypic and physiological-biochemical characteristics significantly differed from parental strains and did not correspond to the genus *Staphylococcus*.

**Key words:** atypical forms of staphylococci (SSCVs), antibiotics, genotypic identification.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2011 р.

© Прокопчук З.М., Коваленко І.М.

**УДК:** 615.28:615.454.2

**Прокопчук З.М., Коваленко І.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИЧНИХ СУПОЗИТОРІЙВ

**Резюме.** Робота містить результати вивчення антимікробної активності антисептичних супозиторіїв декаметокса, фарматекс, еротекс. Доведено їх високу активність щодо ряду музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Вивчення їх активності в різних фізико-хімічних умовах (рН, мікробне, білкове навантаження) показало відсутність істотного зниження антимікробної активності препаратів. Отримані результати дозволяють успішно застосовувати антисептичні супозиторії з декаметоксіном для лікування гнійно-запальних захворювань.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання, декаметоксин, антисептики, супозиторії.

### Вступ

Інфекційно-запальні захворювання, викликані різними умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами - вкрай поширені патологія. Вони виявляються у 70 % всіх гінекологічних хворих, які звертаються за допомогою до медичних установ, і у 55-60 % вагітних. При цьому дана патологія є однією з основних причин ускладненого перебігу вагітності, пологів та післяполового періоду.

Вагініти відносять до захворювань, які самі по собі не становлять прямої загрози здоров'ю жінок, однак при цьому в нижніх відділах статевого тракту накопичуються і постійно зберігаються умовно-патогенні мікроорганізми, які є основними збудниками гнійно-запальних

процесів органів малого таза.

Збудниками гнійно-запальних захворювань статевих органів у жінок є широкий спектр мікроорганізмів, зокрема, стафілококи, кишкові палички, стрептококи, віруси, хламідії, уреаплазми, а також різні їх асоціації. Також неспецифічні вагініти можуть бути викликані проникненням в слизову оболонку піхви грибкової інфекції та інших збудників. Часто зустрічається мікст-інфекція, що включає більше трьох мікроорганізмів.

Найчастіше лікування таких захворювань включає в себе місцеву терапію. Місцеве лікування полягає в санації зовнішніх статевих органів і піхви (обмивання та спринцовування антисептичними розчинами). Також

- McNamara, R. A. Proctor // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2000. - Vol. 14. - P. 117-122.
- Meyer E. Nosocomial methicillin resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia - epidemiology and trends based on data of a network of 586 German ICUs (2005-2009) // E. Meyer, F. Schwab, P. Gastmeier // Eur. J. Med. Res. - 2010. - Vol. 5. - P. 514-524.
- Persistent and relapsing infections associated with small-colony variants of *Staphylococcus aureus* // R. A. Proctor, Petra van Langevelde, Mar Kristjansson [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 1995. - Vol. 20. - P. 95-102.
- Persistent infection with small colony variants strains of *Staphylococcus aureus* in patients with cystic fibrosis / R. Kahl, M. Herrmann, Schulze Everding [et al.] // J. Infect. Dis. - 1998. - Vol. 177. - P. 1023-1029.
- Proctor R. A. Small-colony variants in staphylococcal infections: diagnostic and therapeutic implications / R. A. Proctor, G. Peters // Clin. Infect. Dis. - 1998. - Vol. 27. - P. 419-23.
- Rapid and accurate identification of *Staphylococcus* species by tRNA intergenic spacer length polymorphism analysis / N. Maes, Y. De Gheldre, R. De Ryck [et al.] // J. Clin. Microbiol. - 1997. - Vol. 35. - P. 2477-2481.
- Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / [Vandepitte J., Engback K., Piot P., Heuck C.C.] ; [перев. "Русь"]. - Москва: "Медицина", 1994. - 132 с.
- Comparison of PCR-based DNA fingerprinting techniques for the identification of *Listeria* species and their use for atypical *Listeria* isolates / M. Vaneechoutte, P. Boerlin, H. V. Tichy [et al.] // Int. J. Syst. Bacteriol. - 1998. - Vol. 48. - P. 127-139.

**Чуркіна Л.Н., Бідненко С.І., Маріо Ванечутте, Авдеєва Л.В., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Ярошенко Л.В.**  
**БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АТИПОВИХ ФОРМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ВІДІЛЕНІХ У ХВОРИХ**  
**НА ОСТЕОМІЕЛІТ**

**Резюме.** Метод генотипової ідентифікації, зокрема tRNA - PCR аналіз дозволив достовірно ідентифікувати SCVs *S.aureus*, у яких фенотипові і фізіологічно-біохімічні характеристики істотно відрізнялися від батьківських штамів і не відповідали таким роду *Staphylococcus*.

**Ключові слова:** атипові форми стафілококів (SSCVs), антибіотики, ідентифікація.

**Churkina L.N., Bidnenko S.I., Avdeeva L.V., Mario Vaneechoutte, Lutko O.B., Oserjanskaja N.M., Yaroshenko L.V.**  
**BIOLOGICAL PROPERTIES OF ATYPICAL FORMS STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ISOLATED FROM**  
**PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS**

**Summary.** The method of genotypic identification, in particular tRNA - PCR analysis, allowed to reliably identify SCVs *S.aureus* where phenotypic and physiological-biochemical characteristics significantly differed from parental strains and did not correspond to the genus *Staphylococcus*.

**Key words:** atypical forms of staphylococci (SSCVs), antibiotics, genotypic identification.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2011 р.

© Прокопчук З.М., Коваленко І.М.

**УДК:** 615.28:615.454.2

**Прокопчук З.М., Коваленко І.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИЧНИХ СУПОЗИТОРІЙВ

**Резюме.** Робота містить результати вивчення антимікробної активності антисептичних супозиторіїв десептол, фарматекс, еротекс. Доведено їх високу активність щодо ряду музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Вивчення їх активності в різних фізико-хімічних умовах (рН, мікробне, білкове навантаження) показало відсутність істотного зниження антимікробної активності препаратів. Отримані результати дозволяють успішно застосовувати антисептичні супозиторії з декаметоксином для лікування гнійно-запальних захворювань.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання, декаметоксин, антисептики, супозиторії.

### Вступ

Інфекційно-запальні захворювання, викликані різними умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами - вкрай поширені патологія. Вони виявляються у 70 % всіх гінекологічних хворих, які звертаються за допомогою до медичних установ, і у 55-60 % вагітних. При цьому дана патологія є однією з основних причин ускладненого перебігу вагітності, пологів та післяполового періоду.

Вагініти відносять до захворювань, які самі по собі не становлять прямої загрози здоров'ю жінок, однак при цьому в нижніх відділах статевого тракту накопичуються і постійно зберігаються умовно-патогенні мікроорганізми, які є основними збудниками гнійно-запальних

процесів органів малого таза.

Збудниками гнійно-запальних захворювань статевих органів у жінок є широкий спектр мікроорганізмів, зокрема, стафілококи, кишкові палички, стрептококи, віруси, хламідії, уреаплазми, а також різні їх асоціації. Також неспецифічні вагініти можуть бути викликані проникненням в слизову оболонку піхви грибкової інфекції та інших збудників. Часто зустрічається мікст-інфекція, що включає більше трьох мікроорганізмів.

Найчастіше лікування таких захворювань включає в себе місцеву терапію. Місцеве лікування полягає в санації зовнішніх статевих органів і піхви (обмивання та спринцовування антисептичними розчинами). Також

**Таблиця 1.** Мінімальна бактерицидна концентрація антисептичних супозиторіїв щодо музейних штамів мікроорганізмів (мкг/мл).

| Штами                             | Препарати |           |         |
|-----------------------------------|-----------|-----------|---------|
|                                   | десептол  | фарматекс | еротекс |
| Staphylococcus aureus ATCC 25923  | 0,48±0    | 3,9±0     | 125±0   |
| Escherichia coli ATCC 25922       | 3,9±0     | 125±0     | 125±0   |
| Candida albicans CCM □ 885        | 3,9±0     | 62,5±0    | 250±0   |
| Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 | 62,5±0    | 125±0     | 250±0   |
| Bacillus subtilis ATCC 6633       | 3,9±0     | 125±0     | 250±0   |

показано введення в піхву протимікробних вагінальних свічок і таблеток.

Тривале лікування запальних захворювань жіночих статевих органів антибактеріальними засобами змінює ендогенну мікрофлору, обумовлюючи збільшення числа стійких до них штамів [Коваленко, Боцюра, 2008]. Саме тому більшість дослідників головну роль відводять місцевому лікуванню вульвовагінітів антисептичними препаратами. Переваги місцевого лікування полягають у мінімальному ризику побічних реакцій, простоті та зручності застосування, у відсутності протипоказань (крім індивідуальної нестерпності препарату) і в можливості застосування при екстрагенітальній патології. Цим вимогам відповідає вітчизняний антисептик декаметоксин та його лікарські форми, зокрема, супозиторії десептол на основі напівсинтетичних гліцеридів - овацир [Прокопчук, 1999].

**Мета.** Порівняльне вивчення антимікробної активності антисептичних супозиторіїв.

### Материали та методи

В роботі приведено результати дослідження антимікробної активності антисептичних супозиторіїв (десептол, фарматекс, еротекс) на музейних і свіжевиділених штамах мікроорганізмів [Палій, 1997]. Дослідження антимікробних властивостей антисептичних супозиторіїв проводили на музейних та виділених від хворих штамах мікроорганізмів. Мікробіологічна діагностика включала мікроскопічний, культуральний, біохімічний методи дослідження.

Мікроскопічний метод полягав у виготовленні мазків-препаратів із досліджуваного матеріалу та їх мікроскопії. Метод дозволив орієнтовно встановити склад мікробного пейзажу досліджуваних матеріалів, морфологічні особливості мікроорганізмів. Культуральний метод полягав у посіві матеріалу від хворих на штучні поживні середовища для виділення чистої культури та подальшої ідентифікації збудника. Біохімічні методи ідентифікації мікроорганізмів полягали у вивчені їх здатності впливати на відповідні субстрати.

Для вивчення протимікробних властивостей препаратів та кількісного аналізу їх активності використовували метод послідовних серійних розведень в рідких поживних середовищах; диско-дифузійний метод. Антимікробну активність супозиторіїв в умовах різної концентрації іонів водню вивчали на середовищах з pH 6,0; 7,2; 8,0. Протимікробну активність супозиторіїв вивчали при додаванні в поживне середовище 5 %, 10 % білкового навантаження. Визначали кратність зміни активності препарату до контролю. Залежність антимікробної активності та властивостей препарату від посівної дози мікроорганізмів вивчали шляхом додавання дози інокулята тест-мікроорганізму. В дослідах використовували мікробне навантаження  $10^3$ ;  $10^6$ ;  $10^9$  КУО/мл. Паралельно ставили контроль стерильності середовища, контроль росту культури, контроль досліджуваного препарату.

### Результати. Обговорення

Проаналізувавши протимікробні властивості 3 досліджуваних антимікробних препаратів встановлено, що музейні і клінічні штами бактерій виявились чутливими до супозиторіїв десептол у межах 0,12 мкг/мл - 1,95 мкг/мл; фарматекс - 0,48 мкг/мл - 31,25 мкг/мл; еротекс - 7,8 мкг/мл - 250 мкг/мл. МБцК для ешерихії встановлено у десептолу (7,8 мкг/мл - 31,25 мкг/мл), фарматексу (125 мкг/мл - 250 мкг/мл), еротексу (250 мкг/мл - 500 мкг/мл) (табл. 1).

Концентрація pH обумовлює ступінь іонізації середовища і впливає на швидкість дії препаратів на мікробну клітину. Взаємодія мікроорганізмів і протимікробних препаратів в присутності факторів, які можуть впливати на активність антимікробних сполук, може змінюватись. У зв'язку з цим було досліджено антимікробні властивості антисептичних супозиторіїв десептол, фарматекс, еротекс. Антистафілококова бактерицидна активність десептолу, фарматексу, еротексу при pH 6,0 та 8,0 поживного середовища зменшувалась у 2-4 рази в порівнянні з контролем. Зокрема, десептол при pH 6,0 діяв на стафілококи у концентрації 0,24 мкг/мл - 3,9 мкг/мл ( $p < 0,05$ ); pH 8,0 - 0,24 мкг/мл - 1,95 мкг/мл ( $p < 0,05$ ). МБцК фарматексу при pH 6,0 складала 1,95 мкг/мл - 62,5 мкг/мл ( $p < 0,05$ ), при pH 8,0 - 0,97 мкг/мл - 15,6 мкг/мл ( $p < 0,05$ ). Супозиторії еротексу при pH 6,0 діяли на мікроорганізми в концентрації 15,6 мкг/мл - 500 мкг/мл ( $p < 0,05$ ), при pH 8,0 - 7,8 мкг/мл - 250 мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

Важливо було визначити антимікробну дію антисептичних супозиторіїв десептол, фарматекс, еротекс при наявності 5 %, 10 % сироватки в МПБ, оскільки білки крові здатні по різному зв'язувати лікарські препарати в поживному середовищі. Встановлено, що антимікробна концентрація десептолу при навантаженні поживного середовища 5 % сироватки крові дорівнювала 0,24 мкг/мл - 3,9 мкг/мл ( $p < 0,05$ ); 10 % - 0,48 мкг/мл - 7,8 мкг/мл ( $p < 0,05$ ). Для фарматексу МБцК, при наявності в середовищі 5 %, 10 % білків крові, складала 1,95

мкг/мл - 62,5 мкг/мл ( $p < 0,05$ ) і 3,9 мкг/мл - 125 мкг/мл ( $p < 0,05$ ) відповідно.

МБцК еротексу в присутності 5 % та 10 % білкового навантаження в МПБ становила 15,6 мкг/мл - 250 мкг/мл ( $p < 0,05$ ) та 62,5 мкг/мл - 500 мкг/мл ( $p < 0,05$ ) відповідно. Кратність зміни МБцК до контролю десептолу складала 2-4 рази, фарматексу та еротексу - 2-8 разів. Наведені результати дослідів засвідчили, що білки сироватки крові зв'язували протимікробні препарати і знижували їх активність.

Збільшення концентрації бактеріальних клітин в оди- ниці об'єму призводить до зменшення кількості молекул і діючих центрів антимікробного препарату, що може впливати на рівень чутливості мікроорганізмів [Кира, Муслімова, 2008; Petersen, 2006; Linhares et al., 2010]. Тому було досліджено властивості антисептичних супозиторіїв десептол, фарматекс, еротекс при мікробному навантаженні  $10^3$ ,  $10^6$ ,  $10^9$  КУО/мл.

Результати досліджень дозволяють стверджувати, що по мірі зростання кількості бактерій в інокуляті відбувається зменшення чутливості тест-мікроорганізмів до десептолу. Вивчення активності супозиторіїв десептол при  $10^6$  і  $10^9$  КУО/мл клінічні штами стафілококів залишались чутливими в концентрації, яка складала 0,48 мкг/мл - 3,9 мкг/мл ( $p < 0,05$ ). МБцК фарматексу для поліре-зистентних штамів стафілококу при  $10^3$  КУО/мл виявилась в межах 1,95 мкг/мл - 15,6 мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

При збільшенні мікробного навантаження до 106 та 109 в присутності фарматексу, підвищення мінімальної інгібуючої концентрації препарату спостерігали більше, ніж вдвічі, МБцК при  $10^9$  КУО/мл була 7,8 мкг/мл - 62,5 мкг/мл ( $p < 0,05$ ). При посівній дозі мікроорганізмів 103 МБцК еротексу суттєво не змінювалась

порівняно з МБцК при кількості колонієутворюючих одиниць 106 в 1 мл. МБцК еротексу визначили також для стафілококів при  $10^9$  КУО/мл, яка складала 31,25 мкг/мл - 500 мкг/мл ( $p < 0,05$ ). Як свідчать отримані результати, активність супозиторіїв фарматекс, еротекс для клінічних штамів стафілококів, була меншою порівняно з десептолом. Супозиторії фарматекс, еротекс поступалися активності десептолу на новій основі овуцир.

Дослідження впливу pH середовища показали незначне зниження активності супозиторіїв у слабко-кислому середовищі та збільшення активності в слабко-лужному. Результати дослідів засвідчили, що білки сироватки крові зменшували активність протимікробних препаратів. Так, активність десептолу на новій основі овуцир зменшувалась в 2-4 рази порівняно з контролем, а фарматексу та еротексу - у 2-8 разів.

Вивчення активності супозиторіїв десептол, фарматекс, еротекс при мікробному навантаженні  $10^6$  і  $10^9$  КУО/мл показало зниження антимікробної дії в 2 рази майже для всіх штамів стафілокока. Однак коливання активності досліджуваних препаратів в несприятливих умовах були в межах ефективних діючих концентрацій.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Одержані результати засвідчують високу антимікробну активність досліджуваних супозиторіїв десептолу, фарматексу, еротексу.

Результати досліджень окреслюють перспективи створення нової лікарської форми з декаметоксином, яка дозволяє підтримувати концентрації антисептика у вогнищі запалення та успішно використовувати для лікування гнійно-запальніх захворювань.

### **Список літератури**

- Коваленко І. М. Дослідження властивості штамів мікроорганізмів в процесі лікування хворих з безпліддям / І. М. Коваленко, М. Д. Боцюра // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Труды Крымского гос. мед. университета им. С.И. Георгиевского. - Судак, 2008. - Т. 144, ч. III. - С. 156-157.
- Прокопчук З. М. Антимікробні властивості десептолу та фізико-хімічні властивості гідрофільної супозиторної основи / З. М. Прокопчук // Експериментальна і клінічна медицина. - 1999. - № 2. - С. 72-74.
- Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / Кол. авторів ; за ред. Г.К. Палія. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Кира Е. Ф. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здо-
- ровье женщины / Е. Ф. Кира, С. З. Муслімова // Проблемы репродукции. - 2008. - № 5. - С. 8-14.
- Linhares I. M. New findings about vaginal bacterial flora / I. M. Linhares, P. C. Giraldo, E. C. Baracat // Rev. Assoc. Med. Bras. - 2010. - Vol. 56, № 3. - P. 370-374.
- Petersen E. E. Infections in Obstetrics and Gynecology: textbook and atlas / E. E. Petersen // New York : Thieme. - 2006. - P. 260.

**Прокопчук З.Н., Коваленко И.Н.**

### **АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СУПОЗИТОРИЕВ**

**Резюме.** Работа содержит результаты изучения антимикробной активности антисептических суппозиториев десептол, фарматекс, эротекс. Доказано их высокую активность по отношению к музейным и клиническим штаммам микроорганизмов. Изучение их активности в разных физико-химических условиях (рН, микробная, белковая нагрузка) показало отсутствие значительного снижения антимикробной активности препаратов. Полученные результаты разрешают с успехом использовать антисептические суппозитории с декаметоксином в лечении гнойно-воспалительных заболеваний.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания, декаметоксин, антисептики, суппозитории.

**Prokopchuk Z.N., Kovalenko I.N.**

### **ANTISEPTIC SUPPOSITORIES' ANTIMICROBIAL ACTIVITY**

**Summary.** There have been results of investigation of antiseptic suppositories antimicrobial activity deseptol, pharmatex, erotex. There antimicrobial activity to reference and hospital strains of microorganisms has been confirmed. Investigation of suppositories

*antimicrobial activity at different conditions (pH, microbial and protein loading) has been demonstrated the absence of their activity decrease. These results permit to use suppositories with decamethoxine for treatment of purulent infections.*

**Key words:** purulent diseases, decamethoxine, antiseptics, suppositories.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2011 р.

© Власенко И.Г., Лысенко А.П., Власенко В.В., Палий Г.К., Сорокоумова Л.К., Колодий С.А.

**УДК:** 616-002.5:579.873.211

**Власенко И.Г.<sup>1</sup>, Лысенко А.П.<sup>2</sup>, Власенко В.В.<sup>3</sup>, Палий Г.К.<sup>4</sup>, Сорокоумова Л.К.<sup>4</sup>, Колодий С.А.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Винницкий торгово-экономический институт КНТЭУ (ул. Соборная 87, г. Винница, Украина, 21000); <sup>2</sup> Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского Национальной академии наук Беларусь (ул. Брикета 28, г. Минск, Беларусь, 220003); <sup>3</sup> Винницкий национальный аграрный университет (вул. Солнечная 3, г. Винница, Украина, 21000); <sup>4</sup> Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ТУБЕРКУЛИНОВ ППД**

**Резюме.** Представлены результаты выявления возбудителя туберкулеза из туберкулинов и изучение биохимических свойств микобактерий на среде Влакон. Показана возможность проверки туберкулина на стерильность.

**Ключевые слова:** туберкулез, туберкулин, методы выявления, питательные среды.

### **Введение**

Туберкулез является общим заболеванием для человека и животных. Он был и остается проблемой номер один среди хронических инфекций крупного рогатого скота [Straus et Gamaleia, 1891; Кассич и др., 1990]. Напряженность эпизоотической ситуации с туберкулезом среди крупного рогатого скота в мире намного выше, чем эпидемическая. Так, ежегодно, выявляется больных туберкулезом 8-10 млн. человек, а среди крупного рогатого скота - 6 млн. голов [Кузин, 1992], соответственно 1,75 больных на 1 млн. населения и 5 тысяч на 1 млн. животных в мире. Почти половина населения планеты инфицирована микобактериями туберкулеза. Ежегодно 1 человек, не излеченный от этого заболевания, может инфицировать 15-20 и более людей. Общее количество больных туберкулезом достигает 50-60 млн.

В Украине ежегодно выявляется более 30 тис. больных на впервые диагностированный туберкулез и его рецидивы, из них туберкулез с бактериовыделением составляет около 1/3. Это говорит о недостаточно поставленной микробиологической диагностике туберкулеза. Такие рутинные методы микробиологической диагностики туберкулеза, так трехразовая микроскопия мазка по Циль-Нильсену, посев на среду Левенштейна-Йенсена и Финна 2 с последующей идентификацией микобактерий и определением чувствительности их к антибактериальным препаратам имеют ряд недостатков. Так, микроскопия мазка по Циль-Нильсену позволяет выявить только кислотоустойчивые микобактерии, не идентифицируя их, а выделение культуры на указанных питательных средах позволяет получить результат для клинициста от 3-4 недель до 2-3 месяцев [Фещенко та ін., 2003].

Такие методики не дают клиницисту возможности получать достоверную информацию относительно лекарственной чувствительности к препаратам, а врач соответственно, не может провести своевременную ра-

циональную коррекцию режима антибактериальной терапии. Следует отметить и то, что микобактерии туберкулеза чрезвычайно устойчивы к действию высоких температур, способны выдерживать автоклавирование. Так, Straus et Gamaleia, еще в 1891 году сообщали, что при введении в вены кролика убитых продолжительным нагреванием при 130 °C туберкулезных бацилл, возникают поражения, идентичные тем, которые вызывают живые культуры, в том числе и казеозное перерождение; при введение в брюшную полость кролика, морской свинки, собаки автоклавированных бацил разивается типичный туберкулезный перитонит [Straus et Gamaleia, 1891]. Немного позднее, Grancher и Ledoux - Lebard [Grancher, Ledoux, 1908] в 1901 году, сообщали, что высушенные культуры возбудителя туберкулеза, которые подвергались действию сухого жара, оказались более устойчивыми, они сохраняли свои свойства после нагревания в течении 2 и 3 часов при 100 °C. Возможно этим объясняется тот факт, что исследуемые препараты туберкулина ППД для млекопитающих отечественных и зарубежных производителей давали рост характерный для возбудителя туберкулеза.

Учитывая вышеизложенное, украинскими и белорусскими учеными была разработана и внедрена микробиологическая методика ускоренного обнаружения микобактерий туберкулеза на ранних стадиях развития заболевания с помощью питательной среды ВКГ и антисывороток к M.bovis [Лысенко и др., 2002; Власенко, 1998].

**Цель исследования.** Выявление возбудителя туберкулеза в туберкулине; изучение биохимических свойств микобактерий, выделенных на среде Влакон.

### **Материалы и методы**

В работе использовали 2-3 недельные культуры микобактерий M.bovis, M.tuberculosis H37 Rv, M.avium 1603, M.fortuitum 342, M.kansasii, выращенные на среде

*antimicrobial activity at different conditions (pH, microbial and protein loading) has been demonstrated the absence of their activity decrease. These results permit to use suppositories with decamethoxine for treatment of purulent infections.*

**Key words:** *purulent diseases, decamethoxine, antiseptics, suppositories.*

Стаття надійшла до редакції 18.10.2011 р.

© Власенко И.Г., Лысенко А.П., Власенко В.В., Палий Г.К., Сорокоумова Л.К., Колодий С.А.

**УДК:** 616-002.5:579.873.211

**Власенко И.Г.<sup>1</sup>, Лысенко А.П.<sup>2</sup>, Власенко В.В.<sup>3</sup>, Палий Г.К.<sup>4</sup>, Сорокоумова Л.К.<sup>4</sup>, Колодий С.А.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Винницкий торгово-экономический институт КНТЭУ (ул. Соборная 87, г. Винница, Украина, 21000); <sup>2</sup> Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского Национальной академии наук Беларусь (ул. Брикета 28, г. Минск, Беларусь, 220003); <sup>3</sup> Винницкий национальный аграрный университет (вул. Солнечная 3, г. Винница, Украина, 21000); <sup>4</sup> Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ТУБЕРКУЛИНОВ ППД**

**Резюме.** Представлены результаты выявления возбудителя туберкулеза из туберкулинов и изучение биохимических свойств микобактерий на среде Влакон. Показана возможность проверки туберкулина на стерильность.

**Ключевые слова:** туберкулез, туберкулин, методы выявления, питательные среды.

### **Введение**

Туберкулез является общим заболеванием для человека и животных. Он был и остается проблемой номер один среди хронических инфекций крупного рогатого скота [Straus et Gamaleia, 1891; Кассич и др., 1990]. Напряженность эпизоотической ситуации с туберкулезом среди крупного рогатого скота в мире намного выше, чем эпидемическая. Так, ежегодно, выявляется больных туберкулезом 8-10 млн. человек, а среди крупного рогатого скота - 6 млн. голов [Кузин, 1992], соответственно 1,75 больных на 1 млн. населения и 5 тысяч на 1 млн. животных в мире. Почти половина населения планеты инфицирована микобактериями туберкулеза. Ежегодно 1 человек, не излеченный от этого заболевания, может инфицировать 15-20 и более людей. Общее количество больных туберкулезом достигает 50-60 млн.

В Украине ежегодно выявляется более 30 тис. больных на впервые диагностированный туберкулез и его рецидивы, из них туберкулез с бактериовыделением составляет около 1/3. Это говорит о недостаточно поставленной микробиологической диагностике туберкулеза. Такие рутинные методы микробиологической диагностики туберкулеза, так трехразовая микроскопия мазка по Циль-Нильсену, посев на среду Левенштейна-Йенсена и Финна 2 с последующей идентификацией микобактерий и определением чувствительности их к антибактериальным препаратам имеют ряд недостатков. Так, микроскопия мазка по Циль-Нильсену позволяет выявить только кислотоустойчивые микобактерии, не идентифицируя их, а выделение культуры на указанных питательных средах позволяет получить результат для клинициста от 3-4 недель до 2-3 месяцев [Фещенко та ін., 2003].

Такие методики не дают клиницисту возможности получать достоверную информацию относительно лекарственной чувствительности к препаратам, а врач соответственно, не может провести своевременную ра-

циональную коррекцию режима антибактериальной терапии. Следует отметить и то, что микобактерии туберкулеза чрезвычайно устойчивы к действию высоких температур, способны выдерживать автоклавирование. Так, Straus et Gamaleia, еще в 1891 году сообщали, что при введении в вены кролика убитых продолжительным нагреванием при 130 °C туберкулезных бацилл, возникают поражения, идентичные тем, которые вызывают живые культуры, в том числе и казеозное перерождение; при введение в брюшную полость кролика, морской свинки, собаки автоклавированных бацил разивается типичный туберкулезный перитонит [Straus et Gamaleia, 1891]. Немного позднее, Grancher и Ledoux - Lebard [Grancher, Ledoux, 1908] в 1901 году, сообщали, что высущенные культуры возбудителя туберкулеза, которые подвергались действию сухого жара, оказались более устойчивыми, они сохраняли свои свойства после нагревания в течении 2 и 3 часов при 100 °C. Возможно этим объясняется тот факт, что исследуемые препараты туберкулина ППД для млекопитающих отечественных и зарубежных производителей давали рост характерный для возбудителя туберкулеза.

Учитывая вышеизложенное, украинскими и белорусскими учеными была разработана и внедрена микробиологическая методика ускоренного обнаружения микобактерий туберкулеза на ранних стадиях развития заболевания с помощью питательной среды ВКГ и антисывороток к M.bovis [Лысенко и др., 2002; Власенко, 1998].

**Цель исследования.** Выявление возбудителя туберкулеза в туберкулине; изучение биохимических свойств микобактерий, выделенных на среде Влакон.

### **Материалы и методы**

В работе использовали 2-3 недельные культуры микобактерий M.bovis, M.tuberculosis H37 Rv, M.avium 1603, M.fortuitum 342, M.kansasii, выращенные на среде

Гельберга и среде ВКГ. Полученные культуры из туберкулина ППД пересевали на среду Гельберга без малахитового зеленого дважды, после чего делали посев на среду Гельберга с малахитовым зеленым и полученную культуру использовали для биохимических исследований. Для изучения биохимических свойств микобактерий использовали следующие тесты: реакция восстановления нитратов; гидролиз твина 80; дегидрогеназная активность с глюкозой; дегидрогеназная активность с глицерином.

В качестве контроля использовали среду Гельберга. Методика биохимических реакций следующая.

**Реакция восстановления нитратов.** Нами было отобрано по 10 мг влажного веса культур со среды Гельберга и среды ВКГ и суспензировано в 1 мл 0,067 М фосфатного буфера (рН = 7,1), содержащего 0,1 % нитрата натрия, взвеси инкубировали при 37 °С 15-16 часов. Образование нитрат проверяли добавлением в каждую пробу по две капли 2 % (W / V) р - диметиламинобензальдегида в 1 мл 10 % -ной НС. О принадлежности культуры к микобактериям человеческого типа (методика Тсукамура) судили по изменению окраски.

**Гидролиз твина 80 (0,067 М).** Для постановки реакции использовали следующие реагенты: 100 мл M/15 фосфатный буфер pH 7; 0,5 мл твина 80; 2 мл основного нейтрального красного 0,1 % водного раствора. Все три реагента смешали и разделили полученную смесь по 4 мл в стерильные пробирки, автоклавировали 15 минут при 120 °С. После чего, внесли по три платиновые петли каждой культуры в отдельную пробирку, герметизировали их и поместили в термостат. Реакцию учитывали через 4 часа на 5 и 10 сутки. Положительным считали тест, если появилась розово-красная окраска до 10 дня, отрицательным - если окраски нет.

**Дегидрогеназная активность (проба Блоха) с глюкозой.** Реакцию проводили в агглютинационных пробирках. Для чего отобрали по 1 мл суспензии микробных клеток каждой культуры (10 мг/мл) в фосфатном буфере pH 7,4-7,6 смешали с 1 мл 1 % глюкозой и 0,1 мл 0,02 % метиленового синего, сверху насытили вазелиновое масло. В качестве контроля использовали пробирку с культурой, но без глюкозы.

**Проба Блоха с глицерином.** По две петли каждой культуры суспензировали в 0,5 мл 0,06 М фосфатного буфера (рН 7,0) с 1 % глицерином. К полученной смеси добавили по 0,5 мл метиленовой сини на физиологическом растворе в разведении 1 : 1000. На поверхность каждой жидкости насытили вазелиновое масло.

## Результаты. Обсуждение

Большинство кислотоустойчивых сапрофитов обесцвечивает метиленовую синь в первые 30 мин, возбудители туберкулеза - в течении 3-6-12 часов. Результаты исследования показаны в табл. 1.

Как видно из результатов исследования, среда Влакон обладает повышенной биологической активностью

по сравнению с контрольной средой. Так, в teste редукции нитратов, культуры *M.bovis* на контрольной среде реакции не проявляли, тогда как на среде ВКГ эти культуры давали положительную реакцию в 90 % случаях. Эти же культуры в teste гидролиз твина 80 из контрольной и опытной среды имели одинаковую активность (50 %).

Рассматривая культуру *M.bovis*, полученную на опытной среде, следует отметить, что дегидрогеназная активность с 1 % глюкозой через три часа составляла 30 %, тогда как на контрольной она не проявилась. Через 12 часов в этой же реакции, активность культуры с обоих сред не имела отличия и составила 100 %. Эта же закономерность, но более выраженная, проявилась в реакции дегидрогеназной активности с глицерином, то есть в культурах с ВКГ через три часа наблюдалась положительная реакция в 100 % случаях, в то время как с культурами, полученными с контрольной среды, реакции не наблюдалось. Через 24 часа результаты тестов были идентичны на контрольной и опытной среде - 100 %.

При исследовании культур *M.tuberculosis H<sub>37</sub>R<sub>v</sub>*, полученных с контрольной и опытной среды в реакции редукции нитратов, гидролиз твина 80, дегидрогеназная активность с 1 % глюкозой достоверных различий не наблюдалось, то есть результаты совпадали в 100 % случаях. Исключением явилась реакция дегидрогеназной активности с глицерином, где культуры со среды ВКГ проявили активность в 50 % случаев, а в культурах с контрольной среды активности не наблюдалось. Учет этой реакции через 24 часа показал, что культуры со среды Влакон проявляют активность в 100 % случаев, в то время как с контрольной среды - 87,5 %, то есть на 12,5 % ниже.

При изучении редукции нитратов *M.avium* 1603, полученных на среде Влакон, в 83,3 % случаев были положительные результаты, тогда как с контрольной средой редукция нитратов не наблюдалась. То есть клетки микобактерий, полученные со среды Влакон, имели большую ферментативную активность. Биохимический тест гидролиз твина 80, различий между культурами, полученными с контрольной и опытной среды, не выявил. Анализируя дегидрогеназную активность с 1 % глюкозой, следует заметить, что культуры полученные со среды ВКГ через 3 часа имели положительную реакцию в 100 % случаях, тогда как на контрольной среде этот результат был получен только через 24 часа. Аналогичная закономерность наблюдалась в реакции дегидрогеназной активности с глицерином. То есть культуры с опытной среды (Влакон) через 3 часа имели выраженную активность в 83,3 % случаев, а через 24 часа - в 100 %, тогда как на контрольной среде активность проявилась только через 24 часа.

Анализируя тест редукции нитратов микобактериями *M.fortuitum* следует отметить, что культуры со среды Влакон всего в 10 % случаев давали больше положительных результатов, чем с контрольной сре-

**Таблица 1.** Биохимические свойства микобактерий, полученных на среде Влакон.

| № п/п | Название биохимической реакции           | Среда Влакон |  |               |             |            |                     |                | Среда Влакон |  |               |             |            |                     |                |
|-------|--|--------------|--|---------------|-------------|------------|---------------------|----------------|--------------|--|---------------|-------------|------------|---------------------|----------------|
|       |  | M. bovis     | M.tuber-culosis H <sub>37</sub> R <sub>v</sub> | M. avium 1603 | M.fortuitum | M.kansasii | ППД Туберкулин с.19 | Сухой ППД с.28 | M. bovis     | M.tuber-culosis H <sub>37</sub> R <sub>v</sub> | M. avium 1603 | M.fortuitum | M.kansasii | ППД Туберкулин с.19 | Сухой ППД с.28 |
| 1     | Редукция нитратов                        | 10/0         | 10/90  | 6/0           | 10/90       | 5/100      | 5/40                | 5/60           | 10/90        | 10/90  | 6/83,3        | 10/100      | 5/100      | 5/80                | 5/80           |
| 2     | Гидролиз - 5-е сутки                     | 10/50        | 10/0   | 6/0           | 10/30       | 5/100      | 5/60                | 5/60           | 10/50        | 10/0   | 6/0           | 10/30       | 5/100      | 5/60                | 5/60           |
|       | - 10-е сутки                             | 10/50        | 10/0   | 6/0           | 10/30       | 5/100      | 5/60                | 5/80           | 10/50        | 10/0   | 6/0           | 10/30       | 5/100      | 5/60                | 5/60           |
| 3     | Дегидрогеназная активность с 1% глюкозой |              |  |               |             |            |                     |                |              |  |               |             |            |                     |                |
|       | - 3 часа                                 | 12/0         | 12/0   | 6/0           | 10/70       | 5/100      | 6/33,3              | 6/50           | 12/30        | 1/20   | 6/100         | 10/70       | 5/100      | 6/50                | 6/66,7         |
|       | - 12 часов                               | 12/100       | 12/91,7*                                       | 6/100         | 10/100      | 5/100      | 6/100               | 6/100          | 12/100       | 12/100*  | 6/100         | 10/100      | 5/100      | 6/100               | 6/100          |
| 4     | Дегидрогеназная активность с глицерином  |              |  |               |             |            |                     |                |              |  |               |             |            |                     |                |
|       | - 3 часа                                 | 8/0          | 8/0  | 6/0           | 10/80       | 5/100      | 6/50                | 6/100          | 8/100        | 8/50   | 6/83,3        | 10/80       | 5/100      | 6/100               | 6/100          |
|       | - 24 часа                                | 8/100        | 8/87,5   | 6/100         | 10/100      | 5/100      | 6/100               | 6/100          | 8/100        | 8/100  | 6/100         | 10/100      | 5/100      | 6/100               | 6/100          |

**Примечание:** в числителе - количество проб; в знаменателе - количество положительных проб в процентах; \* - комплекс M.bovis включает M. bovis и BCG.

ды. Результаты исследований культуры M.fortuitum по тестам гидролиз твина 80, дегидрогеназная активность с 1 % глюкозой и с глицерином разницы в биохимической активности между культурами с контрольной и опытной сред не выявили.

Следует заметить, что M.kansasii полученные с опытных и контрольных сред за испытуемыми биохимическими тестами показали 100 % совпадение результатов. Культуры полученные с туберкулинов (ППД для млечопитающих), обладали от 30 до 60 % выше ферментативной активностью как с контрольной так и с опытной сред по сравнению с M.bovis полученной с опытной среды.

На основании полученных результатов считаем, что питательная среда Влакон обладает способностью повышать ферментативную активность микобактериальных клеток. По-видимому, эта способность дает возможность на среде Влакон получать рост микобактериальных клеток с пониженной ферментативной активностью (жизнеспособностью) в результате чего рост микобактерий проявляется на среде Влакон, тогда как на общепринятых средах он отсутствует.

Повышенная активность работы ферментов и натрий-калиевых насосов на питательной среде Влакон обусловлена стимулятором роста, который входит в состав среды. По-видимому, можно согласится, что на определенном этапе развития микобактерии туберкулеза имеют сходные с сапрофитами биохимические свойства о чем свидетельствуют такие тесты, как гид-

ролиз твина 80, дегидрогеназная активность с 1 % глюкозой и глицерином. Следует иметь в виду, и то, что препараты для аллергической диагностики содержат живые морфологические формы, обладающие биохимическими свойствами микобактерий.

## Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Питательная среда Влакон обладает способностью стимулировать биохимические процессы в клетках микобактерий, что дает возможность получить рост микобактерий с пониженной ферментативной активностью (жизнедеятельностью).

2. Проведенные биохимические тесты с культурами, полученными из туберкулинов, доказывают наличие живых микобактерий.

3. Наличие в питательной среде Влакон свойств стимуляции ферментативной активности позволяет ускорить получение результатов лабораторных анализов для диагностики туберкулеза.

Учитывая высокую чувствительность среды Влакон, она может быть рекомендована как питательная среда для контроля качества туберкулинов, используемых в гуманitarной и ветеринарной медицине.

Перспективным в нашей работе является исследование биологических свойств микобактерий туберкулеза, изолированных на среде Влакон из различного патологического материала.

## Список литературы

- Власенко В. В. Туберкулез в фокусе проблем современности / Власенко В. В. - Винница : Наука, 1998. - 350 с.  
Клінічна оцінка швидкого виявлення мікобактерій на живильному середовищі ВКГ / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, Л. В. Турченко [та ін.] // Український пульмологічний журнал. - 2003. - № 2. - С. 15-18. Кузин А. И. Туберкулез сельскохозяйственных животных и его профилактика / Кузин А. И. - М. : Росагропромиздат, 1992. - 189 с. Морфология и культуральные свойства микобактерий, выращенных на сре-

де ВКГ II / А. П. Лысенко, Е. Л. Красникова, А. И. Полоз [и др.] // Ветеринарная наука производству : науч. труды. - Минск, 2002. - Вып. 36. - С. 69-75.

Туберкулез животных и меры борьбы с

ним / [Кассич Ю. Я., Борзяк А. Т., Кошмарский А. Ф. и др.]; под ред. Ю. Я. Кассича. - К.: Урожай, 1990. - 304 с. Straus et Gamaleia. Contribution a l'étude du poison tuberculeux // Archives de médecine expérimentale. - 1891. - P. 705. - Auclair. Etude,

expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux. - Paris, 1897. Grancher et Ledoux-Lebard : цитируется по Эд. Нокарду, Э. Легланчу // Микробные болезни животных. - Санкт-Петербург. - 1908. - С. 124.

**Власенко І.Г., Лисенко А.П., Власенко В.В., Палій Г.К., Сорокоумова Л.К., Колодій С.А.**  
**ВІЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ БІОХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ, ВІДІЛЕНІХ З ТУБЕРКУЛІНІВ ППД**

**Резюме.** Представлені результати виявлення збудника туберкульозу з туберкулінів та вивчення біохімічних властивостей мікобактерій на середовищі Влакон. Показана можливість перевірки туберкуліну на стерильність.

**Ключові слова:** туберкульоз, туберкулін, методи виявлення, поживні середовища.

**Vlasenko I.G., Lisenko A.P., Vlasenko V.V., Palyi G.K., Sorokoumova L.K., Kolodiy S.A.**

**DETERMINATION OF BIOCHEMICAL ACTIVITY OF SEPARABLE MYCOBACTERIA TUBERCULOSIS FROM PPD-TUBERCULINS**

**Summary.** The results of determination of mycobacteria tuberculosis from tuberculin and examination of biochemical activity of mycobacteria on the Vlacon media was submitted. Possibility of inspect the sterility of tuberculin was demonstrated.

**Key words:** tuberculosis, tuberculin, methods of detection, nutrient medium.

Стаття надійшла до редакції 7.11.2011 р.

© Гридині Т.Л., Федчук А.С., Лозицький В.П., Мудрик Л.М., Шитікова Л.І., Сочесло Л.В., Грузевський О.А., Кольцова І.Г.

**УДК:** 615.281

**Гридині Т.Л.<sup>1</sup>, Федчук А.С.<sup>1</sup>, Лозицький В.П.<sup>1</sup>, Мудрик Л.М.<sup>1</sup>, Шитікова Л.І.<sup>1</sup>, Сочесло Л.В.<sup>1</sup>, Грузевський О.А.<sup>2</sup>, Кольцова І.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України (вул. Церковна, 2/4, м. Одеса, Україна, 65003); <sup>2</sup>Одеський Національний Медичний Університет (пр. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65026)

## **ПІДВИЩЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ПРИ ЇХ СПІЛЬНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З ІНГІБІТОРАМИ ПРОТЕОЛІЗУ**

**Резюме.** Додавання інгібіторів протеолізу Амбену та Амінокапронової кислоти до твердого поживного середовища призводило до посилення дії деяких антибіотиків при вирощуванні штамів *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853.

**Ключові слова:** antimікробна дія, антибіотики, інгібітори протеолізу.

### **Вступ**

Внутрішньошпитальні інфекції є проблемою світового рівня і займають особливе місце серед усіх відомих інфекційних захворювань. Резистентність у штамів, що спричиняють ці захворювання, поширюється не тільки на традиційні групи антибіотиків, але й швидко розповсюджується на нові групи антибіотиків [Всемирная организация здравоохранения, 2001]. Застосування в комплексі з антибіотиками препаратів іншої природи, які б дозволили зменшити дози перших, а також упереджували б формування антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів, є перспективним напрямком. Зменшення дози антибіотиків дозволить запобігти розвитку побічних ефектів антибіотикотерапії, зокрема, алергічних реакцій та пригнічення імунної системи організму пацієнта.

Головною метою досліджень був пошук нетоксичних препаратів, які б дозволили підвищити ефективність застосування антибіотиків та знизили б резистентність до них. Це може бути досягнуто за рахунок сумісного використання препаратів з різним механізмом дії.

### **Матеріали та методи**

В роботі були використані штами *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 з колекції музею мікроорганізмів ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України.

В якості інгібіторів протеолізу використовували Амінокапронову кислоту (АКК) та Пара-амінобензойну кислоту - (Амбен).

Відповідно до поставленої мети були застосовані методи визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів в присутності інгібіторів протеолізу. При роботі по визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів була використана відома методика вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів у модифікації Keurby-Bauer за допомогою стандартного методу дисків [Покровский, Поздеев, 1999; Волянський та ін., 2004].

В дослідні чашки розливали агар Мюлера-Хінтона (Hi-Media, Індія) з додаванням інгібіторів протеолізу у певній концентрації. АКК додавали до розплавленого агару у кінцевій концентрації 5 %, 10 % та 15 %. Амбен

де ВКГ II / А. П. Лысенко, Е. Л. Красникова, А. И. Полоз [и др.] // Ветеринарная наука производству : науч. труды. - Минск, 2002. - Вып. 36. - С. 69-75.

Туберкулез животных и меры борьбы с

ним / [Кассич Ю. Я., Борзяк А. Т., Kochmarsкий А. Ф. и др.]; под ред. Ю. Я. Кассича. - К.: Урожай, 1990. - 304 с. Straus et Gamaleia. Contribution a l'étude du poison tuberculeux // Archives de médecine expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux. - Paris, 1897.

Grancher и Ledoux-Lebard : цитируется по Эд. Нокарду, Э. Легланчу // Микробные болезни животных. - Санкт-Петербург. - 1908. - С. 124.

**Власенко І.Г., Лисенко А.П., Власенко В.В., Палій Г.К., Сорокоумова Л.К., Колодій С.А.**

## ВІЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ БІОХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ, ВІДІЛЕНІХ З ТУБЕРКУЛІНІВ ППД

**Резюме.** Представлені результати виявлення збудника туберкульозу з туберкулінів та вивчення біохімічних властивостей мікобактерій на середовищі Влакон. Показана можливість перевірки туберкуліну на стерильність.

**Ключові слова:** туберкульоз, туберкулін, методи виявлення, поживні середовища.

**Vlasenko I.G., Lisenko A.P., Vlasenko V.V., Palyi G.K., Sorokoumova L.K., Kolodiy S.A.**

## DETERMINATION OF BIOCHEMICAL ACTIVITY OF SEPARABLE MYCOBACTERIA TUBERCULOSIS FROM PPD-TUBERCULINS

**Summary.** The results of determination of mycobacteria tuberculosis from tuberculin and examination of biochemical activity of mycobacteria on the Vlacon media was submitted. Possibility of inspect the sterility of tuberculin was demonstrated.

**Key words:** tuberculosis, tuberculin, methods of detection, nutrient medium.

Стаття надійшла до редакції 7.11.2011 р.

© Гридині Т.Л., Федчук А.С., Лозицький В.П., Мудрик Л.М., Шитікова Л.І., Сочесло Л.В., Грузевський О.А., Кольцова І.Г.

**УДК:** 615.281

**Гридині Т.Л.<sup>1</sup>, Федчук А.С.<sup>1</sup>, Лозицький В.П.<sup>1</sup>, Мудрик Л.М.<sup>1</sup>, Шитікова Л.І.<sup>1</sup>, Сочесло Л.В.<sup>1</sup>, Грузевський О.А.<sup>2</sup>, Кольцова І.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України (вул. Церковна, 2/4, м. Одеса, Україна, 65003); <sup>2</sup>Одеський Національний Медичний Університет (пр. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65026)

## ПІДВИЩЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ПРИ ЇХ СПІЛЬНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З ІНГІБІТОРАМИ ПРОТЕОЛІЗУ

**Резюме.** Додавання інгібіторів протеолізу Амбену та Амінокапронової кислоти до твердого поживного середовища призводило до посилення дії деяких антибіотиків при вирощуванні штамів *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853.

**Ключові слова:** antimікробна дія, антибіотики, інгібітори протеолізу.

### Вступ

Внутрішньошпитальні інфекції є проблемою світового рівня і займають особливе місце серед усіх відомих інфекційних захворювань. Резистентність у штамів, що спричиняють ці захворювання, поширюється не тільки на традиційні групи антибіотиків, але й швидко розповсюджується на нові групи антибіотиків [Всемирная организация здравоохранения, 2001]. Застосування в комплексі з антибіотиками препаратів іншої природи, які б дозволили зменшити дози перших, а також упереджували б формування антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів, є перспективним напрямком. Зменшення дози антибіотиків дозволить запобігти розвитку побічних ефектів антибіотикотерапії, зокрема, алергічних реакцій та пригнічення імунної системи організму пацієнта.

Головною метою досліджень був пошук нетоксичних препаратів, які б дозволили підвищити ефективність застосування антибіотиків та знизили б резистентність до них. Це може бути досягнуто за рахунок сумісного використання препаратів з різним механізмом дії.

### Матеріали та методи

В роботі були використані штами *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 з колекції музею мікроорганізмів ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України.

В якості інгібіторів протеолізу використовували Амінокапронову кислоту (АКК) та Пара-амінобензойну кислоту - (Амбен).

Відповідно до поставленої мети були застосовані методи визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів в присутності інгібіторів протеолізу. При роботі по визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів була використана відома методика вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів у модифікації Keurby-Bauer за допомогою стандартного методу дисків [Покровский, Поздеев, 1999; Волянський та ін., 2004].

В дослідні чашки розливали агар Мюлера-Хінтона (Hi-Media, Індія) з додаванням інгібіторів протеолізу у певній концентрації. АКК додавали до розплавленого агару у кінцевій концентрації 5 %, 10 % та 15 %. Амбен

розчинювали у дистильованій воді в концентрації 1 %. На цьому розчині готовували поживне середовище. В якості контролю використовували чашки Петрі з агаром Мюлера-Хінтона. Після застигання агару на чашки проводили засів культури мікроорганізму, вносячи 0,6 мл розведеної суспензії досліджуваного мікроорганізму. Таку суспензію готовили, розводячи однодобову культуру мікроорганізму у відповідності до розрахунку за стандартом мутності. Після рівномірного розподілу розведення збудника на чащі, видаляли залишки та розкладали стандартні диски з антибіотиками. Чашки залишали у термостаті при 37 °C. Після 18-20 годин визначали зону гальмування росту мікроорганізму навколо кожного з стандартних дисків з антибіотиками в контрольних (тільки з агаром Мюлера-Хінтона) та дослідних чашках (з додаванням інгібіторів протеолізу).

### Результати. Обговорення

Було проведено визначення чутливості штамів *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853 до 24 антибіотиків на твердому середовищі з агаром Мюлера-Хінтона. Визначення чутливості цих штамів проводили як в присутності Амінокапронової кислоти (АКК), так і пара-амінобензойної кислоти (Амбен).

Отримані результати щодо впливу АКК у різних концентраціях на чутливість досліджуваних штамів до антибіотиків наведені у табл. 1.

Додавання амінокапронової кислоти до поживного середовища при вирощуванні *E.coli* ATCC 25922 призводило до підвищення дії гентаміцину (10 мкг), нетилміцину (30 мкг), цефотаксиму (30 мкг), амікацину (30 мкг), норфлоксацину (10 мкг).

Аналогічний вплив амінокапронова кислота мала і на ріст *S.aureus* ATCC 25923. Додавання АКК до поживного середовища призводило до посилення чутливості до деяких антибіотиків. Зона гальмування росту була більшою навколо дисків, що містили пеніцилін (6 мкг), цефтазидим (30 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), оксацилін (10 мкг), офлоксацин (5 мкг).

При вирощуванні *P.aeruginosa* ATCC 27853 в присутності амінокапронової кислоти зона гальмування росту була більшою навколо дисків, що містили гентаміцин (10 мкг), нетилміцин (30 мкг), амікацин (30 мкг), кларітроміцин (15 мкг), норфлоксацин (10 мкг), тетрациклін (30 мкг), офлоксацин (5 мкг).

Також досліджували вплив іншого інгібітору протеолізу Амбену на зміну чутливості до антибіотиків штамів *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa*

**Таблиця 1.** Вплив АКК у різних концентраціях на чутливість досліджуваних штамів до антибіотиків.

| №  | Антибіотики           | E.coli ATCC 25922     |         |    | S.aureus ATCC 25923   |         |    | P.aeruginosa ATCC 27853 |         |    |
|----|-----------------------|-----------------------|---------|----|-----------------------|---------|----|-------------------------|---------|----|
|    |                       | Контроль без АКК (мм) | АКК (%) |    | Контроль без АКК (мм) | АКК (%) |    | Контроль без АКК (мм)   | АКК (%) |    |
|    |                       |                       | 5       | 10 |                       | 5       | 10 |                         | 5       | 10 |
| 1  | Бацитрацин, 4 од.     | 0                     | 0       | 0  | 0                     | 0       | 0  | 0                       | 0       | 0  |
| 2  | Гентаміцин, 10 мкг    | 20                    | 25      | 22 | 30                    | 23      | 22 | 21                      | 22      | 24 |
| 3  | Лінкоміцин, 15 мкг    | 0                     | 0       | 0  | 0                     | 25      | 27 | 25                      | 20      | 0  |
| 4  | Нетилміцин, 30 мкг    | 22                    | 26      | 25 | 30                    | 28      | 24 | 24                      | 23      | 24 |
| 5  | Пеніцилін, 6 мкг      | 0                     | 0       | 0  | 0                     | 28      | 32 | 32                      | 0       | 0  |
| 6  | Рифампіцин, 5 мкг     | 14                    | 10      | 10 | 12                    | 35      | 28 | 26                      | 0       | 11 |
| 7  | Цефотаксим, 30 мкг    | 26                    | 30      | 30 | 32                    | 31      | 26 | 26                      | 21      | 21 |
| 8  | Амікацин, 30 мкг      | 17                    | 24      | 24 | 32                    | 24      | 23 | 22                      | 21      | 24 |
| 9  | Доксициклін, 30 мкг   | 19                    | 19      | 19 | 21                    | 30      | 30 | 23                      | 0       | 12 |
| 10 | Канаміцин, 30 мкг     | 23                    | 20      | 24 | 30                    | 26      | 24 | 21                      | 0       | 0  |
| 11 | Кларитроміцин, 15 мкг | 14                    | 0       | 15 | 14                    | 31      | 25 | 23                      | 25      | 16 |
| 12 | Левоміцітин, 30 мкг   | 25                    | 24      | 24 | 24                    | 26      | 26 | 25                      | 8       | 8  |
| 13 | Фурагін, 300 мкг      | 21                    | 23      | 22 | 24                    | 27      | 27 | 21                      | 0       | 0  |
| 14 | Норфлоксацин, 10 мкг  | 24                    | 36      | 30 | 34                    | 28      | 28 | 22                      | 27      | 30 |
| 15 | Тетрациклін, 30 мкг   | 25                    | 25      | 22 | 28                    | 25      | 27 | 27                      | 12      | 15 |
| 16 | Цефазолін, 30 мкг     | 21                    | 21      | 20 | 21                    | 36      | 28 | 28                      | 32      | 0  |
| 17 | Цефалексин, 30 мкг    | 18                    | 17      | 16 | 18                    | 32      | 26 | 28                      | 32      | 0  |
| 18 | Цефоперазон, 75 мкг   | 24                    | 21      | 24 | 24                    | 26      | 18 | 18                      | 25      | 18 |
| 19 | Цефтазидим, 30 мкг    | 22                    | 26      | 26 | 24                    | 16      | 16 | 18                      | 24      | 20 |
| 20 | Ципрофлоксацин, 5 мкг | 30                    | 34      | 34 | 30                    | 20      | 22 | 22                      | 30      | 34 |
| 21 | Оксацилін, 10 мкг     | 0                     | 0       | 0  | 0                     | 20      | 31 | 26                      | 29      | 0  |
| 22 | Офлоксацин, 5 мкг     | 28                    | 22      | 30 | 32                    | 18      | 26 | 24                      | 23      | 22 |
| 23 | Цефтриаксон, 30 мкг   | 32                    | 32      | 30 | 32                    | 28      | 24 | 22                      | 19      | 22 |
| 24 | Цефуроксим, 30 мкг    | 21                    | 18      | 23 | 22                    | 23      | 24 | 26                      | 23      | 0  |

**Таблиця 2.** Вплив Амбену на чутливість досліджуваних штамів до антибіотиків.

| №  | Антибіотики           | E.coli ATCC 25922        |                | S.aureus ATCC 25923      |                | P.aeruginosa ATCC 27853  |                |
|----|-----------------------|--------------------------|----------------|--------------------------|----------------|--------------------------|----------------|
|    |                       | Контроль без амбену (мм) | 1 % амбен (мм) | Контроль без амбену (мм) | 1 % амбен (мм) | Контроль без амбену (мм) | 1 % амбен (мм) |
| 1  | Бацитрацин, 4 од.     | 0                        | 0              | 0                        | 12             | 0                        | 0              |
| 2  | Гентаміцин, 10 мкг    | 24                       | 24             | 24                       | 26             | 20                       | 22             |
| 3  | Лінкоміцин, 15 мкг    | 0                        | 0              | 30                       | 32             | 0                        | 0              |
| 4  | Нетилміцин, 30 мкг    | 24                       | 24             | 28                       | 28             | 20                       | 22             |
| 5  | Пеніцилін, 6 мкг      | 0                        | 0              | 40                       | 40             | 0                        | 0              |
| 6  | Рифампіцин, 5 мкг     | 15                       | 19             | 36                       | 35             | 0                        | 0              |
| 7  | Цефотаксим, 30 мкг    | 32                       | 24             | 30                       | 28             | 20                       | 24             |
| 8  | Амікацин, 30 мкг      | 22                       | 26             | 26                       | 18             | 22                       | 22             |
| 9  | Доксициклін, 30 мкг   | 18                       | 22             | 29                       | 28             | 0                        | 0              |
| 10 | Канаміцин, 30 мкг     | 28                       | 22             | 22                       | 19             | 0                        | 0              |
| 11 | Кларитроміцин, 15 мкг | 32                       | 15             | 24                       | 22             | 16                       | 14             |
| 12 | Левоміцитин, 30 мкг   | 30                       | 25             | 30                       | 30             | 16                       | 10             |
| 13 | Фурагін, 300 мкг      | 25                       | 30             | 28                       | 22             | 18                       | 0              |
| 14 | Норфлоксацин, 10 мкг  | 33                       | 32             | 30                       | 22             | 30                       | 30             |
| 15 | Тетрациклін, 30 мкг   | 32                       | 30             | 34                       | 30             | 18                       | 14             |
| 16 | Цефазолін, 30 мкг     | 20                       | 17             | 36                       | 31             | 0                        | 0              |
| 17 | Цефалексин, 30 мкг    | 18                       | 12             | 26                       | 32             | 0                        | 0              |
| 18 | Цефоперазон, 75 мкг   | 24                       | 24             | 25                       | 28             | 17                       | 22             |
| 19 | Цефтазидим, 30 мкг    | 30                       | 20             | 16                       | 15             | 20                       | 24             |
| 20 | Ципрофлоксацин, 5 мкг | 34                       | 24             | 30                       | 28             | 30                       | 30             |
| 21 | Оксацилін, 10 мкг     | 0                        | 0              | 35                       | 32             | 0                        | 0              |
| 22 | Офлоксацин, 5 мкг     | 30                       | 30             | 33                       | 26             | 20                       | 22             |
| 23 | Цефтриаксон, 30 мкг   | 29                       | 30             | 30                       | 24             | 20                       | 20             |
| 24 | Цефуроксим, 30 мкг    | 22                       | 18             | 32                       | 32             | 0                        | 0              |

ATCC 27853. Проведено визначення чутливості цих мікроорганізмів до 24 антибіотиків на твердому поживному середовищі з агаром Мюлера-Хінтона в присутності Амбену у кінцевій концентрації 1 %. Отримані результати наведені у табл. 2.

Додавання Амбену до поживного середовища при вирощуванні штаму E.coli ATCC 25922 призводило до посилення дії рифампіцину (5 мкг), амікацину (30 мкг), доксіцикліну (30 мкг), фурагіну (300 мкг). Аналогічну дію спостерігали при вирощуванні S.aureus ATCC 25923. Додавання Амбену призводило до посилення дії бацитрацину (4 од.), цефалексину (30 мкг). При вирощуванні P.aeruginosa ATCC 27853 додавання Амбену у кінцевій концентрації 1 % посилювало дію цефотаксиму (30 мкг), цефтазидиму (30 мкг).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Додавання обох досліджених інгібіторів протеолізу до твердого поживного середовища призводило до посилення дії деяких антибіотиків при вирощуванні штамів E.coli ATCC 25922, S.aureus ATCC 25923, P.aeruginosa ATCC 27853. Проте, кількість антибіотиків, активність яких посилювало додавання Амбену, була значно менше, ніж у випадку з Амінокапроновою кислотою.

Вважаємо за доцільне подальше дослідження дії цих інгібіторів протеолізу зі зміною умов експерименту: концентрацій інгібітору, розширення спектру досліджуваних антибіотиків, застосування антибіотиків з інгібірами протеолізу на рідкому поживному середовищі, а також на моделі на тваринах.

### Список літератури

Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / [Волянський Ю. Л., Широбоков В. П., Бірюкова С. В. та ін.]; Методичні рекомендації. - Київ, 2004. - 38 с. Глобальна стратегія ВОЗ по сдержи-

ваннию устойчивости к противомикробным препаратам [Электронный ресурс] : Всемирная организация здравоохранения 2001 г. - Режим доступа : <http://www.who.int/drugresistance/> WHO\_Global\_

Strategy\_Russian.pdf.

Медицинская микробиология : учеб. лит. [для студ. мед. вузов] ; гл. ред. акад. В. И. Покровский, проф. О. К. Поздеев. - М. : ГЭОТАР Медицина, 1999. - 1200 с. : ил. - С. 160 - 164.

Гридина Т.Л., Федчук А.С., Лозицкий В.П., Мудрик Л.М., Шитикова Л.И., Сочесло Л.В., Грузевский А.А., Кольцова И.Г.

ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ ПРИ ИХ СОВМЕСТНОМ

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ С ИНГИБИТОРАМИ ПРОТЕОЛИЗА**

**Резюме.** Добавление ингибиторов протеолиза Амбена и Аминокапроновой кислоты к твердой питательной среде приводило к усилению действия некоторых антибиотиков при выращивании штаммов *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853.

**Ключевые слова:** antimикробное действие, антибиотики, ингибиторы протеолиза.

**Grydina T.L., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Mudrik L.M., Shytikova L.I., Socheslo L.V., Gruzevskij O.A., Koltsova I.G.**

**INCREASING MICROORGANISMS' SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS BY APPLICATION WITH THE PROTEOLYSIS INHIBITORS**

**Summary.** Addition the proteolysis inhibitors Amben and Aminocaproic acid to the nutritive medium has increased the inhibition acting some antibiotics towards the growth of strains *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853.

**Key words:** antimicrobial action, antibiotics, proteolysis inhibitors.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2011 р.

© Коваль Г.М., Палій Г.К., Бойко Н.В.

**УДК:** 616-078.73

**Коваль Г.М.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Бойко Н.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ДВНЗ Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб (пл. Народна, 1, м. Ужгород, Україна, 88000); <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (бул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ВИВЧЕННЯ ДІЇ ФІТОНЦІДІВ НА КУЛЬТУРИ КЛЕБСІЄЛ КЛІНІЧНОГО І РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

**Резюме.** В роботі наведено результати дослідження впливу фітонцидів хвойних рослин і соку подорожника на бактерії роду *Klebsiella*, виділених із різних екологічних ніш у порівнянні із іншими патогенними ентеробактеріями. Виявлено нами стійкість бактерій роду *Klebsiella*, незалежно від джерела їх виділення, до фітонцидів туї західної, кипарису арізонського, кипарисовика Лавсона, сосни кримської і сосни гірської, є одним із сприятливих факторів виживання клебсієл у навколошниковому середовищі, у тому числі на поверхні рослин.

**Ключові слова:** фітонциди, клебсільози, полібіотрофія.

**Вступ**

Усьому рослинному світу властива продукція фітонцидів, які виникли еволюційно як прояв захисних механізмів рослин проти збудників їх хвороб, в тому числі бактеріальних, а також як алелопатичні фактори, що відіграють важливу роль у взаємовідносинах рослин з іншими структурними компонентами біогеоценозів [Айденман и др., 1984; Салманов та ін., 2010]. Дія фітонцидів є багатогранною, а їх склад не обмежується продукцією летких сполук. Важливе значення мають також прижиттєві продукти метаболізму рослин, які входять до їх складу, і внаслідок дії яких, при участі летких компонентів, формується епіфітний мікроценоз, характерний для даного рослинного організму [Чекман, 2000; Коваль, 2009]. З урахуванням цього, для вивчення дії фітонцидів на бактерії роду *Klebsiella*, ізольовані з клінічного та рослинного матеріалів, нами було використано в експериментах як леткі фракції продуcentів *in statu nascenti* (в момент їх виділення), так і екстракти тестованих рослин.

**Мета.** Дослідити вплив фітонцидів хвойних рослин і соку подорожника на бактерії роду *Klebsiella*, виділених із різних екологічних ніш у порівнянні із іншими патогенними ентеробактеріями.

**Матеріали та методи**

Протимікробну дію фітонцидів кипарису арізонського, кипарисовика Лавсона, туї західної, сосни кримсь-

кої і сосни гірської перевіряли в умовах ботанічного саду Ужгородського національного університету. З цією метою чашки Петрі, засіяні досліджуваними мікробами, витримували під кроною цих дерев з експозицією 5 годин. Ефірні масла хвойних порід отримували методом гідродистилляції [Приказ МЗ ССРС, 2010]. Антибактеріальну дію ефірних масел і тестованих препаратів на досліджувані культури клебсієл перевіряли за допомогою методу паперових дисков просочених ефірними маслами. Інгібуючу активність соку подорожника стосовно бактерій в експериментах *in vitro* визначали методом серійних розведень. В залежності від діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисков штамів відносили до чутливих, помірно стійких або стійких (резистентних). При оцінці активності тестованих речовин користувалися стандартами [EUCAST, 2010].

При вивченні фітонцидної активності деревних порід за основу був взятий метод Б. П. Токіна. Антимікробну активність летких фітонцидів деревних порід визначали за ступенем пригнічення тест-культури (%) [Приказ МЗ ССРС, 2010].

**Результати. Обговорення**

Результати впливу летких фітонцидів деяких хвойних порід стосовно штамів клебсієл різного походження та інших досліджуваних бактеріальних культур наве-

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ С ИНГИБИТОРАМИ ПРОТЕОЛИЗА**

**Резюме.** Добавление ингибиторов протеолиза Амбена и Аминокапроновой кислоты к твердой питательной среде приводило к усилению действия некоторых антибиотиков при выращивании штаммов *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853.

**Ключевые слова:** antimикробное действие, антибиотики, ингибиторы протеолиза.

**Grydina T.L., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Mudrik L.M., Shytikova L.I., Socheslo L.V., Gruzevskij O.A., Koltsova I.G.**

**INCREASING MICROORGANISMS' SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS BY APPLICATION WITH THE PROTEOLYSIS INHIBITORS**

**Summary.** Addition the proteolysis inhibitors Amben and Aminocaproic acid to the nutritive medium has increased the inhibition acting some antibiotics towards the growth of strains *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853.

**Key words:** antimicrobial action, antibiotics, proteolysis inhibitors.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2011 р.

© Коваль Г.М., Палій Г.К., Бойко Н.В.

**УДК:** 616-078.73

**Коваль Г.М.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Бойко Н.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ДВНЗ Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб (пл. Народна, 1, м. Ужгород, Україна, 88000); <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (бул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ВИВЧЕННЯ ДІЇ ФІТОНЦІДІВ НА КУЛЬТУРИ КЛЕБСІЄЛ КЛІНІЧНОГО І РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

**Резюме.** В роботі наведено результати дослідження впливу фітонцидів хвойних рослин і соку подорожника на бактерії роду *Klebsiella*, виділених із різних екологічних ніш у порівнянні із іншими патогенними ентеробактеріями. Виявлено нами стійкість бактерій роду *Klebsiella*, незалежно від джерела їх виділення, до фітонцидів туї західної, кипарису арізонського, кипарисовика Лавсона, сосни кримської і сосни гірської, є одним із сприятливих факторів виживання клебсієл у навколошниковому середовищі, у тому числі на поверхні рослин.

**Ключові слова:** фітонциди, клебсільози, полібіотрофія.

**Вступ**

Усьому рослинному світу властива продукція фітонцидів, які виникли еволюційно як прояв захисних механізмів рослин проти збудників їх хвороб, в тому числі бактеріальних, а також як алелопатичні фактори, що відіграють важливу роль у взаємовідносинах рослин з іншими структурними компонентами біогеоценозів [Айденман и др., 1984; Салманов та ін., 2010]. Дія фітонцидів є багатогранною, а їх склад не обмежується продукцією летких сполук. Важливе значення мають також прижиттєві продукти метаболізму рослин, які входять до їх складу, і внаслідок дії яких, при участі летких компонентів, формується епіфітний мікроценоз, характерний для даного рослинного організму [Чекман, 2000; Коваль, 2009]. З урахуванням цього, для вивчення дії фітонцидів на бактерії роду *Klebsiella*, ізольовані з клінічного та рослинного матеріалів, нами було використано в експериментах як леткі фракції продуcentів *in statu nascenti* (в момент їх виділення), так і екстракти тестованих рослин.

**Мета.** Дослідити вплив фітонцидів хвойних рослин і соку подорожника на бактерії роду *Klebsiella*, виділених із різних екологічних ніш у порівнянні із іншими патогенними ентеробактеріями.

**Матеріали та методи**

Протимікробну дію фітонцидів кипарису арізонського, кипарисовика Лавсона, туї західної, сосни кримсь-

кої і сосни гірської перевіряли в умовах ботанічного саду Ужгородського національного університету. З цією метою чашки Петрі, засіяні досліджуваними мікробами, витримували під кроною цих дерев з експозицією 5 годин. Ефірні масла хвойних порід отримували методом гідродистилляції [Приказ МЗ ССРС, 2010]. Антибактеріальну дію ефірних масел і тестованих препаратів на досліджувані культури клебсієл перевіряли за допомогою методу паперових дисков просочених ефірними маслами. Інгібуючу активність соку подорожника стосовно бактерій в експериментах *in vitro* визначали методом серійних розведень. В залежності від діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисков штамів відносили до чутливих, помірно стійких або стійких (резистентних). При оцінці активності тестованих речовин користувалися стандартами [EUCAST, 2010].

При вивченні фітонцидної активності деревних порід за основу був взятий метод Б. П. Токіна. Антимікробну активність летких фітонцидів деревних порід визначали за ступенем пригнічення тест-культури (%) [Приказ МЗ ССРС, 2010].

**Результати. Обговорення**

Результати впливу летких фітонцидів деяких хвойних порід стосовно штамів клебсієл різного походження та інших досліджуваних бактеріальних культур наве-

дені в табл. 1.

Аналіз дії фітонцидів хвойних порід на ріст клебсієл, що відрізняються за джерелом свого виділення у порівнянні з іншими бактеріями кишкової групи, показав, насамперед, найбільшу стійкість до них бактерій роду *Klebsiella*. Навпаки, висока чутливість до впливу тестованих фітонцидів була характерною для бактерій роду *Shigella*, ріст яких був повністю відсутнім. Поодинокі колонії, в кількості, що не перевищувала двох десятків КУО, виявляли внаслідок дії фітонцидів стосовно культур Escherichia coli.

Кількість КУО бактерій роду *Klebsiella* залежно від їх виду і походження фітонцидів коливалась від  $36 \pm 8$  до  $80 \pm 4$ . Статистичний аналіз одержаних даних не дозволив виявити будь-які достовірні відмінності чутливості до фітонцидів клебсієл, виділених із клінічного та рослинного матеріалів. Це свідчить про відсутність у бактерій роду *Klebsiella*, виділених із рослин, будь-яких специфічних факторів, що забезпечували б їх стійкість до впливу фітонцидів. Відсутність чутливості у клебсієл до летких фракцій рослин, порівняно з іншими взятими в дослід бактеріями родини Enterobacteriaceae, можна пояснити особливістю їх морфології, а саме: наявністю у них міцної слизистої капсули.

Наступним етапом нашої роботи було вивчення дії ефірних масел сосни гірської і сосни кримської на культури клебсієл, виділені з різних джерел (табл. 2).

Як видно з даних табл. 2, бактерії роду *Klebsiella* клінічного і рослинного походження, володіли високою (зони затримки росту від  $38 \pm 4,2$  до  $42 \pm 3,1$  мм), але практично рівною ( $p > 0,05$ ) чутливістю до дії ефірних масел сосни гірської і сосни кримської. Таким чином, місце виділення культур бактерій роду *Klebsiella* не впливає на рівень їх чутливості до дії ефірних масел досліджуваних хвойних порід. Вивчення антибактеріальної, і зокрема, протиклебсієльозної ефективності соку подорожника, показало його високу інгібуючу активність і широкий спектр дії. В розведеннях від 1:2 до 1:8 при бактеріальному навантаженні 5-25 млн. мікр. кл/мл він пригнічував ріст бактерій роду *Klebsiella* як клінічного, так і рослинного походження. Поряд з цим, він також затримував або значно пригнічував ріст стафілококів, нейсерій, синьогнійної палички, тобто мікроорганізмів, які найчастіше всього є збудниками захворювань ЛОР-відділень. Додавання сироватки крові людини не змінювало інтенсивність протибактеріального ефекту екстракту подорожника, що дозволило нам запропонувати його для лікування хворих в ЛОР відділеннях лікарень.

У хворих з гайморитом сік подорожника застосовували в розведенні 1:4 у вигляді інгаляцій в гайморові пазухи після їх промивання антисептичним розчином. Спостереження проводили на 8 хворих, з них із гострою формою захворювання - 5, хронічною - 3. Із гайморової порожнини пацієнтів висівали *K.pneumoniae* і *S.aureus*. Трьом хворим із гострим гайморитом на початку лікування вводили в гайморові пазухи лікарські

коктейлі на основі антибіотиків, гідрокортизону і димедролу, проте через відсутність терапевтичного ефекту назначили застосування соку подорожника у вказаному вище розведенні в кількості 4-5 мл.

Одужання хворих наступало в середньому після п'яти прийомів препарату. Клінічне одужання реєстрували уже після п'яти - шести процедур. Для лікування запалення середнього вуха концентрований сік подорожника використовували у вигляді крапель і смочених турунд. При гнійних середніх отитах терапевтичну ефективність екстракту подорожника тестували на трьох хворих, у обох із яких було ізольовано клебсієли пневмонії, у одного - синьо-гнійну палички. У цих хворих гнійні виділення вух припинились на четвертий день лікування.

Сік подорожника виявився також ефективним для лікування хворих після радикальної операції на вусі, що супроводжувалась виникненням важкого ускладнення, а саме: тривалого витікання гною із операційної порожнини, звідки висівались клебсієли пневмонії, стафілококи і синьо-гнійні палички. Припинення виділення гною відмічали в середньому після десяти аплікацій з екстракту подорожника.

На основі спостережень, проведених разом із лікарями ЛОР відділень, можна зробити заключення про доцільність використання соку подорожника для місцевого лікування гнійних запальних процесів придаткових пазух носа і середнього вуха, в тому числі і клебсієльозної етології. Даний препарат, очевидно, володіє не лише бактеріостатичною та бактерицидною, але й протизапальнюю і десенсибілізуючою дією.

Нижче наведені результати дослідження дії спиртових екстрактів листя і зелених плодів горіха грецького на деякі показники імунологічної реактивності білих мишей в умовах клебсієльозної інфекції, відтвореної шляхом парентерального введення клінічних і рослинних штамів *K.pneumoniae*. Визначення LD50 двох груп бактерій *K.pneumoniae*, які відрізнялися за джерелом їх виділення, кожна з яких нараховувала по чотири штами, не виявило між ними відмінностей за величиною їх летальної дози. Значення LD50, залежно від штаму, коливалися в межах від 5 до 50 млн. мікр. кл/мишу. Звертає на себе увагу той факт, що інфікуючі дози *K.pneumoniae* 1008, джерелом виділення якої була хвоя людина, і *K.pneumoniae* 16p, ізольована з поверхні листя капусти, були однаковими. Експериментальна клебсієльозна інфекція у білих безпородних мишей розвивалась у вигляді септичного процесу повільного перебігу при парентеральному введенні суспензії культур *K.pneumoniae* як клінічного, так і рослинного походження в кількості 0,1 мл титру 250 КУО/мишу.

Для дослідження імунної реактивності організму визначали вплив екстрактів листя і плодів горіха грецького на показники фагоцитозу і активності аутобляшкоутворюючих клітин (АБУК) у мишей, клебсієльозна інфекція у яких була викликана штамами *K.pneumoniae*, ізольованих з клінічного і рослинного матеріалу (табл. 3). В таб-

**Таблиця 1.** Вплив фітонцидів хвойних рослин на ріст бактерій роду *Klebsiella* клінічного і рослинного походження (в КУО).

| Тест-мікроби         | Контроль | Джерело фітонцидів |                     |                     |                |               | р     |
|----------------------|----------|--------------------|---------------------|---------------------|----------------|---------------|-------|
|                      |          | Туя західна        | Кипарисовик Лавсона | Кипарис Аризонський | Сосна кримська | Сосна грецька |       |
| K.pneumoniae         |          |                    |                     |                     |                |               |       |
| Л                    | 130±8    | 60±3               | 40±2                | 50±6                | 60±7           | 40±3          | <0,05 |
| Н                    | 120±9    | 50±4               | 45±3                | 53±3                | 68±5           | 42±5          |       |
| K.rhinoscleromatis   |          |                    |                     |                     |                |               |       |
| Л                    | 120±9    | 52±3               | 42±5                | 39±4                | 52±3           | 56±2          | <0,05 |
| Н                    | 110±7    | 59±4               | 36±8                | 43±5                | 55±5           | 49±4          |       |
| K.cozaenae           |          |                    |                     |                     |                |               |       |
| Л                    | 120±9    | 76±3               | 54±5                | 48±3                | 70±7           | 60±3          | <0,05 |
| Н                    | 130±8    | 80±4               | 59±2                | 52±2                | 68±5           | 55±5          |       |
| Escherichia coli     | 100±9    | 12±5               | 5±0,5               | 4±0,3               | 6±0,6          | 15±0,8        |       |
| Shigella dysenteriae | 110±8    | 0                  | 0                   | 0                   | 0              | 0             |       |

**Примітка:** Л - джерело виділення штамів клебсієл - людина; Н - джерело виділення штамів клебсієл - навколошнє середовище.

**Таблиця 2.** Зони затримки росту штамів бактерій роду *Klebsiella* клінічного і рослинного походження (в мм) внаслідок дії ефірних масел деяких хвойних порід.

| Тест-мікроби       | Кількість штамів | Джерело одержання ефірного масла |                |  | р     |
|--------------------|------------------|----------------------------------|----------------|--|-------|
|                    |                  | Сосна грецька                    | Сосна кримська |  |       |
| K.pneumoniae       |                  |                                  |                |  |       |
| Л                  | 15               | 42±0,3                           | 38,0±0,1       |  | >0,05 |
| Н                  | 15               | 41±0,2                           | 39,0±0,2       |  |       |
| K.rhinoscleromatis |                  |                                  |                |  |       |
| Л                  | 20               | 38±0,4                           | 36,0±0,4       |  | >0,05 |
| Н                  | 20               | 39±0,3                           | 38,0±0,2       |  |       |
| K.cozaenae         |                  |                                  |                |  |       |
| Л                  | 15               | 41,0±0,2                         | 40,0±0,1       |  | >0,05 |
| Н                  | 15               | 40,0±0,3                         | 38,0±0,2       |  |       |

**Примітка:** Л - джерело виділення штамів клебсієл - людина; Н - джерело виділення штамів клебсієл - рослини.

лиці наведені дані фагоцитарної активності, вираженої відсотком фагоцитуючих клітин від їх загальної кількості. Даний показник зменшувався внаслідок дії екстракту листя горіха як у мишій 1-ї групи, зараженню яких проводили клінічним штамом *K.pneumoniae*, так і 2 групи тварин, для інфікування яких використовували штам клебсієл пневмонії, ізольований із рослинного матеріалу. Значення фагоцитарної активності клітин перитонеальної рідини мишій 1 групи дорівнювало  $46,5\pm0,2$ , 2 -  $54,3\pm0,01$  (при відповідних контролях -  $64,2\pm0,3$  і  $60,5\pm0,4$ ). Під впливом екстракту зелених плодів горіха грецького фагоцитарна активність навпаки збільшувалась - до  $72,6\pm0,3$  і  $75,8\pm0,2$  відповідно.

Екстракти листя і плодів горіха грецького впливали також на індекс фагоцитозу хворих мишей. Даний показ-

ник - це кількість поглинених бактерій, що припадає на один активний лейкоцит. Спостерігали аналогічну закономірність і в цьому випадку - екстракти листя зменшували, а екстракти плодів збільшували його значення. У 1-ї групи мишей зниження індексу фагоцитозу досягало  $3,25\pm0,03$ , а в 2 -  $3,45\pm0,02$ . Контролі хворих особин відповідно становили  $4,21\pm0,04$  і  $4,0\pm0,03$ , однак в результаті впливу екстракту плодів зелених горіхів індекс фагоцитозу в кожній з двох досліджуваних груп тварин наблизився до його показника у практично здорових особин -  $6,47\pm0,03$ .

Подібним чином впливали екстракти листя і плодів зелених горіхів на значення фагоцитарного числа у хворих мишей, інфікованих культурами клебсієли пневмонії. Даний показник представляє собою середнє число фагоцитованих тест-мікроорганізмів в одному лейкоциті (з 100 підрахованих). У порівнянні з контролем (1-а група хворих мишей -  $3,21\pm0,01$  і 2 група -  $3,55\pm0,02$ ), середнє число мікробних клітин *Staphylococcus aureus* 209, поглинутих одним лейкоцитом перитонеальної рідини, під дією екстракту листя горіха знижувалось до  $2,85\pm0,03$  і  $2,99\pm0,01$  відповідно. Додавання до перитонеального ексудату цих же груп мишей екстракту зелених плодів горіха грецького збільшувало фагоцитарне число в групі хворих тварин, інфікованих клінічним штамом *K.pneumoniae* до  $4,35\pm0,02$  і, штамом, ізольованим з поверхні рослин, до  $4,61\pm0,02$ .

Як показали дослідження, в уражених клебсієльозом білих мишей показники автоімунного бляшкоутворення значно вищі, ніж у здорових особин. Для 1-ї групи хворих мишей кількість АБУК становила  $205\pm6$ , для другої -  $190\pm7$ . У здорових особин показник АБУК рівняється  $120\pm8$ . Під дією екстрактів листя горіха грецького дані показники збільшувались. В першій групі хворих тварин вони становили  $210\pm5$ , а в другій -  $219\pm2$ .

Це свідчило про інтенсифікацію автоімунних процесів в організмі хворих мишей. Використання екстрактів плодів горіха грецького призводило до нормалізації величин АБУК. У хворих мишей першої групи він зменшувався до значення  $132\pm4$ , а другої - до  $125\pm6$ . Отже, екстракти зелених плодів горіхів грецьких в умовах проведених нами дослідів виявляли виразну здатність до загальної десенсибілізуючої дії.

Підсумовуючи одержані результати, слід підкреслити, що відмінності штамів бактерій роду *Klebsiella*, виділених з клінічних і рослинних джерел, проявлялись

**Таблиця 3.** Зміни показників фагоцитозу і аутоімунного бляшкоутворення під дією екстрактів з листя і плодів горіха грецького і груп мишей, інфікованих штамами *K.pneumoniae* різного походження.

| Показники імунного статусу | Збудники клебсільозу     |           |              |                         |           |              | Контроль (+) |  |
|----------------------------|--------------------------|-----------|--------------|-------------------------|-----------|--------------|--------------|--|
|                            | <i>K.pneumoniae</i> 1008 |           |              | <i>K.pneumoniae</i> 16п |           |              |              |  |
|                            | Л                        | П         | Контроль (-) | Л                       | П         | Контроль (-) |              |  |
| Фагоцитарна активність     | 46,5±0,2                 | 72,6±0,3  | 64,2±0,3     | 54,3±0,1                | 75,8±0,5  | 60,5±0,4     | 78,5±0,3     |  |
| Фагоцитарне число          | 2,85±0,03                | 4,35±0,02 | 3,21±0,01    | 2,99±0,01               | 4,61±0,02 | 3,55±0,02    | 4,15±0,01    |  |
| Кількість бляшок гемолізу  | 210±5                    | 132±4     | 205±6        | 219±2                   | 125±6     | 190±7        | 120±8        |  |

**Примітка:** Л - екстракт листя горіха грецького; П - екстракт зелених плодів горіха грецького; Контроль (-) - хворі тварини; Контроль (+) - здорові тварини.

лише у їх чутливості по відношенню до дії антибіотичних препаратів. Кількість антибіотикочутливих культур, виділених з епіфітної фази рослин, була значно більшою, ніж культур, ізольованих із клінічного матеріалу.

Не виявлено будь-якої залежності чутливості клебсієл до дії фітонцидів туї західної, кипарису аризонського, кипарисовика Лавсона, сосни кримської і сосни гірської та до впливу ефірних масел сосни кримської і сосни гірської від джерела їх виділення.

Однаково високою була бактерицидна дія соку подорожника на культури *K.pneumoniae* різного походження. Дані, одержані в експериментах *in vitro*, були підтвердженні результатами обмежених клінічних випробувань на хворих ЛОР-клініки при лікуванні у них гаймориту, отиту і післяопераційних ускладнень.

Порівняльне вивчення вірулентності клебсієл показало відсутність у них відмінностей в залежності від місця виділення; величина LD50 скоріше характеризувалась певною штамовою специфічністю для тестованих *in vivo* культур.

Тому, експериментальну клебсільозну інфекцію у білих мишей відтворювали однаковою інфікуючою дозою двох штамів *K.pneumoniae*, один з яких ізольова-

ний із клінічного матеріалу, а другий виділений із зелених частин рослин.

Під дією спиртових екстрактів листя і зелених плодів горіха грецького у різних груп мишей із клебсільозною інфекцією, що була викликана *K.pneumoniae* клінічного і рослинного походження, відмічали однотипні зміни показників фагоцитозу стафілококів перitoneальними лейкоцитами і кількостей АБУК в їх крові.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Бактерії роду *Klebsiella* водяться стійкістю до ефірних масел рослин, незалежно від джерела виділення цих мікроорганізмів. Бактерії роду *Escherichia* та *Shigella* мають високу чутливість до фітонцидів ряду рослин. Сік подорожника характеризується бактерицидною активністю по відношенню до штамів клебсієл.

Одержані цікаві результати в подальшому плануються використати для проведення досліджень по застосуванню протимікробних властивостей ефірних масел рослин для профілактики та лікування захворювань, викликаних представниками родів *Klebsiella*, *Escherichia*, *Shigella*.

### Список літератури

- |  |   |   |
|--|---|---|
| Айзенман Б. Е. Фітонциди и антибиотики высших растений / Б. Е. Айзенман, В. В. Смирнов, А. С. Бондаренко. - К. : Наукова думка, 1984. - 279 с. : табл. - Бібліогр. - С. 229-267.                   | Приказ МЗ СССР № 250 от 13.03.1975 г. Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам / Бактериология і вірусологія : зб. нормат. док. - К. : МНІАЦ мед. статистики : МВЦ Медінформ, 2010. - С. 113-125.                   | К. Хобзей // Український медичний часопис. - 2010. - № 6 (80).                              |
| Коваль Г. М. Феномен полібіотрофії і сапронози / Г. М. Коваль // XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. В. С. Виноградського, 25-30 трав. 2009 р. : тези допов. - Ужгород, 2009. - С. 205. | Салманов А. Г. Резистентність бактерій до антисептиків та дезінфікуючих засобів [Електронний ресурс] / А. Г. Салманов, В. Ф. Марієвський, М.  | Чекман І. С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує / Чекман І. С. - К. : Рада, 2000. - 510 с. |
| <b>Коваль Г.Н., Палий Г.К., Бойко Н.В.</b>   | EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method summary. Version 1.0. [Електронний ресурс] / European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. - Режим доступу до журн. : <a href="http://www.eucast.org">http://www.eucast.org</a> . (26.06.2009). |   |

**Коваль Г.Н., Палий Г.К., Бойко Н.В.**

### ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ФИТОНЦИДОВ НА КУЛЬТУРЫ КЛЕБСИЕЛЛ КЛИНИЧЕСКОГО И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Резюме.** В работе приведены результаты исследования влияния фитонцидов хвойных растений и сока подорожника на бактерии рода *Klebsiella*, выделенных из разных экологических ниш в сравнении с другими патогенными энтеробактериями. Выявленная нами устойчивость бактерий рода *Klebsiella*, не зависимо от источника их выделения, к фитонцидам туи западной, кипариса аризонского, кипарисовика Лавсона, сосны крымской и сосны горной, есть одним из благоприятных факторов выживания клебсиелл во внешней среде, в том числе на поверхности растений.

**Ключевые слова:** фитонциды, клебсиеллезы, полибиотрофия.

**Koval G.N., Paliy G.K., Boiko N.V.**

### THE STUDY OF PHYTONCIDE IMPACT ON KLEBSIELLA OF CLINICAL OR FLORAL ORIGIN

**Summary.** The study shows the research results of the coniferous phytoncides and plantago juice impact on bacteria of Klebsiella genus, that are isolated from ecological niches in comparison to other pathogenic bacteria. It has been found that resistance of Klebsiella genus bacteria, regardless of its origin, to phytoncids of Thuja occidentalis, Cupressus arizonica Greene, Chamaecyparis lawsoniana, Pinus nigra subsp. Pallasiiana and Pinus mugo, is one of the favorable factors of survival Klebsiella in the environment, including on the surface of plants.

**Key words:** phytoncide, klebsiellosis, pollybiotropy.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2011 р.

© Попадинець О.Г.

**УДК:** 611.62+591.462+616-007.272

**Попадинець О.Г.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

## ОЦІНКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СКЛАДОВИХ СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА В УМОВАХ ПОРУШЕНОГО ВІДТОКУ СЕЧІ

**Резюме.** У роботі представлено результати комплексного дослідження із статистичним аналізом морфофункционального стану стінки сечового міхура при змодельованій гострій повній затримці сечовипускання (через 12 годин, 1 і 3 доби після перев'язки уретри), яке проводилося в експерименті на 30 нестатевозрілих, 30 статевозрілих, 30 старчого віку білих безпородних шурах-самцях (30 тварин трьох вікових груп становили контроль). При гострому порушенні відтоку сечі розвиваються дистрофічно-деструктивні зміни і зі збільшенням тривалості інфравезикальної обструкції посилюється їх незворотність, що й неуможливлює провести морфометричне вивчення структурних елементів стінки сечового міхура на 1 і 3 доби експерименту.

**Ключові слова:** сечовий міхур, інфравезикальна обструкція.

### Вступ

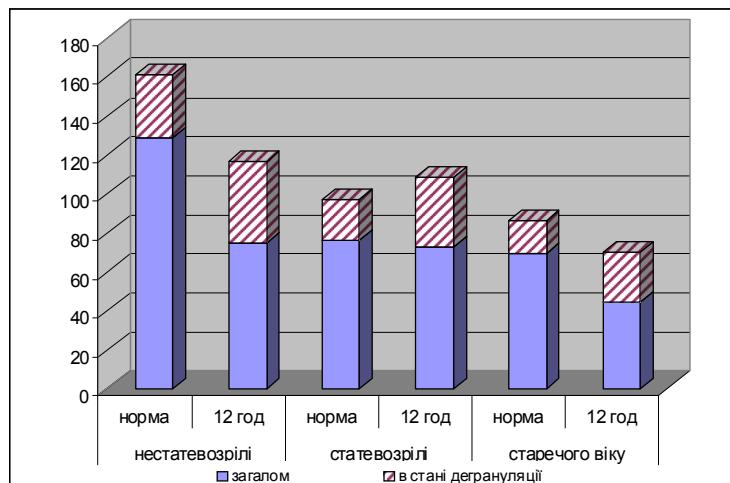
Одне з центральних місць в урології займає проблема порушень уродинаміки, що зумовлено значною поширеністю і розмаїттям причин, які викликають евакуаторну неспроможність сечових шляхів. Підвищення уретрального опору супроводжується структурно-функціональною перебудовою. Існує залежність між ступенем порушення уродинаміки і активністю піелонефриту, гідронефрозу з розвитком ниркової недостатності [Зайцев та ін., 2003]. Однак, якщо дослідженням сечового міхура при тривалих хронічних обструктивних станах присвячено велику кількість публікацій, проблема гострої повної затримки сечі залишилась без належної уваги, в той час як цей стан виникає досить часто і потребує ургентних втручань. У сучасних умовах для детального дослідження й адекватної інтерпретації явищ, що вивчаються, необхідний аналіз кількісних параметрів [Стентон, 1999; Лапач и др., 2001; Автандилов, 2002].

Тому метою нашої роботи було провести морфометричний аналіз структурних перетворень, що відбуваються у стінці сечового міхура в умовах інфравезикальної обструкції.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було використано 30 нестатевозрілих (НЗ), 30 статевозрілих (СЗ), 30 старчого віку (СВ) білих безпородних шурах-самців, масою 120-150 г, 160-180 г та 220-260 г відповідно (30 тварин трьох вікових груп становили контроль). До і після експерименту всіх тварин утримували в нормальніх умовах віварію на повноцінному хар-

чуванні без обмежень у питній воді. Для моделювання гострої повної затримки сечовипускання внутрішньом'язово у задньо кінцівку вводили 2% розчин тіопенталу натрію у дозі 25 мг/кг і в асептичних умовах проводили нижню серединну лапаротомію, шовковою лігатурою перев'язували проксимальну частину уретри (біля основи вентральних і дорсальних часток передміхурової залози). Евтаназія тварин - шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу проводився через 12 годин 1 і 3 доби після перев'язки уретри. Застосовано гістологічні, імуногістохімічний (для селективного забарвлення синаптичних структур використані поліклональні антитіла і системи візуалізації Poly Vue Mouse/



**Рис. 1.** Насиченість стінки сечового міхура на 1 мм<sup>2</sup> мастоцитами загалом і в стані дегрануляції в нормі та при змодельованій інфравезикальній обструкції.

**Summary.** The study shows the research results of the coniferous phytoncides and plantago juice impact on bacteria of Klebsiella genus, that are isolated from ecological niches in comparison to other pathogenic bacteria. It has been found that resistance of Klebsiella genus bacteria, regardless of its origin, to phytoncids of Thuja occidentalis, Cupressus arizonica Greene, Chamaecyparis lawsoniana, Pinus nigra subsp. Pallasiiana and Pinus mugo, is one of the favorable factors of survival Klebsiella in the environment, including on the surface of plants.

**Key words:** phytoncide, klebsiellosis, pollybiotropy.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2011 р.

© Попадинець О.Г.

**УДК:** 611.62+591.462+616-007.272

**Попадинець О.Г.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

## ОЦІНКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СКЛАДОВИХ СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА В УМОВАХ ПОРУШЕНОГО ВІДТОКУ СЕЧІ

**Резюме.** У роботі представлено результати комплексного дослідження із статистичним аналізом морфофункционального стану стінки сечового міхура при змодельованій гострій повній затримці сечовипускання (через 12 годин, 1 і 3 доби після перев'язки уретри), яке проводилося в експерименті на 30 нестатевозрілих, 30 статевозрілих, 30 старчого віку білих безпородних шурах-самцях (30 тварин трьох вікових груп становили контроль). При гострому порушенні відтоку сечі розвиваються дистрофічно-деструктивні зміни і зі збільшенням тривалості інфравезикальної обструкції посилюється їх незворотність, що й неуможливлює провести морфометричне вивчення структурних елементів стінки сечового міхура на 1 і 3 доби експерименту.

**Ключові слова:** сечовий міхур, інфравезикальна обструкція.

### Вступ

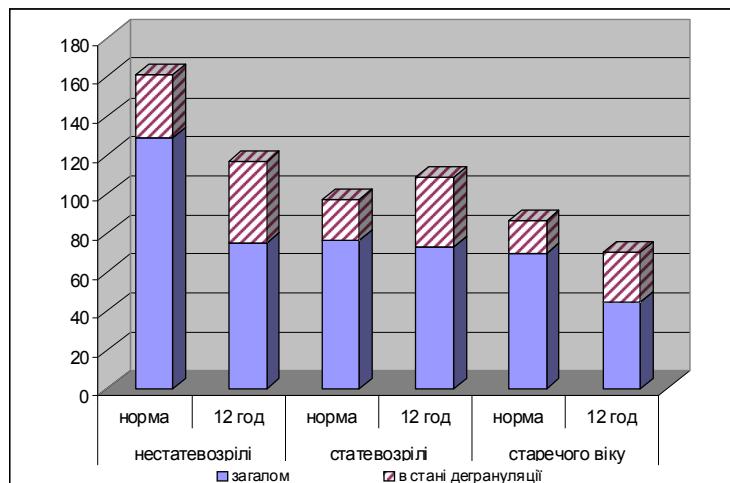
Одне з центральних місць в урології займає проблема порушень уродинаміки, що зумовлено значною поширеністю і розмаїттям причин, які викликають евакуаторну неспроможність сечових шляхів. Підвищення уретрального опору супроводжується структурно-функціональною перебудовою. Існує залежність між ступенем порушення уродинаміки і активністю піелонефриту, гідронефрозу з розвитком ниркової недостатності [Зайцев та ін., 2003]. Однак, якщо дослідженням сечового міхура при тривалих хронічних обструктивних станах присвячено велику кількість публікацій, проблема гострої повної затримки сечі залишилась без належної уваги, в той час як цей стан виникає досить часто і потребує ургентних втручань. У сучасних умовах для детального дослідження й адекватної інтерпретації явищ, що вивчаються, необхідний аналіз кількісних параметрів [Стентон, 1999; Лапач и др., 2001; Автандилов, 2002].

Тому метою нашої роботи було провести морфометричний аналіз структурних перетворень, що відбуваються у стінці сечового міхура в умовах інфравезикальної обструкції.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було використано 30 нестатевозрілих (НЗ), 30 статевозрілих (СЗ), 30 старчого віку (СВ) білих безпородних шурах-самців, масою 120-150 г, 160-180 г та 220-260 г відповідно (30 тварин трьох вікових груп становили контроль). До і після експерименту всіх тварин утримували в нормальніх умовах віварію на повноцінному хар-

чуванні без обмежень у питній воді. Для моделювання гострої повної затримки сечовипускання внутрішньом'язово у задньо кінцівку вводили 2% розчин тіопенталу натрію у дозі 25 мг/кг і в асептичних умовах проводили нижню серединну лапаротомію, шовковою лігатурою перев'язували проксимальну частину уретри (біля основи вентральних і дорсальних часток передміхурової залози). Евтаназія тварин - шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу проводився через 12 годин 1 і 3 доби після перев'язки уретри. Застосовано гістологічні, імуногістохімічний (для селективного забарвлення синаптичних структур використані поліклінальні антитіла і системи візуалізації Poly Vue Mouse/



**Рис. 1.** Насиченість стінки сечового міхура на 1 мм<sup>2</sup> мастоцитами загалом і в стані дегрануляції в нормі та при змодельованій інфравезикальній обструкції.

Rabbit HPR Kit), електронномікроскопічний методи. Аналіз морфометричних показників проводили за методами непараметричної статистики із використанням коефіцієнта Манна-Утні.

### Результати. Обговорення

Через 12 годин після моделювання гострої повної затримки сечовипускання у стінці сечового міхура щурів усіх досліджуваних вікових груп, як свідчать результати світлооптичного і ультраструктурного дослідження, відбуваються морфологічні зміни. У артеріях порушена складчастість внутрішньої еластичної мембрани, на верхівках якої знаходяться світlorожево забарвлені ендотеліоцити із базофільними ядрами, зміщеними апікально; саркоплазма гладких міоцитів середньої оболонки також просвітлена, ядра слабо візуалізуються; стінка вен стонщена, місцями з аневризмоподібними вип'ячуваннями. За результатами морфометричного аналізу просвіт артерій звужений і становить 96,9-97,1% контрольних показників у НЗ тварин, 98,5-99,5% - у СЗ і 93,4-94,2% - у щурів СВ, а просвіт вен розширеній на 4,1-7,7%, 3,6-7,2% та 3,5-6,5% відповідно. Товщина стінки артерій перевищує контрольні дані на 4,5-11,6% у НЗ тварин, на 3,6-15,9% - у СЗ та 4,1-10,3% - у щурів СВ, а товщина венозної стінки складає 87,6-88,1%, 87,6-94,1% та 88,2-90,3% відповідно. Помітне просвітлення цитоплазми уротелю. Субмікроскопічно виявляється його набряк. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі набряк, паравазальне скupчення лімфоцитів, мастоцитів. При цьому, у НЗ тварин насиженність мастоцитами зменшилась на 41,7%, серед яких дегранульованих 55,8% (рис. 1). У СЗ тварин густина мастоцитів на одиницю площи становить 95,6% контрольних даних, з яких 50,0% в стані дегрануляції. У тварин

СВ ці показники становлять 63,8% та 58,4% відповідно. Пучки гладких міоцитів середньої оболонки розтягнуті. Синаптофізинпозитивні терміналі важко візуалізуються поблизу судин та гладких міоцитів, оскільки втрачають притаманну їм структурованість. Площа експресії синаптофізину в 1 мм<sup>2</sup> стінки сечового міхура НЗ тварин становить 85426,07±5125,56 μm<sup>2</sup> (p<0,001), СЗ - 49696,86±2981,81 μm<sup>2</sup> (p<0,001), у тварин СВ - 92419,96±6469,39 μm<sup>2</sup> (p<0,001). У складових інтрауральних сплетень теж виявляється набряк (рис. 2А). За морфометричними даними змінилася товщина оболонок стінки сечового міхура у тварин усіх досліджених вікових груп (табл. 1).

На 1 добу експерименту сечовий міхур дуже збільшений в об'ємі, заповнений мутним вмістом. Ін'екція інтраорганних судин практично неможлива, оскільки, стінка розтягнена, набрякла і структурних змін зазнали судини. Так, ядра набряклих ендотеліоцитів місцями тісно прилягають одні до одних із формуванням конгломератів, які вип'ячуються у просвіт, ще більше зменшуючи його. Виражена нерівномірність складчастості внутрішньої еластичної мембрани, у багатьох ділянках вона фрагментована і оголена. Контури ядер гладких міоцитів середньої оболонки завуальовані, саркоплазма вакуолізована. Зовнішня еластична мембра на і адвенциція розволокнені. Стінка вен стонщена, деформована, із мішкоподібними вип'ячуваннями. Виражених деструктивних змін зазнав уротелій. На великих площах помітне оголення базальної мембрани в результаті його пластового відшарування. Субмікроскопічно у збережених уротеліоцитах виявляються дегенеративно змінені органели, фрагменти мембрани, лізосоми, безструктурні осмієфільні субстанції. Масивні крововиливи у всіх оболонках стінки сечового міхура, особ

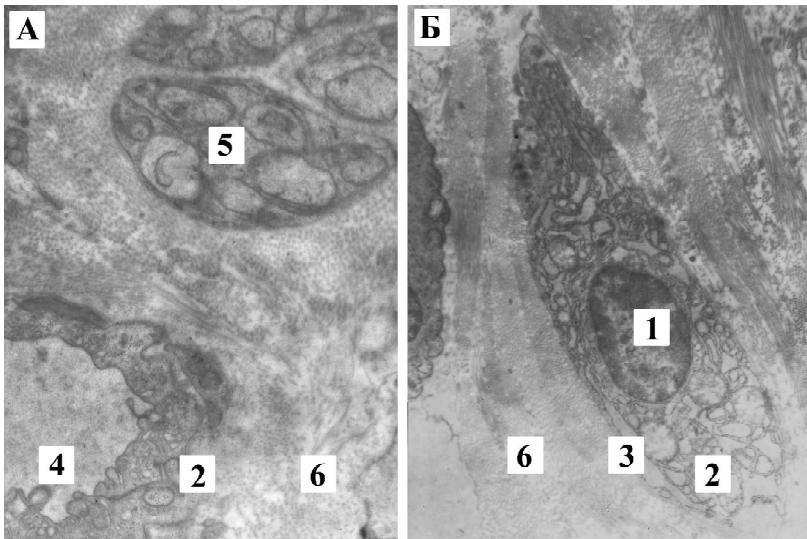
ливо у власній пластинці слизової оболонки і підслизової основі. Виражена лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація, відкладення глікозаміногліканів. У розтягненій м'язовій оболонці гладкі міоцити деструктивно змінені (рис. 2Б). Волокна сполучнотканинного каркасу набряклі, деформовані, фрагментовані. Синаптофізинпозитивні терміналі деструктовані. Субмікроскопічне дослідження складових елементів інтраурального вегетативного сплетення виявило деструкцію внутрішньоклітинних органел.

На 3 добу інфравезикальна обструкція призводить до виражених морфо-

**Таблиця 1.** Товщина оболонок стінки сечового міхура у досліджувані терміни змодельованої гострої затримки сечі.

|                 | норма |         | 12 год |         | 1 доба |          | 3 доба |         |        |
|-----------------|-------|---------|--------|---------|--------|----------|--------|---------|--------|
|                 | M ±   | M       | M ±    | m       | M ±    | m        | M ±    | m       |        |
| Нестатево-зрілі | C     | 169,44± | 10,17  | 253,42± | 15,21* | 429,64±  | 17,19* | 368,31± | 18,42* |
|                 | M     | 184,17± | 12,89  | 432,43± | 25,95* | 459,94±  | 13,80* | 440,65± | 30,22* |
|                 | A     | 17,78±  | 1,24   | 19,20±  | 0,77   | 42,45±   | 2,55*  | 28,89±  | 2,02*  |
|                 | З     | 371,39± | 14,85  | 705,05± | 35,25* | 932,03±  | 55,92* | 837,85± | 58,65* |
| Статево-зрілі   | C     | 179,49± | 7,18   | 249,37± | 7,48*  | 392,34±  | 27,46* | 343,33± | 10,30* |
|                 | M     | 187,99± | 13,16  | 294,71± | 8,11*  | 385,79±  | 23,15* | 354,51± | 21,27* |
|                 | A     | 18,70±  | 1,31   | 18,84±  | 1,13   | 38,03±   | 1,52*  | 23,83±  | 1,43^  |
|                 | З     | 386,18± | 23,17  | 562,92± | 39,40* | 816,16±  | 48,97* | 721,67± | 43,30* |
| Старчого віку   | C     | 219,17± | 10,96  | 330,27± | 19,82* | 481,29±  | 14,44* | 507,38± | 25,37* |
|                 | M     | 293,90± | 14,70  | 531,65± | 31,90* | 602,39±  | 24,10* | 622,65± | 43,59* |
|                 | A     | 23,74±  | 1,19   | 24,10±  | 0,92   | 30,99±   | 1,86~  | 47,01±  | 2,35*  |
|                 | З     | 536,81± | 32,21  | 886,02± | 10,84* | 1114,67± | 66,88* | 1177,1± | 58,85* |

**Примітка:** слизова (C), м'язова (M), адвенциційна (A) оболонки, З - товщина стінки загадлом; рівень статистичної значущості p <0,05 - ^ ; <0,01 - ~ ; <0,001 - \*.



**Рис. 2.** Ультраструктура стінки сечового міхура нестатевозрілих тварин на 12 год (А) та статевозрілих на 1 добу (Б) експериментальної інфравезикальної обструкції. 1 - ядро із конденсованим гетерохроматином під ядерною оболонкою, 2 - вакуолізація цитоплазми ендотеліосита (А) та гладкого міоцита (Б), 3 - дискомплектація крист мітохондрій, 4 - мікроклазматоз, 5 - просвітлення аксоплазми, 6 - виражений набряк та дезорганізація сполучнотканинних елементів. Зб.: А - 8000, Б - 4800.

логічних змін у стінці сечового міхура в усіх тварин. Зокрема, у щурів СВ він стає розтягненим, деформованим, темного кольору. Під час екстирпації у його різних анатомічних частинах спостерігаються множинні перфорації, через які виділяється тягучий гнійний вміст. У кровоносних судинах повнокрів'я, стаз, множинні вогнища крововиливів та геморагічного просякання усієї товщі стінки сечового міхура. Диференціація оболонок утруднена. Тотальна інфільтрація макрофагами та лейкоцитами. Масивна десквамація уротелію, обширні ділянки руйнування базальної мембрани. Сполучнотканинні волокна фрагментовані та деформовані. М'язова оболонка деструктурована, розшарована крововиливами, дегритом некротизованих м'язових пучків і зруйнованих сполучнотканинних елементів. Все це знаходиться в оточенні макрофагів. Ультраструктурне дослідження свідчить про виражені деструктивні зміни у стінці сечового міхура. Імуногістохімічна ідентифікація синаптофізинпозитивних терміналей показала їх деградацію. Субмікроскопічно у складі інtramурального вегетативного сплетення виявляється руйнування.

При гострій повній затримці сечі виникають причин-

но-наслідкові зміни, які, нашаровуючись одні на других, посилюють пошкодження. Так, розтяг стінки сечового міхура при неможливості його спорожнення приводить до розладу прохідності кровоносних судин, що зумовлює ішемічну гіпоксію і, відповідно, активацію процесів пероксидації. Це спричиняє гістотоксичну гіпоксію внаслідок зміни фізико-хімічних особливостей клітинних мембран, набрякових змін [Пушкарь и др., 2010]. У результаті порушень інтраорганної гемодинаміки розвивається стресорна реакція, а прямий катехоламіновий вплив посилює скорочення детрузора [Переверзев, 2007], яке є енергозалежним і тому швидко виснажує запаси АТФ, ще більше поглиблюючи гіпоксію. Okрім того, потужним агресором є застійна сеча, в якій невпинно зростає концентрація сечовини. Тому дистрофічні зміни уротелію, які спочатку були результатом ішемічно-гіпоксичних процесів, зумовлюються вже і безпосереднім токсичним впливом сечовини, що й призводить до його деструкції із дес-

квамацією. Втрата бар'єрної функції уротелію прискорює розвиток деструктивно-некротичних змін в усіх структурних компонентах стінки сечового міхура, що ми й спостерігали на 3 добу експерименту. Таким чином, якщо при частковому порушенні відтоку сечі у сечовому міхуру відбуваються компенсаторно-пристосувальні явища, які в подальшому все ж таки завершуються декомпенсацією [Возіанов, Люлько, 2002; Вітрук, Романенко, 2008], то при гострій повній затримці сечовипускання дуже швидко прогресують катаболічні процеси.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, гостре порушення відтоку сечі викликає глибокі морфофункциональні зміни у сечовому міхуру тварин усіх вікових груп і зі збільшенням тривалості інфравезикальної обструкції посилюється їх незворотність.

Враховуючи особливості розвитку структурних порушень у стінці сечового міхура за даних умов, перспективним є дослідження і пошук оптимальних шляхів і методів надання допомоги, враховуючи акцидентальні ситуації.

### Список літератури

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. - Москва: Медицина, 2002. - 240 с.
- Вітрук Ю.В. Гистологічні зміни в стінці сечового міхура при хронічній затримці сечі, спричинений доброкісною гіперплазією передміхурової залози / Ю.В. Вітрук, А.М. Романенко // Урологія. - 2008. - № 1-4. - С. 47-52.
- Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф. Возіанов, О.В.Люлько. -Дніпропетровськ: РВА "Дніпро-VAL", 2002. - 830 с.
- Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении интерстициального цистита / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Зайцев, А.П. Гавриленко [и др.] // Урология. - 2010. - № 1. - С. 22 - 24.
- Гланц Стентон. Медико-биологическая статистика: перевод с английского. - Москва: Практика, 1999. - 459 с.
- Зайцев В.І. Порівняльний аналіз взаємозв'язку між клінічними проявами та ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу в аспекті оцінки ефективності лікування хворих / В.І. Зайцев, В.О. Пирогов, С.В. Нікітаєв // Вісник наукових досліджень. - 2003. - № 2. - С. 11 - 13.
- Лапач С.Н. Статистические методы в

медицинско-биологических исследований / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2001. - 410 с.

Переверзев А.С. Диагностические и лечебные аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря / А.С. Переверзев // Международный медицинский журнал. - 2007. - № 2. - С. 105 - 109.

**Попадинец О.Г.**

### **ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕННОГО ОТТОКА МОЧИ**

**Резюме.** В работе представлены результаты комплексного исследования из статистическим анализом морфофункционального состояния стенки мочевого пузыря при смоделированной острой полной задержке мочеиспускания (через 12 часов, 1 и 3 сутки после перевязки уретры), которое проводилось в эксперименте на 30 неполовозрелых, 30 половозрелых, 30 старческого возраста белых беспородных крысах-самцах (30 животных трёх возрастных групп составили контроль). При остром нарушении оттока мочи развиваются дистрофически-деструктивные изменения и с увеличением продолжительности инфравезикальной обструкции усиливается их необратимость, что приводит к невозможности морфометрического изучения структурных элементов стенки мочевого пузыря на 1 и 3 сутки эксперимента.

**Ключевые слова:** мочевой пузырь, инфравезикальная обструкция.

**Popadynets O.G.**

### **EVALUATION OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE URINARY BLADDER WALL ELEMENTS UNDER THE CONDITION OF THE DISTURBED URINE OUTFLOW**

**Summary.** The results of the complex study with statistic analysis of the urinary bladder wall structure morphofunctional condition at modeled acute full urine outflow retention (in 12 hours, 1 and 3d days after urethra ligation), which was performed in the experiment on 30 immature, 30 mature, 30 old-aged white outbred male rats (30 animals of three age groups were the control ones), were presented in this work. At acute urine outflow retention the dystrophic-destructive changes develop and together with the duration increase of infravesical obstruction their irreversibility strengthens, that makes it impossible to perform the morphometric study of the urinary bladder wall structural elements during the 1st and the 3d day of experiment.

**Key words:** urinary bladder, infravesical obstruction.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

---

© Шепелев А.Є., Андрійчук В.М.

**УДК:** 572.512-057.87-055.2

**Шепелев А.Є., Андрійчук В.М.**

Сумський державний університет (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40000)

### **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА ПОКАЗНИКІВ ГАРМОНІЙНОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІВЧАТ РІЗНИХ МЕДИЧНИХ ГРУП**

**Резюме.** Вивчені тотальні та парціальні розміри тіла, показники гармонійності фізичного розвитку у дівчат юнацького та першого періоду зрілого віку різних медичних груп, мешканців Сумської області. На основі отриманих даних встановлено значиму різницю середніх, мінімальних та максимальних показників маси тіла, окружності грудної клітки, екскурсії, життєвого індексу та життєвої ємкості легень, динамометрії правої та лівої руки для дівчат із основної групи. Встановлено відсутність значимої різниці даних показників між спеціальною медичною групою та групою фізичної реабілітації.

**Ключові слова:** соматометрія, показники гармонійності фізичного розвитку, життєва ємність легенів, юнацький вік, перший період зрілого віку.

#### **Вступ**

Важливим питанням сьогодення є здоров'я студенства молоді, його формування, збереження та зміцнення [Хотієнко та ін., 2011]. Навчання студентів у сучасному вищому навчальному закладі (ВНЗ) відбувається у специфічних умовах, пов'язаних з постійним зростанням обсягу навчальної інформації, високим рівнем відповідальності за результати навчання, перевантаженням інтелектуальної сфери та зниженням рухової активності [Магльований та ін., 2011]. Індивідуальні особливості організму які використовуються у вихованні студентської молоді залежать від статі, віку, конституції, обміну речовин, типу нервової системи та ін. [Андрійчук та ін., 2010]. В останні роки відмічається збільшення інтересу до соматометричних досліджень, оскільки вони дозволяють пов'язати особливості буд-

дови та функції внутрішніх органів із зовнішніми параметрами людини у нормі та при патології [Сарафіньюк та ін., 2004]. Значне підвищення ефективності занять фізичною культурою і спортом досягається при використанні типоспецифічних методик і засобів досягнення кожною людиною її індивідуальної норми на основі виявлення конституційно-типовогічної належності [Смоляр, 2008]. Під дією фізичних вправ в організмі людини відбуваються морфологічні та функціональні зміни, які спонукають до значного розширення функціональних можливостей органів і систем та їх взаємозв'язку, збільшення діапазону компенсаторно-адаптаційних реакцій [Безпалова, 2010].

Метою дослідження є визначення відмін антропо-

медицинско-биологических исследований / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2001. - 410 с.

Переверзев А.С. Диагностические и лечебные аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря / А.С. Переверзев // Международный медицинский журнал. - 2007. - № 2. - С. 105 - 109.

**Попадинец О.Г.**

### **ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕННОГО ОТТОКА МОЧИ**

**Резюме.** В работе представлены результаты комплексного исследования из статистическим анализом морфофункционального состояния стенки мочевого пузыря при смоделированной острой полной задержке мочеиспускания (через 12 часов, 1 и 3 сутки после перевязки уретры), которое проводилось в эксперименте на 30 неполовозрелых, 30 половозрелых, 30 старческого возраста белых беспородных крысах-самцах (30 животных трёх возрастных групп составили контроль). При остром нарушении оттока мочи развиваются дистрофически-деструктивные изменения и с увеличением продолжительности инфравезикальной обструкции усиливается их необратимость, что приводит к невозможности морфометрического изучения структурных элементов стенки мочевого пузыря на 1 и 3 сутки эксперимента.

**Ключевые слова:** мочевой пузырь, инфравезикальная обструкция.

**Popadynets O.G.**

### **EVALUATION OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE URINARY BLADDER WALL ELEMENTS UNDER THE CONDITION OF THE DISTURBED URINE OUTFLOW**

**Summary.** The results of the complex study with statistic analysis of the urinary bladder wall structure morphofunctional condition at modeled acute full urine outflow retention (in 12 hours, 1 and 3d days after urethra ligation), which was performed in the experiment on 30 immature, 30 mature, 30 old-aged white outbred male rats (30 animals of three age groups were the control ones), were presented in this work. At acute urine outflow retention the dystrophic-destructive changes develop and together with the duration increase of infravesical obstruction their irreversibility strengthens, that makes it impossible to perform the morphometric study of the urinary bladder wall structural elements during the 1st and the 3d day of experiment.

**Key words:** urinary bladder, infravesical obstruction.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

---

© Шепелев А.Є., Андрійчук В.М.

**УДК:** 572.512-057.87-055.2

**Шепелев А.Є., Андрійчук В.М.**

Сумський державний університет (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40000)

### **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА ПОКАЗНИКІВ ГАРМОНІЙНОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІВЧАТ РІЗНИХ МЕДИЧНИХ ГРУП**

**Резюме.** Вивчені тотальні та парціальні розміри тіла, показники гармонійності фізичного розвитку у дівчат юнацького та першого періоду зрілого віку різних медичних груп, мешканців Сумської області. На основі отриманих даних встановлено значиму різницю середніх, мінімальних та максимальних показників маси тіла, окружності грудної клітки, екскурсії, життєвого індексу та життєвої ємкості легень, динамометрії правої та лівої руки для дівчат із основної групи. Встановлено відсутність значимої різниці даних показників між спеціальною медичною групою та групою фізичної реабілітації.

**Ключові слова:** соматометрія, показники гармонійності фізичного розвитку, життєва ємність легенів, юнацький вік, перший період зрілого віку.

#### **Вступ**

Важливим питанням сьогодення є здоров'я студенства молоді, його формування, збереження та зміцнення [Хотієнко та ін., 2011]. Навчання студентів у сучасному вищому навчальному закладі (ВНЗ) відбувається у специфічних умовах, пов'язаних з постійним зростанням обсягу навчальної інформації, високим рівнем відповідальності за результати навчання, перевантаженням інтелектуальної сфери та зниженням рухової активності [Магльований та ін., 2011]. Індивідуальні особливості організму які використовуються у вихованні студентської молоді залежать від статі, віку, конституції, обміну речовин, типу нервової системи та ін. [Андрійчук та ін., 2010]. В останні роки відмічається збільшення інтересу до соматометричних досліджень, оскільки вони дозволяють пов'язати особливості буд-

дови та функції внутрішніх органів із зовнішніми параметрами людини у нормі та при патології [Сарафіньюк та ін., 2004]. Значне підвищення ефективності занять фізичною культурою і спортом досягається при використанні типоспецифічних методик і засобів досягнення кожною людиною її індивідуальної норми на основі виявлення конституційно-типовогічної належності [Смоляр, 2008]. Під дією фізичних вправ в організмі людини відбуваються морфологічні та функціональні зміни, які спонукають до значного розширення функціональних можливостей органів і систем та їх взаємозв'язку, збільшення діапазону компенсаторно-адаптаційних реакцій [Безпалова, 2010].

Метою дослідження є визначення відмін антропо-

метричних параметрів та показників гармонійності фізичного розвитку у дівчат основної, спеціальної медичної та групи фізичної реабілітації.

### **Матеріали та методи**

Обстежено 48 дівчат юнацького та першого періоду зрілого віку (18-23 роки), студенток Сумського державного університету, які розподілені на 3 групи. Перша група (основна) - 16 студенток. Друга група (спеціальна медична) - 16 студенток. Третя група (фізичної реабілітації) - 16 студенток.

Для рішення поставлених задач використовували наступні методи: соматометричний та індексів гармонійності фізичного розвитку для встановлення особливостей будови тіла, математичний.

Визначення антропометричних показників проводили за методикою В.В. Бунака в модифікації П.П. Шапаренка [Шапаренко, 2000]. Антропометричне обстеження містило в собі визначення тотальніх (довжини і маси тіла) та парціальних розмірів - охватних, поперечних і повздовжніх.

Для оцінки гармонійності фізичного розвитку дівчат юнацького віку були використані наступні індекси: індекс маси тіла Кетле (відношення маси в кілограмах до росту в метрах в квадраті), показник відсоткового відношення м'язової сили до маси тіла (визначали за допомогою динамометра Коллена), життєвий індекс (відношення показника життєвої емкості легень (ЖЕЛ) до маси тіла), показник міцності тілобудови (Піньє), життєву емність легенів (за допомогою спірометра).

Аналіз антропометричних параметрів та показників гармонійності фізичного розвитку проведено за допомогою програми Excel [Лапач та ін., 2000]. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою т-критерію Стьюдента, достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% ( $p \leq 0,05$ ).

### **Результати. Обговорення**

Довжина тіла (ДТ) - це найбільш стабільний показник, який можна контролювати спайдово. Вона більшою мірою залежить від стадії біологічної зрілості, рівня рухової активності і меншою мірою схильна до впливу харчування, гігієни, впливу несприятливих факторів навколошнього середовища та інших антропогенних факторів [Димитриев, Щербин, 1985]. Довжина тіла дівчат другої групи є більшою на 0,04% ( $p < 0,05$ ) відносно першої групи та на 1,39% ( $p < 0,05$ ) відносно третьої групи. Тоді як ДТ студенток першої групи є більшою ніж в третій на 0,83% ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Маса тіла (МТ) генетично менш детермінована, ніж довжина тіла і більшою мірою залежить від конкретних соціально-екологічних умов життя та відображає онтогенетичний вплив навколошнього середовища [Рибалко, 2011].

При дослідженні тотальніх розмірів тіла виявлено відміни маси тіла, так МТ дівчат першої групи є більшою

**Таблиця 1.** Порівняльна характеристика довжини тіла.

| Обстежені групи | Довжина тіла (см) |             |      |
|-----------------|-------------------|-------------|------|
|                 | Min - Max         | M±m         | σ    |
| 1 група         | 158,4 - 185,1     | 165,75±2,85 | 7,67 |
| 2 група         | 156,8 - 178,2     | 166,58±2,15 | 5,62 |
| 3 група         | 154,2 - 173,6     | 163,7±2,20  | 5,78 |

**Таблиця 2.** Порівняльна характеристика маси тіла.

| Обстежені групи | Маса тіла (кг) |            |       |
|-----------------|----------------|------------|-------|
|                 | Min - Max      | M±m        | σ     |
| 1 група         | 45,9 - 84,7    | 59,75±3,95 | 9,37  |
| 2 група         | 45,5 - 65,0    | 55,03±2,12 | 5,885 |
| 3 група         | 48,8 - 62,90   | 54,53±2,21 | 5,192 |

на 2,0% ( $p < 0,05$ ) порівняно з другою та на 2,56% ( $p < 0,05$ ) порівняно з третьою групою. У дівчат другої групи МТ є більшою на 1,95% ( $p > 0,05$ ) ніж в третій групі (табл. 2). В першій та другій групі відбувається підвищення загальної маси тіла за рахунок інтенсивних фізичних навантажень, а також зміни в пропорціях і тілобудові за рахунок збільшення м'язової маси і поперечних розмірів скелету [Меерсон, Пшенникова, 1988].

При дослідженні поздовжніх розмірів тіла виявлено відміни деяких параметрів, так довжина голови дівчат третьої групи є більшою на 0,21% ( $p < 0,05$ ) порівняно першою та на 1,22% ( $p < 0,05$ ) порівняно з другою групою, тоді як та ж довжина представниць першої групи є більшою на 1,61% ( $p < 0,05$ ) порівняно з другою групою.

Встановлено наявність відмін поперечних розмірів, так ширина голови дівчат першої групи по відношенню до другої групи більша на 0,75% ( $p < 0,05$ ) та на 0,01% до третьої, та ж ширина осіб третьої групи є більшою на 0,6% ( $p < 0,05$ ) порівняно з другою. Ширина обличчя дівчат першої групи по відношенню до другої та третьої є більшою на 0,12% ( $p < 0,05$ ) та 1,92% ( $p < 0,05$ ) відповідно, та ж ширина осіб другої групи є більшою на 1,7% ( $p < 0,05$ ) порівняно з третьою. Ширина нижньої щелепи осіб третьої групи по відношенню до першої є більшою на 1,72% ( $p < 0,05$ ), до другої - на 0,8% ( $p < 0,05$ ), та ж ширина осіб другої групи є більшою на 3,19% ( $p > 0,05$ ) порівняно з першою. Ширина плечей в першій групі дівчат по відношенню до другої групи є більшою на 2,04% ( $p < 0,05$ ), до третьої - на 1,66% ( $p < 0,05$ ), та ж ширина осіб третьої групи є більшою на 0,83% ( $p < 0,05$ ) порівняно з другою. Поперечний середній грудний діаметр в першій групі дівчат по відношенню до другої та третьої груп є більшим на 0,31% ( $p < 0,05$ ) та на 0,8% ( $p < 0,05$ ) відповідно, та ж ширина осіб другої групи є більшою на 0,3% ( $p < 0,05$ ) порівняно з третьою. Передньо-задній середній грудний діаметр в першій групі дівчат по відношенню до другої групи більший на 0,38% ( $p < 0,05$ ), до третьої - на 0,19% ( $p < 0,05$ ), та ж ширина осіб третьої групи є більшою на 0,22% ( $p < 0,05$ ) порівняно з другою. Поперечний діаметр дистального епіфіза плеча в другій групі по відношенню до першої групи більший на 4,78%

( $p>0,05$ ) до третьої - на 1,88% ( $p<0,05$ ), а по відношенню першої групи до третьої групи більший на 1,30% ( $p<0,05$ ). Поперечний діаметр передпліччя в дівчат першої групи є більший на 0,18% ( $p<0,05$ ) порівняно з особами другої та третьої груп та ж ширина осіб другої групи є більшою на 2,2% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою. Ширина кисті дівчат першої групи є більшою на 2,44% ( $p>0,05$ ) порівняно з другою групою та на 1,92% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою групою, та ж ширина осіб третьої групи є більшою на 0,51% ( $p<0,05$ ) порівняно з другою. Ширина таза в другій групі дівчат є більшою на 0,69% ( $p<0,05$ ) порівняно з першою групою та на 0,66% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою, а по відношенню першої групи до третьої - на 0,28% ( $p<0,05$ ). Остисто-клубовий діаметр в другій групі дівчат є більший на 0,51% ( $p<0,05$ ) порівняно з першою та третьою групами, той же діаметр осіб першої групи є більшим на 0,92% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою. Вертлюговий діаметр в дівчат другої групи є більший на 0,5% ( $p<0,05$ ) порівняно з першою групою та на 1,4% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою, той же діаметр осіб першої групи є більшим на 1,28% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою. Поперечний діаметр дистального епіфіза стегна дівчат першої групи є більший на 0,11% ( $p<0,05$ ) та 2,44% ( $p>0,05$ ) порівняно до другої та третьої груп, той же діаметр осіб другої групи є більшим на 2,16% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою. Ширина стопи в першій групі дівчат по відношенню до другої групи є більшою на 0,29% ( $p<0,05$ ), до третьої - на 0,94% ( $p<0,05$ ), а по відношенню другої групи до третьої - на 0,5% ( $p<0,05$ ).

Периметр грудної клітки (ПГК) - один з показників, які використовують при оцінці фізичного розвитку людини який відображає функціональні можливості респіраторної системи людини. Збільшення даного периметру інтенсивно продовжується до 24 років, причому залежність периметру грудної клітки від кліматичних умов більша, ніж у тотальніх розмірів тіла [Рибалко, 2011]. Встановлено наявність відмін охватних розмірів, так периметр грудної клітки на вдиху та видиху в першій групі дівчат по відношенню до другої групи збільшується на 0,34% ( $p<0,05$ ) та 0,11% ( $p<0,05$ ), а по відношенню до третьої групи - на 2,19% ( $p>0,05$ ) та 1,11% ( $p<0,05$ ), ті ж периметри дівчат другої групи є більшими на 1,74% ( $p<0,05$ ) та 1,05% ( $p<0,05$ ) ніж в третій групі (табл. 3).

Для оцінки гармонійності фізичного розвитку дівчат юнацького віку були визначені наступні індекси. Життєвий індекс дівчат першої групи складає  $52,3 \pm 2,3$  в другій групі  $46,8 \pm 1,4$ , в третій  $47,1 \pm 2,7$ . Нормальні показники - 55-60 мл/кг. Життєва ємкість легень в першій групі дівчат складає  $3125 \pm 82$ , в другій  $2580 \pm 75$ , в третій -  $2570 \pm 61$  (табл. 3).

Середній показник індексу Кетле дівчат першої групи становить  $360 \pm 1,84$  г/см, другої групи  $330 \pm 2,43$  г/см,

**Таблиця 3.** Показники периметру грудної клітки.

| Показники      | Обстежені групи | Статистичні показники |                     |          |
|----------------|-----------------|-----------------------|---------------------|----------|
|                |                 | Min - Max             | M±m                 | σ        |
| ПГК вдих (см)  | 1 група         | 79,8 - 95,4           | $89,744 \pm 2,25$   | 5,2209   |
|                | 2 група         | 77,0 - 89,8           | $89,05714 \pm 2,27$ | 5,999413 |
|                | 3 група         | 77,0 - 96,5           | $85,325 \pm 2,54$   | 6,153404 |
| ПГК видих (см) | 1 група         | 75,4 - 95,2           | $83,73 \pm 2,27$    | 5,911    |
|                | 2 група         | 73,0 - 90,4           | $83,05 \pm 2,26$    | 5,331135 |
|                | 3 група         | 69,0 - 93,0           | $81,28125 \pm 2,30$ | 6,564509 |
| Екскурсія      | 1 група         | 1,0 - 8,9             | $5,91875 \pm 1,25$  | 3,034019 |
|                | 2 група         | 1,0 - 8,2             | $5,25625 \pm 1,33$  | 3,239094 |
|                | 3 група         | 1,0 - 7,5             | $4,10625 \pm 1,30$  | 2,382086 |
| Жел (мл)       | 1 група         | 2400 - 3700           | $3125 \pm 0,15$     | 0,31     |
|                | 2 група         | 2200 - 3100           | $2580 \pm 0,15$     | 0,31     |
|                | 3 група         | 1800 - 3200           | $2573 \pm 0,21$     | 0,485    |

**Таблиця 4.** Показник процентного відношення м'язової сили до маси.

| Показники                | Обстежені групи | Статистичні показники |                  |       | % м'язової сили до маси |
|--------------------------|-----------------|-----------------------|------------------|-------|-------------------------|
|                          |                 | Min - Max             | M±m              | σ     |                         |
| Динамометрія правої руки | 1 група         | 16,0 - 34,0           | $23,68 \pm 2,21$ | 5,021 | 39,63                   |
|                          | 2 група         | 12,0 - 30,0           | $20,12 \pm 2,0$  | 4,44  | 36,56                   |
|                          | 3 група         | 16,0 - 34,0           | $21,65 \pm 2,0$  | 4,37  | 39,70                   |
| Динамометрія лівої руки  | 1 група         | 17,0 - 32,0           | $21,18 \pm 1,35$ | 3,57  | 35,44                   |
|                          | 2 група         | 10,0 - 28,0           | $18,56 \pm 2,1$  | 4,69  | 33,72                   |
|                          | 3 група         | 12,0 - 26,0           | $17,75 \pm 2,2$  | 4,99  | 32,55                   |

третіої -  $346 \pm 3,29$  г/см. Значення індексу Кетле дівчат всіх груп знаходиться в межах норми. Середній показник індексу Піньє дівчат першої групи становить  $22,22 \pm 0,8$ , другої  $28,0 \pm 0,5$ , третьої групи -  $27,89 \pm 0,6$  [Савка та ін., 2007].

Динамометрія правої та лівої руки першої групи дівчат є більшою на 0,26% та 0,21% ( $p<0,05$ ) порівняно з другою групою та на 0,25% та 0,28% ( $p<0,05$ ) порівняно з третьою. Ті ж параметри дівчат третьої групи є більшими на 0,11% та 0,09% ( $p<0,05$ ) порівняно з другою групою (табл. 4).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При співставленні виявлено найбільше відмінностей соматометричних параметрів та показників гармонійності фізичного розвитку дівчат основної групи порівняно з групою фізичної реабілітації.

Встановлено відсутність значимої різниці більшості середніх, мінімальних та максимальних показників між спеціальною медичною групою та групою фізичної реабілітації.

Одержані результати дозволяють більш об'єктивно прогнозувати рухові можливості студенток та рекомендувати відповідний вид фізичних навантажень і використовуватись під час занять фізкультурою та спортом.

**Список літератури**

- Андрійчук В.М. Порівняльна характеристика соматометричних параметрів чоловіків першого зрілого періоду мешканців різних регіонів України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / В. М. Андрійчук. - Вінниця, 2010. - 20 с.
- Безпалова Н.М. Морфофункціональні закономірності фізичного розвитку студентів в залежності від переваження типу автономної нервової системи: . автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 14.03.01 -нормальна анатомія / Н.М. Безпалова. - Тернопіль, 2010. - 18 с.
- Димитриев А.Д. Опыт изучения влияния совокупности средовых факторов на здоровье детского населения / А.Д. Димитриев, Ю.Д. Щербин // Гигиена и санитария. - 1985. - № 6. - С. 33 - 35.
- Динаміка показників фізичного здоров'я студентів, які займаються силовими
- вправами / А.В. Магльований, І.М. Шимечко, О.М. Боярчук [та ін.] // Педагогика, психологія та мед.-біол. проблеми фіз. виховання і спорту. - 2011. - № 1. - С. 80 - 83.
- Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабич. - К.: Маріон, 2000. - 320 с.
- Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г., Пшенникова. - М.: Медицина, 1988. - 256 с.
- Особливості антропометричних і соматотипологічних показників у міських здорових осіб чоловічої та жіночої статі підліткового й юнацького віку / Л.А. Сарафінок, С.В. Прокопенко, Л.А. Клімас [та ін.] // Вісник морфології. - 2004. - № 10(1). - С. 52 - 53.
- Рибалко П.Ф. Дослідження рівня розвитку в умовах літнього наметового табору / П.Ф. Рибалко // Педагогіка, психологія та мед.-біол. пробл. фіз.
- виховання і спорту. - 2011. - № 5. - С. 75 - 78.
- Смоляр Олена. Розвиток витривалості у студентів різних конституційних типів / Смоляр Олена : [зб.наук.праць]. - Т.2. - Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві. - Луцьк, 2008. - С. 244-247.
- Спортивна морфологія / [Савка В.Г., Радько М.М, Воробйов О.О., та ін.] ; за ред. М.М. Радько-Сторожинець.: Вид-во Книги ХХІ, 2007. - 196 с.
- Хотієнко С.В. Анатомо-фізіологічні параметри та оцінка фізичної підготовленості студентської молоді / Хотієнко С.В., Вовк А.В., Азанова-Фролова Т.Д. // Педагогіка, психологія та мед.-біол. проблеми фіз. виховання і спорту. - 2011. - №5. - С. 103 - 106.
- Шапаренко П. П. Антропометрія / Павло Пилипович Шапаренко.- Вінниця.: Друкарня Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 2000.- 71 с.

**Шепеляв А.Е., Андрійчук В.М.****СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАРМОНИЧНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕВУШЕК РАЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ГРУПП**

**Резюме.** Изучены тотальные и парциальные размеры тела, показатели гармоничности физического развития у девушек юношеского и первого периода зрелого возраста различных медицинских групп, жителей Сумской области. На основании полученных данных установлено значимую разницу средних, минимальных и максимальных показателей массы тела, окружности грудной клетки, экскурсии, жизненного индекса и жизненной емкости легких, динамометрии правой и левой рук для девушек из основной группы. Установлено отсутствие значимой разницы данных показателей между специальной медицинской группой и группой физической реабилитации.

**Ключевые слова:** соматометрия, показатели гармоничности физического развития, жизненная емкость легких, юношеский возраст, первый период зрелого возраста.

**Shepelev A.E., Andriychuk V.M.****COMPARATIVE CHARACTERISTICS SOMATOMETRIC AND INDICATORS HARMONIOUS PHYSICAL DEVELOPMENT GIRLS FROM MEDICAL GROUP**

**Summary.** Studied the total and partial body size, performance harmonious physical development of adolescent girls and the first period of maturity of various medical groups, residents of Sumy region. Based on these data found a significant difference in mean, minimum and maximum rates of body weight, chest circumference, tours, living index and lung capacity, dynamometric right and left hands to the girls from the main group. The absence of significant differences in these indicators between the special care group and a group of physical rehabilitation.

**Key words:** somatometry, harmonious physical development indexes, vital capacity, adolescence, the first period of adulthood.

Стаття надійшла до редакції 23.9.2011 р.

© Очеретнюк А.О., Король А.П., Яковлева О.О., Паламарчук О.В.

**УДК:** 541.49;615.015:615.05;616.24;616-0.01.17.0.01.08**Очеретнюк А.О., Король А.П., Яковлева О.О., Паламарчук О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ ТА HAES-LX-5%**

**Резюме.** В експериментальному дослідженні наведені результати порівняння впливу нового комплексного колоїдно-гіперосмолярного розчину та розчину лактопротеїну з сорбітолом на гістологічні показники структури легень у щурів. Доведено

**Список літератури**

- Андрійчук В.М. Порівняльна характеристика соматометричних параметрів чоловіків першого зрілого періоду мешканців різних регіонів України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / В. М. Андрійчук. - Вінниця, 2010. - 20 с.
- Безпалова Н.М. Морфофункціональні закономірності фізичного розвитку студентів в залежності від переваження типу автономної нервової системи: . автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 14.03.01 -нормальна анатомія / Н.М. Безпалова. - Тернопіль, 2010. - 18 с.
- Димитриев А.Д. Опыт изучения влияния совокупности средовых факторов на здоровье детского населения / А.Д. Димитриев, Ю.Д. Щербин // Гигиена и санитария. - 1985. - № 6. - С. 33 - 35.
- Динаміка показників фізичного здоров'я студентів, які займаються силовими
- вправами / А.В. Магльований, І.М. Шимечко, О.М. Боярчук [та ін.] // Педагогика, психологія та мед.-біол. проблеми фіз. виховання і спорту. - 2011. - № 1. - С. 80 - 83.
- Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабич. - К.: Маріон, 2000. - 320 с.
- Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г., Пшенникова. - М.: Медицина, 1988. - 256 с.
- Особливості антропометричних і соматотипологічних показників у міських здорових осіб чоловічої та жіночої статі підліткового й юнацького віку / Л.А. Сарафінок, С.В. Прокопенко, Л.А. Клімас [та ін.] // Вісник морфології. - 2004. - № 10(1). - С. 52 - 53.
- Рибалко П.Ф. Дослідження рівня розвитку в умовах літнього наметового табору / П.Ф. Рибалко // Педагогіка, психологія та мед.-біол. пробл. фіз.
- виховання і спорту. - 2011. - № 5. - С. 75 - 78.
- Смоляр Олена. Розвиток витривалості у студентів різних конституційних типів / Смоляр Олена : [зб.наук.праць]. - Т.2. - Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві. - Луцьк, 2008. - С. 244-247.
- Спортивна морфологія / [Савка В.Г., Радько М.М, Воробйов О.О., та ін.] ; за ред. М.М. Радько-Сторожинець.: Вид-во Книги ХХІ, 2007. - 196 с.
- Хотієнко С.В. Анатомо-фізіологічні параметри та оцінка фізичної підготовленості студентської молоді / Хотієнко С.В., Вовк А.В., Азанова-Фролова Т.Д. // Педагогіка, психологія та мед.-біол. проблеми фіз. виховання і спорту. - 2011. - №5. - С. 103 - 106.
- Шапаренко П. П. Антропометрія / Павло Пилипович Шапаренко.- Вінниця.: Друкарня Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова, 2000.- 71 с.

**Шепеляв А.Е., Андрійчук В.М.****СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАРМОНИЧНОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕВУШЕК РАЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ГРУПП**

**Резюме.** Изучены тотальные и парциальные размеры тела, показатели гармоничности физического развития у девушек юношеского и первого периода зрелого возраста различных медицинских групп, жителей Сумской области. На основании полученных данных установлено значимую разницу средних, минимальных и максимальных показателей массы тела, окружности грудной клетки, экскурсии, жизненного индекса и жизненной емкости легких, динамометрии правой и левой рук для девушек из основной группы. Установлено отсутствие значимой разницы данных показателей между специальной медицинской группой и группой физической реабилитации.

**Ключевые слова:** соматометрия, показатели гармоничности физического развития, жизненная емкость легких, юношеский возраст, первый период зрелого возраста.

**Shepelev A.E., Andriychuk V.M.****COMPARATIVE CHARACTERISTICS SOMATOMETRIC AND INDICATORS HARMONIOUS PHYSICAL DEVELOPMENT GIRLS FROM MEDICAL GROUP**

**Summary.** Studied the total and partial body size, performance harmonious physical development of adolescent girls and the first period of maturity of various medical groups, residents of Sumy region. Based on these data found a significant difference in mean, minimum and maximum rates of body weight, chest circumference, tours, living index and lung capacity, dynamometric right and left hands to the girls from the main group. The absence of significant differences in these indicators between the special care group and a group of physical rehabilitation.

**Key words:** somatometry, harmonious physical development indexes, vital capacity, adolescence, the first period of adulthood.

Стаття надійшла до редакції 23.9.2011 р.

© Очеретнюк А.О., Король А.П., Яковлева О.О., Паламарчук О.В.

**УДК:** 541.49;615.015:615.05;616.24;616-0.01.17.0.01.08**Очеретнюк А.О., Король А.П., Яковлева О.О., Паламарчук О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ ТА HAES-LX-5%**

**Резюме.** В експериментальному дослідженні наведені результати порівняння впливу нового комплексного колоїдно-гіперосмолярного розчину та розчину лактопротеїну з сорбітолом на гістологічні показники структури легень у щурів. Доведено

дено, що курсове внутрішньовенне введення препаратів у дозі 10 мл/кг протягом 7-ми днів не виявляє токсичної дії на структуру легень протягом усього терміну спостереження.

**Ключові слова:** інфузійна терапія, фармакобезпека, гідроксиглюкозамін, лактопротеїн з сорбітолом.

## Вступ

Опікова травма для населення України стає достатньо актуальною проблемою, у зв'язку із зростанням її частоти, в умовах пожеж, терористичних актів, техногенних та природних катастроф [Парамонов и др., 2000; Гусак и др., 2002]. Наявність різних ланок патогенезу, що складають мозаїчну картину важкого ураження та порушення всього гомеостазу організму при цьому, вимагають досконалої фармакотерапії, в першу чергу, адекватної корекції опікового шоку та ранніх стадій опікової хвороби [Орлова и др., 2005].

Тому пошуки сучасних принципів її фармакотерапії базуються на розробці нових методів корекції гемодинаміки, бульового синдрому, а також впровадженню лікарських засобів із диференційованими органотропними властивостями. Серед таких напрямків слід приділити увагу ураженням легень, як органу, що конcentрує численні патогенетичні пошкодження і може визначати прогноз при розвитку шокової легені [Fan, Malik, 2001].

Серед пропозицій фармакотерапії ранніх проявів опікової травми пропонується використання комплексних інфузійних розчинів, але їх переваги потребують уточнення з точки зору саме безпосередніх корегуючих впливів на окремі органи [Гусак и др., 2002]. Тому було важливим провести порівняльне дослідження результатів впливу на гістологічні пошкодження легень тих розчинів, які застосовують як корегуючі засоби. Серед них слід відокремити фізіологічний розчин натрію хлориду та препарати: уже відомий розчин лактопротеїну з сорбітолом та препарат, що досліджується на доклінічному етапі - HAES-LX-5%. Але для порозуміння його ефективності при опіковій травмі, необхідно переконатися, чи не буде новий препарат HAES-LX-5% токсичним для легень у порівнянні з розчином лактопротеїну з сорбітолом, що використовується при опікових травмах [Молчанов и др., 2003; Козинець та ін., 2008].

Метою дослідження було порівняння безпеки двох варіантів фармакотерапії інфузійними розчинами препаратів: лактопротеїн з сорбітолом та препарат HAES-LX-5% на стан легень в умовах експерименту у щурів (1, 3, 7 доба дослідження).

## Матеріали та методи

Досліди були проведені на 110 щурах-самцях популяції Вістар, масою 170-180 г, які були розділені на групи відповідно різним схемам фармакологічної корекції: I група - щури, яким внутрішньовенно протягом 10-15 хвилин у нижню порожниstu вену вводили фізіологічний розчин у дозі 10 мл/кг маси тварин; II-III групи - тварини, яким проводилась окрема інфузія препаратами: лактопротеїн з сорбітолом та HAES-LX-5%, що вводились у дозі 10 мл/кг внутрішньовенно протягом 10-15 хвилин у нижню порожниstu вену. Катетеризацію магістральних судин здійснювали в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в). Для гістологічного дослідження легень зразки органу фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, а потім матеріал заливали у парафін за загальноприйнятою схемою. Гістологічні зразки товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином.

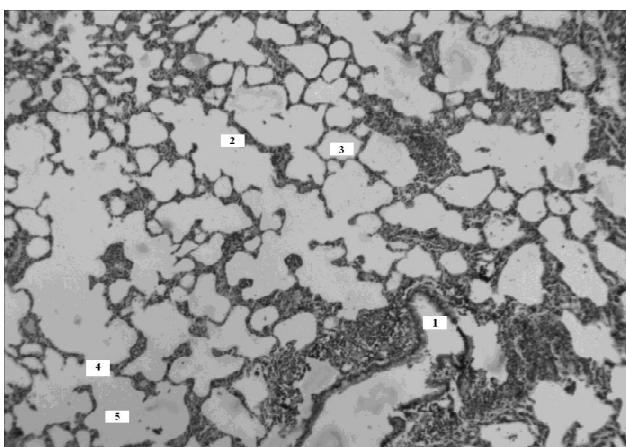
Препарат лактопротеїн з сорбітолом (виробництва ЗАТ "Біофарма"), до складу якого входять: альбумін - 50 г, сорбітол - 60 г, розчин натрію лактату 60% - 35 г, натрію хлорид - 0,1 г, калію хлорид - 0,075 г, натрію гідрокарбонат - 0,1 г, вода для ін'єкцій - до 1 л, має широкий спектр метаболічних і фармакологічних ефектів, зокрема протишоковий та детоксикаційний, сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу.

Вітчизняний новий кровозамінник був розроблений в лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів). HAES-LX-5% - це комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат, який містить в якості колоїдної основи гідроксиглюкозамінований крохмаль з ММ 130 000, п'ятиатомний спирт ксиліт, залижнювальний компонент натрію лактат, солі натрію, калію, кальцію та магнію хлориду. Осмолярність препарату складає 890 мОsmоль/л, що у 3 рази перевищує осмолярність ізотонічного розчину натрію хлориду та осмолярність плазми крові.

## Результати. Обговорення

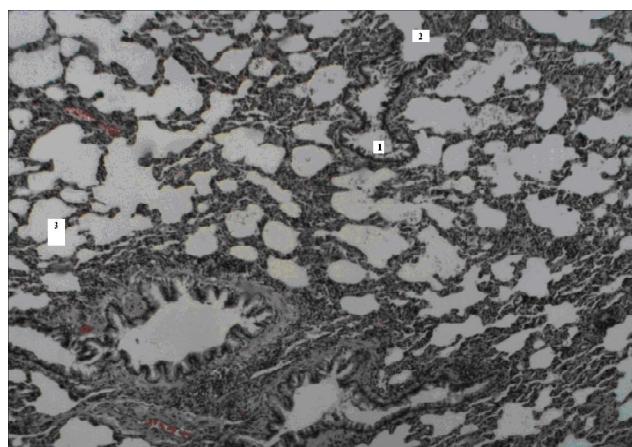
Під час проведення макроскопічного дослідження встановлено, що у щурів, які отримували фізіологічний розчин, легені блідо-рожевого кольору, покриті вісцеральною плеврою. Мезотелій плеври зволожений тонким шаром рідини. Альвеоли заповнені повітрям, міжальвеолярні септи тонкі. В сполучній тканині плеври розташована сітка кровоносних і лімфатичних судин та нервові сплетення. Мікроскопічне дослідження показало, що більшу частину зразків легень займають легеневі альвеоли, а також розгалуження бронхіально-го дерева у вигляді просвітів та стінок великих, середніх, малих бронхів, термінальних бронхіол та респіраторних бронхіол.

Легеневі альвеоли являють собою заповнені повітрям утвори полігональної форми. Сукупність альвеол безпосередньо формують альвеолярні ходи, кожний з яких закінчується двома альвеолярними мішечками. Порожнини легеневих альвеол вистелені плоскими пневмоцитами I типу та поодинокими пневмоцитами II типу, які розташовані в септальних перетинках і часто вибухають в просвіт альвеол. В септах також розташовані альвеолярні макрофаги (AM). Порожнини альвеол не замкнуті і відкриті в респіраторні бронхіоли і альвеолярні ходи.



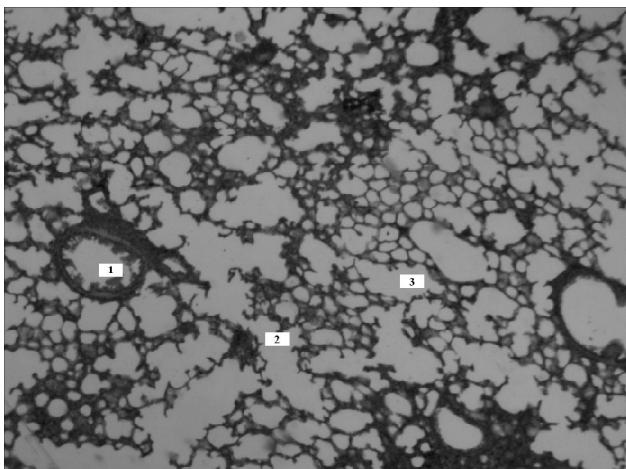
**Рис. 1.** Фрагмент респіраторного відділу легень контрольних щурів. Фарбування гематоксилін-еозином.  $\times 100$ .

**Примітки:** 1 - термінальна бронхіола; 2 - респіраторні бронхіоли; 3 - легеневі альвеоли; 4 - альвеолярні ходи; 5 - альвеолярні мішечки.



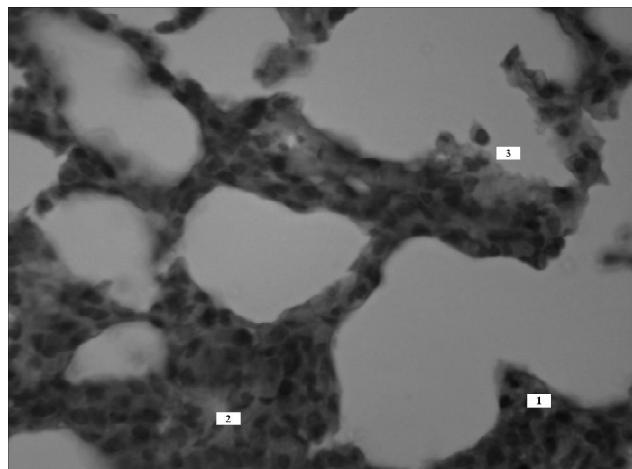
**Рис. 2.** Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин лактопротеїну одну добу. Фарбування гематоксилін-еозином.  $\times 40$ .

**Примітки:** 1 - термінальна бронхіола; 2 - респіраторні бронхіоли; 3 - альвеолярні мішечки.



**Рис. 3.** Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин лактопротеїну три доби. Фарбування гематоксилін-еозином.  $\times 40$ .

**Примітки:** 1 - термінальна бронхіола; 2 - респіраторні бронхіоли; 3 - альвеолярні мішечки.



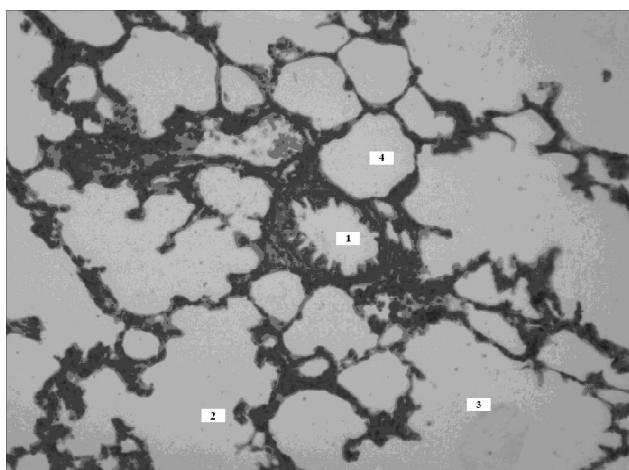
**Рис. 4.** Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин лактопротеїну сім діб. Фарбування гематоксилін-еозином.  $\times 400$ .

**Примітки:** 1 - повнокр'я кровоносних капілярів; 2 - повнокр'я посткапілярних венул; 3 - АМ, що розташовані в просвітах альвеол.

тичні вузлики невеликих розмірів.

Структурно-функціональною одиницею респіраторного відділу легень є ацинус, в складі якого є декілька респіраторних бронхіол, що відходять від однієї термінальної бронхіоли. Стінки бронхіол побудовані з простого стовпчастого війчастого епітелію та власної пластинки СОБ. У власній пластинці слизової оболонки термінальних бронхіол розміщені еластичні волокна та гладкі міоцити. Респіраторні бронхіоли вистелені кубичним війчастим епітелієм і продовжуються в альвеолярні ходи та альвеолярні мішечки, які побудовані у вигляді системи альвеол (рис. 1).

У кровоносних судинах ендотелій розташований на тонкій базальній мембрани. Ядра ендотеліоцитів паличкоподібної або овальної форми, розташовані паралельно базальній мембрани. В середній пластинці артерій,



**Рис. 5.** Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин HAES-LX-5% одну добу. Фарбування гематоксилін-еозином.  $\times 100$ .

**Примітки:** 1 - просвіт малого бронхія; 2 - термінальна бронхіола; 3 - респіраторні бронхіоли; 4 - альвеолярні мішечки.

які супроводжують великі бронхи, переважали еластичні волокна. Тоді, як в середній оболонці артерій, які супроводжують малі бронхи, було більше гладких міоцитів. Зовнішня оболонка артерій складалась з пухкої сполучної тканини. Просвіти посткапілярних венул на відміну від артеріол були неправильної форми.

Під час проведення макроскопічного дослідження встановлено, що у щурів, які отримували розчин лактопротеїну одну добу просвіти бронхів середнього та дрібного калібра переважно вільні, незначно звужені за рахунок утворення СОБ складок. В просвітах деяких бронхів, як і у інтактних тварин, визначалось накопичення незначної кількості слизу з домішкою поодиноких лейкоцитів та злущених епітеліальних клітин. Кровоносні судини були звичайного кровонаповнення. Альвеоли заповнені повітрям. Міжальвеолярні септи і плевра тонкі, їх будова подібна до такої у інтактних тварин.

Мікроскопічно загальний план будови легенів був подібний до такої у інтактних тварин. Епітелій СОБ призматичної форми, ядра нормохромні, в цитоплазмі стіронні включення не виявлялися. Кровоносні судини слизової оболонки стінки бронхів помірного кровонаповнення, не розширені. Як і у щурів інтактної групи, навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігались невеликі лімфатичні вузлики. Кровоносні судини легенів були помірного кровонаповнення, місцями спостерігалось повнокрів'я капілярів в міжальвеолярних септах. Стінки більшості кровоносних судин не потовщені. Однак, на відміну від інтактних тварин, було виявлено крайове стояння та підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів в посткапілярних венулах. Просвіти лімфатичних судин були не розширеними. Більшість альвеол та міжальвеолярних септ мали звичайну гістологічну будову. Альвеоли вистелені сукільним шаром альвеолярних епітеліоцитів, які за будовою подібні до таких у інтактних тварин (рис. 2).

Вивчення макроскопічної будови легень у щурів, які отримували розчин лактопротеїну протягом трьох діб, показало, що будова органа не змінена і подібна до такої у тварин інтактної групи.

Мікроскопічне дослідження будови легень у щурів цієї групи показало, що загальний план будови легенів подібний до такої у інтактних тварин (рис. 3).

Епітеліальний пласт слизової оболонки бронхів сукільний, епітеліоцити були призматичної форми. Стінки бронхів не потовщені. Перибронхіальна тканина була без ознак набряку, навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігались лімфатичні вузлики невеликих розмірів, подібних за будовою до таких у щурів контрольної групи тварин. Більша частина альвеол були звичайної форми та розмірів. Порожнини альвеол не замкнуті і відкриті в респіраторні бронхіолі і альвеолярні ходи. Альвеоли тісно прилягали одна до одної, і більшою частиною поверхні контактували з кровоносними капілярами. Вогнища виявлялися альвеоли, в просвітах яких були розташовані АМ. Зустрічались невеликі за розміром ділянки з витонченими міжальвеолярними септами та збільшеними в розмірах альвеолярними порожнинами. Місцями спостерігалось повнокрів'я капілярів розташованих в міжальвеолярних септах.

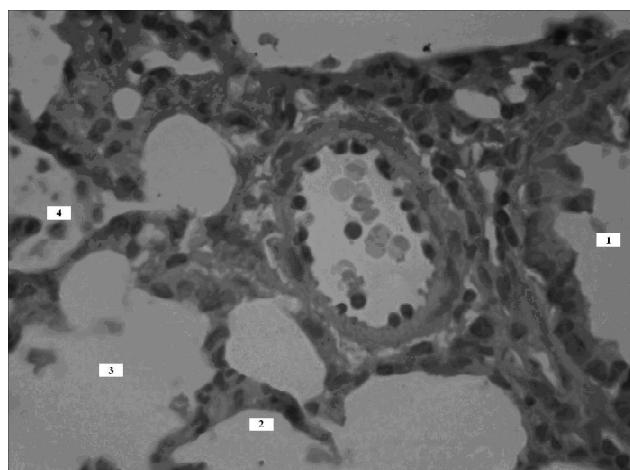
У щурів які отримували розчин лактопротеїну протягом семи діб макроскопічна будова органа була подібна до такої у інтактних щурів.

При мікроскопічному дослідженні встановлено, що загальний план будови легень щурів був подібний до такої у інтактних тварин. Однак, як і в попередньому терміні спостереження, виявлялись вогнища, в яких посткапілярні венули були повнокровними. Також відмічено крайове стояння, підвищена адгезія до ендотеліоцитів та діапедез лейкоцитів через стінки посткапілярних венул, а в міжальвеолярних септах була збільшена чисельність АМ (рис. 4).

Вивчення будови легень щурів, що отримували розчин HAES-LX-5% одну добу, показало, що макроскопічна будова органа не змінена і подібна до контролю. При мікроскопічному дослідженні легень щурів встановлено, що загальний план їх будови подібний до такої у інтактних тварин. Просвіти середніх та великих бронхів не містили ексудат. Епітеліальний покрив бронхів був безперервним. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігались лімфатичні вузлики невеликих розмірів, подібних за будовою до контрольної групи тварин (рис. 5).

Судини кровоносного мікроциркуляторного русла легень були помірного кровонаповнення. Місцями спостерігалось повнокрів'я судин та капілярів в міжальвеолярних септах. Альвеоли були звичайної форми та розмірів, за будовою подібні до таких у контрольній групі тварин. Як і в контролі, зустрічались невеликі ділянки з витонченими міжальвеолярними септами та збільшеними в розмірах альвеолярними порожнинами.

Макроскопічне вивчення будови легень щурів, що



**Рис. 6.** Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин HAES-LX-5% три доби. Забарвлення гематоксилін-еозин. х400.

**Примітки:** 1 - термінальна бронхіола; 2 - міжальвеолярні септи; 3 - альвеоли; 4 - макрофаги в просвітах.

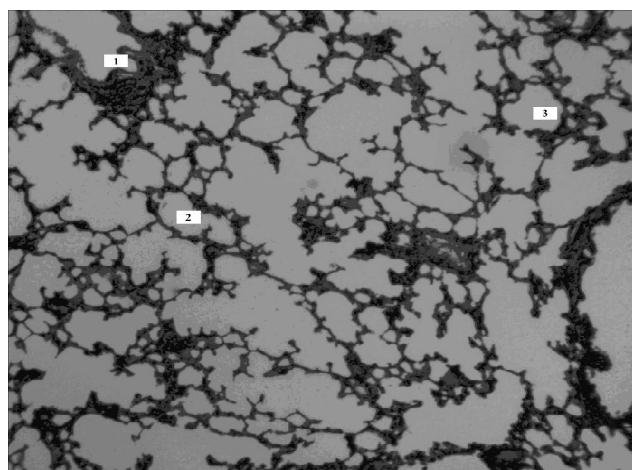
отримували розчин HAES-LX-5% три доби також показало, що загальний план будови був подібним до такої у тварин інтактної групи. Просвіти бронхів середніх та малих були вільні, незначно звужені за рахунок утворення слизовою оболонкою складок. В просвітах деяких малих бронхів визначалось накопичення незначної кількості слизу з домішкою поодиноких лейкоцитів та злущених епітеліальних клітин. Кровоносні судини були звичайного кровонаповнення. Альвеоли заповнені повітрям. Плевра тонка, її будова подібна до такої у інтактних тварин. Мікроскопічне дослідження також не виявило змін в структурі легень. Більшість альвеол, міжальвеолярних септ мали звичайну гістологічну будову, порожнини альвеол були вільні. Як і в контролі, зустрічались невеликі ділянки з витонченими міжальвеолярними септами та збільшеними в розмірах альвеолярними порожнинами. Вогнищево виявлялись альвеоли, в просвітах яких були розташовані АМ (рис. 6).

Через сім діб загальний план будови легень у щурів, які отримували розчин HAES-LX-5%, був подібний до такої у інтактних тварин. Епітеліальний пласт СОБ був суцільний, епітеліоцити призматичної форми. Стінки бронхів не потовщені. Перибронхіальна тканина була без ознак набряку. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла легень були помірного кровонаповнення, їх стінки не потовщені. Вогнищево спостерігалось повнокрів'я судин та капілярів в міжальвеолярних септах. Однак повнокрів'я кровоносних капілярів та посткапілярних венул виявлялись значно рідше, ніж у щурів, які отримували розчин лактопротеїну з сорбітолом. Альвеоли були звичайної форми та розмірів.

#### Список літератури

Ефективність застосування препарату лактопротеїну з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хво-

рих з глибокими та поширеними опіками / Г.П. Козинець, О.І. Осадча, Г.М. Боярська [та ін.] // Сучасні



**Рис. 7.** Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин HAES-LX-5% сім діб. Забарвлення гематоксилін-еозин. х400.

**Примітки:** 1 - термінальна бронхіола; 2 - респіраторні бронхіоли; 3 - альвеолярні мішечки.

#### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведеного дослідження показали, що у тварин, які отримували розчин лактопротеїну протягом семи діб, гістологічна структура легень була подібною до такої у контрольних щурів, які отримували фізіологічний розчин, однак виявлялись зміни в будові строми та паренхіми. Спостерігалось повнокрів'я капілярів у міжальвеолярних септах. Посткапілярні венули були також повнокрівними.

2. У тварин, що отримували розчин HAES-LX-5% протягом семи діб, будова легень була подібна до такої у тварин контрольної групи. Порівнюючи терапевтичну дію досліджуваних препаратів, слід відмітити, що повнокрів'я кровоносних судин, крайове стояння та підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів у посткапілярних венулах, а також збільшена чисельність альвеолярних макрофагоцитів в міжальвеолярних септах у тварин, яким вводили лактопротеїн з сорбітолом, були більш вираженні, ніж при використанні розчину HAES-LX-5%.

3. Досліджувані препарати не виявляють токсичної дії на структуру легень і можуть бути використаними у перспективі при фармакотерапії наслідків опікової травми з метою попередження розвитку стану "шокової легені" у гострий період опікової хвороби.

Проведені дослідження відкривають перспективи для клінічного випробування нового комплексного колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5%, який може бути використаний в якості лікувального розчину при інфузійній терапії опікової травми, як і розчин лактопротеїну з сорбітолом.

досягнення інфузійної терапії: I міжнар. конгр., 2-3 жовт. 2008 р.: тези доп., Черкаси. - 180 с.

Молчанов И.В. Растворы гилроксиэтилизированного крахмала - современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии: монографический обзор / И.В. Молчанов, О.А. Гольдина, Ю.В. Горбачевский. - М., 2003. - 120 с.  
Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии / В.К. Гусак, В.П. Шано,

Ю.В. Заяц [и др.] // Український медичний часопис. - 2002. - № 5 (31). - С. 84-88.  
Орлова О.В. Алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии и нутриционной поддержки пострадавших с тяжелой термической травмой / О.В. Орлова, Г.А. Ливанов, К.М. Крылов // Общая реаниматология.

- 2005. - Т. 1, № 2. - С. 34-36.  
Парамонов Б.А. Ожоги: руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. - СПб., 2000. - 480 с.  
Fan J. Transcriptional mechanisms of acute lung injury / J. Fan, A.B. Malik // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2001. - Vol. 281. - P. 1037-1050.

**Очеретнюк А.О., Король А.П., Яковлева О.О., Паламарчук О.В.**

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ И HAES-LX-5%

**Резюме.** В экспериментальном исследовании приведены результаты сравнения влияния нового комплексного коллоидно-гиперосмолярного раствора и раствора лактопротеина с сorbitолом на гистологические показатели структуры легких у крыс. Доказано, что лечебное курсовое внутривенное введение препаратов в дозе 10 мл/кг в течение 7-ми дней не обнаруживает токсического действия на структуру легких в течение всего срока наблюдения.

**Ключевые слова:** инфузионная терапия, фармакобезопасность, гидроксиэтилкрахмал, лактопротеин с сorbitолом.

**Ocheretnyuk A.O., Korol A.P., Yakovleva O.O., Palamarchuk O.V.**

### COMPARATIVE DESCRIPTION OF HISTOLOGICAL CHANGES IN RAT'S LUNGS AT THE ACTION OF INFUSION SOLUTIONS OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5%

**Summary.** In the experimental research comparison results of new complex colloid-hyperosmolar solution and lactoprotein with sorbitol influence on histological indices of lungs structure in rats have been submitted. It has been proved that therapeutic course intravenous introduction of preparations in dose 10ml/kg in the course of seven days does not show toxic effect on lungs structure during the whole term of control.

**Key words:** infusion therapy, pharmacosafety, hydroxyethylstarch, lactoprotein with sorbitol.

Стаття надійшла до редакції 22.9. 2011 р.

© Нурметова І.К., Кухар І.Д.

**УДК:** 615.384:615.017:616.441:616-001.17

**Нурметова І.К., Кухар І.Д.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### ВПЛИВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ ТА HAES-LX-5% НА ДИНАМІКУ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВОМУ ШОЦІ

**Резюме.** В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів щитоподібної залози при опіковій хворобі на фоні лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами вітчизняного виробництва. В результаті дослідження отримані суттєві відмінності довжини, ширини та товщини правої та лівої частки щитоподібної залози в різних досліджуваних групах.

**Ключові слова:** опік, опіковий шок, морфометричні показники, щитоподібна залоза, інфузійні розчини, HAES-LX-5%, лактопротеїн з сорбітолом.

#### Вступ

Актуальною, але недостатньо розробленою проблемою сучасної медицини є патогенез і лікування опікової хвороби. Опіки виникають на виробництві, в побуті і досить часто мають летальні наслідки. Зростаюча енергоозброєність сучасного виробництва та побуту, широке використання легкозаймистих хімічних речовин, вогненебезпечних газів, створення нових видів зброї значно збільшили частоту опіків у всьому світі [Нетюхайлло, 2007; Kundurovic, Alicelebic, 2003].

За даними ВООЗ, питома вага опіків серед травм мирного часу складає від 5 до 10%; вони займають третє місце в структурі загального травматизму [Антонюк, 2000; Білий 2004].

Припускається, що в складному і недостатньо вивченому патогенезі опікової хвороби одне з головних місць належить ендогенній інтоксикації, яка є результатом протеолізу пошкоджених поверхневих тканин і альтерації гістогематичних бар'єрів [Нетюхайлло, 2007]. Особливо перспективним є дослідження реакцій на відповідь з боку інтегруючих вегетативних утворень і зокрема змін структури і функції щитоподібної залози [Рикова, 2008; Бородулин, 2008].

Мета даної роботи провести порівняльну характеристику динаміки морфометричних параметрів правої та лівої частки щитоподібної залози у білих щурів при експериментальній опіковій хворобі та її інфуз-

Молчанов И.В. Растворы гилроксиэтилизированного крахмала - современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии: монографический обзор / И.В. Молчанов, О.А. Гольдина, Ю.В. Горбачевский. - М., 2003. - 120 с.  
Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии / В.К. Гусак, В.П. Шано,

Ю.В. Заяц [и др.] // Український медичний часопис. - 2002. - № 5 (31). - С. 84-88.  
Орлова О.В. Алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии и нутриционной поддержки пострадавших с тяжелой термической травмой / О.В. Орлова, Г.А. Ливанов, К.М. Крылов // Общая реаниматология.

- 2005. - Т. 1, № 2. - С. 34-36.  
Парамонов Б.А. Ожоги: руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. - СПб., 2000. - 480 с.  
Fan J. Transcriptional mechanisms of acute lung injury / J. Fan, A.B. Malik // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2001. - Vol. 281. - P. 1037-1050.

**Очеретнюк А.О., Король А.П., Яковлева О.О., Паламарчук О.В.**

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ И HAES-LX-5%

**Резюме.** В экспериментальном исследовании приведены результаты сравнения влияния нового комплексного коллоидно-гиперосмолярного раствора и раствора лактопротеина с сorbitолом на гистологические показатели структуры легких у крыс. Доказано, что лечебное курсовое внутривенное введение препаратов в дозе 10 мл/кг в течение 7-ми дней не обнаруживает токсического действия на структуру легких в течение всего срока наблюдения.

**Ключевые слова:** инфузионная терапия, фармакобезопасность, гидроксиэтилкрахмал, лактопротеин с сorbitолом.

**Ocheretnyuk A.O., Korol A.P., Yakovleva O.O., Palamarchuk O.V.**

### COMPARATIVE DESCRIPTION OF HISTOLOGICAL CHANGES IN RAT'S LUNGS AT THE ACTION OF INFUSION SOLUTIONS OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5%

**Summary.** In the experimental research comparison results of new complex colloid-hyperosmolar solution and lactoprotein with sorbitol influence on histological indices of lungs structure in rats have been submitted. It has been proved that therapeutic course intravenous introduction of preparations in dose 10ml/kg in the course of seven days does not show toxic effect on lungs structure during the whole term of control.

**Key words:** infusion therapy, pharmacosafety, hydroxyethylstarch, lactoprotein with sorbitol.

Стаття надійшла до редакції 22.9. 2011 р.

© Нурметова І.К., Кухар І.Д.

**УДК:** 615.384:615.017:616.441:616-001.17

**Нурметова І.К., Кухар І.Д.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### ВПЛИВ ЛАКТОПРОТЕІНУ З СОРБІТОЛОМ ТА HAES-LX-5% НА ДИНАМІКУ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ОПІКОВОМУ ШОЦІ

**Резюме.** В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів щитоподібної залози при опіковій хворобі на фоні лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами вітчизняного виробництва. В результаті дослідження отримані суттєві відмінності довжини, ширини та товщини правої та лівої частки щитоподібної залози в різних досліджуваних групах.

**Ключові слова:** опік, опіковий шок, морфометричні показники, щитоподібна залоза, інфузійні розчини, HAES-LX-5%, лактопротеїн з сорбітолом.

#### Вступ

Актуальною, але недостатньо розробленою проблемою сучасної медицини є патогенез і лікування опікової хвороби. Опіки виникають на виробництві, в побуті і досить часто мають летальні наслідки. Зростаюча енергоозброєність сучасного виробництва та побуту, широке використання легкозаймистих хімічних речовин, вогненебезпечних газів, створення нових видів зброї значно збільшили частоту опіків у всьому світі [Нетюхайлло, 2007; Kundurovic, Alicelebic, 2003].

За даними ВООЗ, питома вага опіків серед травм мирного часу складає від 5 до 10%; вони займають третє місце в структурі загального травматизму [Антонюк, 2000; Білий 2004].

Припускається, що в складному і недостатньо вивченому патогенезі опікової хвороби одне з головних місць належить ендогенній інтоксикації, яка є результатом протеолізу пошкоджених поверхневих тканин і альтерації гістогематичних бар'єрів [Нетюхайлло, 2007]. Особливо перспективним є дослідження реакцій на відповідь з боку інтегруючих вегетативних утворень і зокрема змін структури і функції щитоподібної залози [Рикова, 2008; Бородулин, 2008].

Мета даної роботи провести порівняльну характеристику динаміки морфометричних параметрів правої та лівої частки щитоподібної залози у білих щурів при експериментальній опіковій хворобі та її інфуз-

ійному лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами вітчизняного виробництва.

### Матеріали та методи

Дослідження терапевтичної дії інфузійних розчинів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом в умовах опікової хвороби були виконані на нелінійних щурах обох статей масою 160-170 г.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) та положеннями "Правила до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Евтаназію щурів проводили шляхом передозування ефіру.

Тварини були розділені на 6 груп: група №1 - тварини без опіку, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl (контрольна група); група №2 - тварини без опіку, яким вводили препарат HAES-LX-5%; група №3 - тварини без опіку, яким проводилася інфузія лактопротеїну з сорбітолом; група №4 - тварини з опіковою хворобою, яким внутрішньовенно вводили 0,9% розчин NaCl; група №5 - щурі з опіком, яким вводили препарат HAES-LX-5% та група №6 - тварини з опіком, яким проводилася інфузія лактопротеїну з сорбітолом.

Опіковий шок викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин нагрітих мідних пластинок, які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100 °C. Загальна площа опіку у щурів складала 21-23 % при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Досліджувані речовини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовини. Перше введення здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, подальші інфузії виконувались один раз на добу у дозі 10 мл/кг.

Під час проведення експерименту проводили забій тварин і вимірювання довжини, ширини та товщини правої та лівої частки щитоподібної залози (ЩЗ) на 1та 3 добу експерименту, що відповідає фазі опікового шоку.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерія Стьюдента ( $p \leq 0,05$ ).

### Результати. Обговорення

При порівнянні отриманих результатів ми встановили, що на першу добу експерименту найбільшу дов-

**Таблиця 1.** Динаміка морфометричних показників правої та лівої частки щитоподібної залози у щурів з опіковим шоком та здорових тварин на фоні окремої внутрішньовенної інфузії 0,9% розчину NaCl, препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом ( $M \pm m$ , мм).

|         | 1 доба                       |                       | 3 доба                       |                              |
|---------|------------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
|         | A1                           | A2                    | A1                           | A2                           |
| Група 1 | 3,20±0,53                    | 3,03±0,61             | 3,47±0,13                    | 3,49±0,11                    |
| Група 2 | 3,23±0,14<br>(100,9%)        | 3,17±0,15<br>(104,6%) | 3,41±0,16<br>(98,3%)         | 3,27±0,24<br>(93,7%)         |
| Група 3 | 3,30±0,15<br>(103,1%)        | 3,27±0,21<br>(108,9%) | 3,53±0,10<br>(101,7%)        | 3,61±0,26<br>(103,4%)        |
| Група 4 | 3,15±0,12<br>(98,4%)         | 3,24±0,27<br>(106,9%) | 3,67±0,25<br>(105,8%)        | 3,80±0,24<br>(108,9%)        |
| Група 5 | 3,57±0,21<br>(111,6%)        | 3,67±0,35<br>(121,1%) | 3,36±0,15<br>(96,8%)         | 3,52±0,20<br>(100,9%)        |
| Група 6 | 3,44±0,35<br>(107,5%)        | 3,36±0,23<br>(110,9%) | 3,62±0,24<br>(104,3%)        | 3,81±0,26<br>(109,2%)        |
|         | B1                           | B2                    | B1                           | B2                           |
| Група 1 | 2,73±0,37                    | 2,33±0,17             | 2,56±0,11                    | 2,56±0,13                    |
| Група 2 | 2,12±0,09<br>(77,7%)         | 2,08±0,16<br>(89,3%)  | 2,51±0,08<br>(98,0%)         | 2,32±0,09<br>(90,6%)         |
| Група 3 | 2,20±0,08<br>(80,6%)         | 2,10±0,14<br>(90,1%)  | 2,29±0,13<br>(89,4%)         | 2,41±0,13<br>(94,1%)         |
| Група 4 | <b>2,10±0,09<br/>(77,0%)</b> | 2,18±0,13<br>(93,6%)  | 2,70±0,13<br>(105,5%)        | 2,30±0,10<br>(89,8%)         |
| Група 5 | 2,54±0,12<br>(93,0%)         | 2,51±0,16<br>(107,7%) | 2,32±0,11<br>(90,6%)         | <b>2,20±0,10<br/>(85,9%)</b> |
| Група 6 | 2,50±0,14<br>(91,6%)         | 2,52±0,15<br>(108,2%) | 2,71±0,13<br>(105,8%)        | 2,66±0,19<br>(103,9%)        |
|         | C1                           | C2                    | C1                           | C2                           |
| Група 1 | 1,60±0,21                    | 1,40±0,31             | 1,78±0,07                    | 1,65±0,08                    |
| Група 2 | 1,35±0,15<br>(84,3%)         | 1,37±0,09<br>(97,9%)  | <b>1,46±0,09<br/>(82,0%)</b> | 1,49±0,06<br>(90,3%)         |
| Група 3 | 1,48±0,13<br>(92,5%)         | 1,58±0,13<br>(112,9%) | 1,58±0,08<br>(88,8%)         | 1,67±0,15<br>(101,2%)        |
| Група 4 | 1,39±0,08<br>(86,9%)         | 1,47±0,10<br>(105%)   | 1,74±0,14<br>(97,6%)         | 1,82±0,12<br>(110,3%)        |
| Група 5 | 1,47±0,09<br>(91,9%)         | 1,57±0,11<br>(112,1%) | 1,55±0,09<br>(87,1%)         | 1,53±0,08<br>(92,7%)         |
| Група 6 | 1,61±0,13<br>(100,6%)        | 1,54±0,13<br>(110%)   | 1,64±0,13<br>(92,1%)         | 1,76±0,14<br>(106,7%)        |

**Примітки:** A1 - довжина правої частки ЩЗ; A2 - довжина лівої частки; B1 - ширина правої частки ЩЗ; B2 - ширина лівої частки; C1 - товщина правої частки ЩЗ; C2 - товщина лівої частки; показники виділені курсивом - низько значущі ( $p > 0,05$  відносно контрольної групи); показники виділені жирним шрифтом - значущі ( $p < 0,05$ , відносно контрольної групи); відсотки у дужках означають зміну відповідного показника відносно показників контрольної групи, які прийняті за 100%.

жину правої та лівої частки ЩЗ мали тварини групи № 5. Даний показник становив 3,57±0,21 і 3,67±0,35 мм, що в порівнянні з показниками контрольної групи, взятих за 100% становить 111,6% і 121,1%. Найменшу довжину правої частки ЩЗ мали тварини групи № 4

( $3,15\pm0,12$  мм), а лівої частки - тварини групи № 2 ( $3,17\pm0,15$  мм), що в порівнянні з контрольною групою становить 98,4% і 104,6% відповідно. Довжина правої частки ЩЗ у представників групи № 6 ( $3,44\pm0,35$  мм), № 3 ( $3,30\pm0,15$  мм) та № 2 ( $3,15\pm0,12$  мм) становить 107,5% 103,1% та 98,4% по відношенню до контрольної групи. Довжина лівої частки у представників групи № 6 ( $3,36\pm0,23$  мм), № 3 ( $3,27\pm0,21$  мм) та № 4 ( $3,24\pm0,27$  мм) становить 110,9%, 108,9% та 106,9% по відношенню до групи контролю.

Найбільший показник ширини правої частки ЩЗ встановлений у тварин контрольної групи ( $2,73\pm0,37$  мм). Показник ширини  $2,54\pm0,12$  мм мали тварини групи № 5, а найменший - щурі групи № 4 ( $2,10\pm0,09$  мм), що становить 93,0% та 77,0% в порівнянні з показником контрольної групи. Показники ширини лівої частки групи ЩЗ № 6 ( $2,50\pm0,14$  мм), № 3 ( $2,20\pm0,08$  мм) та № 2 ( $2,12\pm0,09$  мм) складає 91,6%, 80,6% та 77,7% відносно контрольної групи. Найбільшу ширину лівої частки ЩЗ встановлено у щурів групи № 6 ( $2,52\pm0,15$  мм, 108,2% від контрольної групи), а найменшу - в групі № 2 ( $2,08\pm0,16$  мм, 89,3% від контрольної групи). Проміжні показники спостерігались в групах № 5 ( $2,51\pm0,16$  мм), № 4 ( $2,18\pm0,13$  мм) та № 2 ( $2,08\pm0,16$  мм), що становить 107,7%, 93,6% та 89,3% відносно контрольної групи.

Найбільшу товщину правої частки ЩЗ мали тварини групи № 6 ( $1,61\pm0,13$  мм), а найменшу - тварини групи № 2 ( $1,35\pm0,15$  мм), що становить 100,6% і 84,3% від показника контрольної групи відповідно. Тварини груп № 3 ( $1,48\pm0,13$  мм), № 5 ( $1,47\pm0,09$  мм) і № 4 ( $1,39\pm0,08$  мм) мали товщину правої частки ЩЗ 92,5%, 91,9% і 86,9% в порівнянні з контрольною групою.

Найбільшу товщину лівої частки ЩЗ мали представники групи № 3 ( $1,58\pm0,13$  мм), а найменшу - тварини групи № 2 ( $1,37\pm0,09$  мм), що в порівнянні з контрольною групою становить 112,9% і 97,9% відповідно. Тварини груп № 5 ( $1,57\pm0,11$  мм), № 6 ( $1,54\pm0,13$  мм) та № 4 ( $1,47\pm0,10$  мм) мали товщину лівої частки ЩЗ 112,1%, 110% та 105% від показника контрольної групи.

На третю добу експерименту найбільшу довжину правої частки ЩЗ мали щурі групи № 4 ( $3,67\pm0,25$  мм), а лівої - щурі групи № 6 ( $3,81\pm0,26$  мм), що в порівнянні з контрольною групою становить 105,8% і 109,2% відповідно. Найменшу довжину правої і лівої частки ЩЗ встановлено в групі № 2 ( $3,41\pm0,16$  і  $3,27\pm0,24$  мм відповідно), що в порівнянні з контрольною групою становить і 98,3% і 93,7%. Довжина правої частки ЩЗ у представників груп № 4 ( $3,67\pm0,25$  мм), № 3 ( $3,53\pm0,10$  мм) та № 1 ( $3,41\pm0,16$  мм) складає 105,8%, 101,7% і 98,3% від показників контрольної групи, а довжина лівої частки ЩЗ у представники груп № 4 ( $3,80\pm0,24$  мм), № 3 ( $3,61\pm0,26$  мм) та № 5 ( $3,52\pm0,20$  мм) - 108,9%, 103,4% і 100,9% відповідно.

Найбільший показник ширини правої і лівої частки

ЩЗ встановлений в групі № 6 ( $2,71\pm0,13$  і  $2,66\pm0,19$  мм), що в порівнянні з групою контролю 105,8% і 103,9% відповідно. Найменшу ширину правої частки щитоподібної залози спостерігали у тварин з групи № 3 ( $2,29\pm0,13$  мм), а лівої - групи № 5 ( $2,20\pm0,10$  мм), що становить 89,4% і 85,9% відповідно по відношенню до контрольної групи. Проміжне положення займали показники ширини правої частки ЩЗ у щурів груп № 4 ( $2,70\pm0,13$  мм), № 2 ( $2,51\pm0,08$  мм) та № 3 ( $2,29\pm0,13$  мм), що становить 105,5%, 98,0% та 89,4% відносно контрольної групи тварин; та показники ширини лівої частки ЩЗ у щурів груп № 3 ( $2,41\pm0,13$  мм), № 4 ( $2,30\pm0,10$  мм) та № 5 ( $2,20\pm0,10$  мм), що становить 94,1%, 89,8% та 85,9% відповідно в порівнянні з показником контролю.

Найбільшу товщину лівої і правої частин ЩЗ мали щурі групи № 4 ( $1,74\pm0,14$  і  $1,82\pm0,12$  мм), що по відношенню до контрольної групи становить 97,6% і 110,3% відповідно, а найменшу - щурі групи № 2 ( $1,46\pm0,09$  і  $1,49\pm0,06$  мм), що в порівнянні з контрольною групою становить 82,0% і 90,3% відповідно. Товщина правої та лівої частин ЩЗ у групах № 6 ( $1,64\pm0,13$  і  $1,76\pm0,14$  мм), № 3 ( $1,58\pm0,08$  і  $1,67\pm0,15$  мм) та № 5 ( $1,55\pm0,09$  і  $1,53\pm0,08$  мм) становила 92,1% і 106,7%, 88,8% і 101,2%, 87,1% і 92,7% відповідно, в порівнянні з контрольною групою щурів.

Значущими відносно контрольної групи є лише показники ширини правої частки ЩЗ у тварин групи № 4 на першу добу експерименту, а також ширина лівої частки ЩЗ у групі щурів № 5 та товщина правої частки залози у групі № 2 на третю добу експерименту.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В результаті нашого дослідження було встановлено тенденцію до переважання показника довжини щитоподібної залози у досліджуваних груп над аналогічними параметрами контрольної групи. Натомість ширина ЩЗ у тварин досліджуваних груп, навпаки має тенденцію до зниження параметру відносно показника контролю. Товщина правої частки щитоподібної залози була меншою ніж у контрольній групі, а товщина лівої - більшою.

2. Показники у групах, яким моделювали патологічний стан і проводили інфузію препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (тобто групи № 5 і 6) у переважній більшості мали тенденцію до збільшення морфометричних показників в порівнянні з обпеченими тваринами, яким вводили 0,9% розчину NaCl (група № 4).

Більш детальні результати будуть отримані в ході наших подальших досліджень структурних перетворень щитоподібної залози в умовах ендогенної інтоксикації, що викликана опіком шкіри, на фоні її корекції інфузійними колоїдно-гіперосмолярними препаратами.

**Список літератури**

- Нетюхайло Л. Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату "Кріохор" для її лікування: автореф. дис. на здобуття наук ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Л.Г. Нетюхайло - Харків, 2007. - 35 с.
- Антонюк С.А. Морфофункциональні зміни міокарда при тяжкій термічній травмі та після сорбційної детоксикації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук:
- спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / С.А. Антонюк - Тернопіль - 2000. - 20 с.
- Бородулин Д.В. Гистоморфологические изменения щитовидной железы при смерти в очаге пожара / Д.В. Бородулин: автореф. канд. диссерт. - Москва, 2008. - 20 с.
- Віськова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій / За ред. В.Я. Білого. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.- 324 с.
- Рикова Ю.О. Структурно-функціональні зміни щитоподібної залози під впливом хронічної гіпертермії: автореф. дис. на здобуття наук ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / Ю.О. Рикова - Харків - 2008. - 22 с.
- Kundurovic Z. Morphometric aspects of ultra-structural details of rat thyrocytes which have been irradiated and pretreated with melatonin / Z. Kundurovic, S. Alicelebic // Med. Arch. - 2003. - Vol.51 (3-4). P. 77-79.

**Нурметова И.К., Кухар И.Д.****ВЛИЯНИЕ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ И НАЕС-ЛХ-5% НА ДИНАМИКУ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОЖОГОВОМ ШОКЕ**

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров щитовидной железы при ожоговой болезни на фоне лечения комбинированными гиперосмолярными растворами отечественного производства. В результате исследования получены существенные отличия длины, ширины и толщины правой и левой доли щитовидной железы в разных исследованных группах.

**Ключевые слова:** ожог, ожоговый шок, морфометрические параметры, щитовидная железа, инфузионные растворы, НАЕС-ЛХ-5%, лактопротеин с сорбитолом.

**Nurmetova I. K., Kuhar I. D.****THE EFFECT OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5% ON THE DYNAMICS OF THYROID GLAND MORPHOMETRIC PARAMETERS IN WHITE RATS WITH THE BURN SHOCK**

**Summary.** The results of research of thyroid gland morphometric parameters in the rats with burn disease against treatment with combined hyperosmolar solution by native production were presented in the work. Essential differences of length, width and thickness of the right and left share of a thyroid gland in the different investigated groups are received as a result of research.

**Key words:** burn, burn shock, morphometric parameters, thyroid gland, infusion solutions, HAES-LX-5 %, lactoprotein with sorbitol.

Стаття надійшла доДедакції 22.9. 2011 р.

© Гаврилюк А.О., Мороз Л.В., Туманський В.О.

**УДК:** 616.36-002.1:616.36-004-092**Гаврилюк А.О., Мороз Л.В., Туманський В.О.**

Кафедра патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**СПІВСТАВЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПАТОМОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ З КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИМИ ДАНИМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ**

**Резюме.** Обстежено 255 хворих на хронічні вірусні гепатити В, С та В+С. Встановлено, що ступінь віремії, активність АЛТ, вміст ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  в сироватці крові не корелюють із важкістю фіброзу печінки, і у 40% пацієнтів з постійно нормальними рівнями трансаміназ при біопсії виявляється виразний фіброз печінки. Вміст альбумінів в сироватці крові, протромбіновий індекс, вміст тромбоцитів в крові обернено корелюють із важкістю фіброзу ( $r=-0,37$ ,  $-0,36$  та  $-0,41$ ). Найбільшу залежність від стадії фіброзу печінки виявляють вміст гіалуронової кислоти та ТФР- $\beta 1$  в сироватці крові ( $r=0,49$  та  $0,62$ ).

**Ключові слова:** хронічні вірусні гепатити, фіброз печінки, гіалуронова кислота, трансформуючий фактор росту-  $\beta 1$ .

**Вступ**

Народження гепатології як клінічної дисципліни збігається у часі із введенням у клінічну практику пункцийної біопсії печінки. Морфологічне дослідження біоптатів стало важливим діагностичним інструментом і дозволило верифікувати етіологію захворювання та визначати важкість ураження печінки. Оцінені при біопсії стадія фіброзу, некро-запальна активність у хворих на хронічні вірусні гепатити (ХВГ) сьогодні в значній мірі визначають терапевтичну тактику та про-

гноз у кожного конкретного пацієнта [Sporea et al., 2008]. В той же час пункцийна біопсія печінки має певні діагностичні обмеження, а саме так звані "помилки попадання", малий розмір біоптату, суб'єктивний фактор трактування змін, ризик ускладнень та неможливість використання біопсії для динамічного спостереження [Bedossa, Carrat, 2009]. З огляду на ці обставини сьогодні широко дискутується питання про можливість неінвазивного моніторингу за темпами прогресуван-

**Список літератури**

- Нетюхайло Л. Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату "Кріохор" для її лікування: автореф. дис. на здобуття наук ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Л.Г. Нетюхайло - Харків, 2007. - 35 с.
- Антонюк С.А. Морфофункциональні зміни міокарда при тяжкій термічній травмі та після сорбційної детоксикації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук:
- спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / С.А. Антонюк - Тернопіль - 2000. - 20 с.
- Бородулин Д.В. Гистоморфологические изменения щитовидной железы при смерти в очаге пожара / Д.В. Бородулин: автореф. канд. диссерт. - Москва, 2008. - 20 с.
- Віськова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій / За ред. В.Я. Білого. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.- 324 с.
- Рикова Ю.О. Структурно-функціональні зміни щитоподібної залози під впливом хронічної гіпертермії: автореф. дис. на здобуття наук ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / Ю.О. Рикова - Харків - 2008. - 22 с.
- Kundurovic Z. Morphometric aspects of ultra-structural details of rat thyrocytes which have been irradiated and pretreated with melatonin / Z. Kundurovic, S. Alicelebic // Med. Arch. - 2003. - Vol.51 (3-4). P. 77-79.

**Нурметова И.К., Кухар И.Д.****ВЛИЯНИЕ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ И НАЕС-ЛХ-5% НА ДИНАМИКУ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОЖОГОВОМ ШОКЕ**

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров щитовидной железы при ожоговой болезни на фоне лечения комбинированными гиперосмолярными растворами отечественного производства. В результате исследования получены существенные отличия длины, ширины и толщины правой и левой доли щитовидной железы в разных исследованных группах.

**Ключевые слова:** ожог, ожоговый шок, морфометрические параметры, щитовидная железа, инфузионные растворы, НАЕС-ЛХ-5%, лактопротеин с сорбитолом.

**Nurmetova I. K., Kuhar I. D.****THE EFFECT OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL AND HAES-LX-5% ON THE DYNAMICS OF THYROID GLAND MORPHOMETRIC PARAMETERS IN WHITE RATS WITH THE BURN SHOCK**

**Summary.** The results of research of thyroid gland morphometric parameters in the rats with burn disease against treatment with combined hyperosmolar solution by native production were presented in the work. Essential differences of length, width and thickness of the right and left share of a thyroid gland in the different investigated groups are received as a result of research.

**Key words:** burn, burn shock, morphometric parameters, thyroid gland, infusion solutions, HAES-LX-5 %, lactoprotein with sorbitol.

Стаття надійшла доДедакції 22.9. 2011 р.

© Гаврилюк А.О., Мороз Л.В., Туманський В.О.

**УДК:** 616.36-002.1:616.36-004-092**Гаврилюк А.О., Мороз Л.В., Туманський В.О.**

Кафедра патологічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**СПІВСТАВЛЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПАТОМОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ З КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИМИ ДАНИМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ**

**Резюме.** Обстежено 255 хворих на хронічні вірусні гепатити В, С та В+С. Встановлено, що ступінь віремії, активність АЛТ, вміст ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  в сироватці крові не корелюють із важкістю фіброзу печінки, і у 40% пацієнтів з постійно нормальними рівнями трансаміназ при біопсії виявляється виразний фіброз печінки. Вміст альбумінів в сироватці крові, протромбіновий індекс, вміст тромбоцитів в крові обернено корелюють із важкістю фіброзу ( $r=-0,37$ ,  $-0,36$  та  $-0,41$ ). Найбільшу залежність від стадії фіброзу печінки виявляють вміст гіалуронової кислоти та ТФР- $\beta 1$  в сироватці крові ( $r=0,49$  та  $0,62$ ).

**Ключові слова:** хронічні вірусні гепатити, фіброз печінки, гіалуронова кислота, трансформуючий фактор росту-  $\beta 1$ .

**Вступ**

Народження гепатології як клінічної дисципліни збігається у часі із введенням у клінічну практику пункцийної біопсії печінки. Морфологічне дослідження біоптатів стало важливим діагностичним інструментом і дозволило верифікувати етіологію захворювання та визначати важкість ураження печінки. Оцінені при біопсії стадія фіброзу, некро-запальна активність у хворих на хронічні вірусні гепатити (ХВГ) сьогодні в значній мірі визначають терапевтичну тактику та про-

гноз у кожного конкретного пацієнта [Sporea et al., 2008]. В той же час пункцийна біопсія печінки має певні діагностичні обмеження, а саме так звані "помилки попадання", малий розмір біоптату, суб'єктивний фактор трактування змін, ризик ускладнень та неможливість використання біопсії для динамічного спостереження [Bedossa, Carrat, 2009]. З огляду на ці обставини сьогодні широко дискутується питання про можливість неінвазивного моніторингу за темпами прогресуван-

ня фіброзу печінки, як провідного чинника, що визначає прогноз захворювання. Достеменно не відомо, в якій мірі традиційні (маркери цитолізу, печінково-клітинної недостатності, ступінь віремії) та нові (рівні прозапальних, фіброгенних цитокінів) клініко-біохімічні показники відображають виразність фібротичних змін в печінці за даними біопсії. Не з'ясованим також залишається питання щодо оцінки важкості фіброзу печінки у пацієнтів з постійно нормальними рівнями трансаміназ, які складають вагому частку хворих на ХВГ.

Тому метою дослідження стало вивчення зв'язку між клініко-біохімічними показниками важкості ХВГ та морфологічними ознаками фіброзу печінки.

### Матеріали та методи

Було обстежено 255 хворих на ХВГ В, С та В+С, які перебували на амбулаторному або стаціонарному лікуванні у гепатологічному центрі Запорізької області та Вінницькому міському гепатологічному центрі. Усім хворим була проведена черезшкірна трепанобіопсія печінки (голки Uni-Cut і BioCut 14-16G) з подальшим морфологічним дослідженням біоптатів та визначенням індексу гістологічної активності та стадії фіброзу печінки [Knodel et al., 1981; Ishak et al., 1995; Bedossa, Poynard, 1996]. Активність трансаміназ та вміст альбумінів сироватки крові визначали загально прийнятими фотометричними методами, вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП- $\alpha$ ), гіалуронової кислоти, трансформуючого фактора росту  $\beta$ -1 (ТФР- $\beta$ -1) - імуноферментним методом з використанням тест-систем BCM Diagnostics. Статистичну обробку даних проводили в "MS Excel XP".

Клініко-епідеміологічна характеристика хворих наведена в табл. 1. Більшість обстежених нами хворих складали пацієнти з ХВГ С (136 осіб). Серед них найчастіше виявляється 16 генотип HCV (69,8%), рідше - 3 та 2а генотип (22,1%). Вірусне навантаження було визначене у 77 пацієнтів. У 45% із них визначалась висока реплікативна активність HCV, у 55% - низька реплікативна активність. У 76% хворих на ХВГ С виявляється виразний цитолітичний синдром, у 24% хворих реєструвались постійно нормальні (щонайменше тричі за останніх 6 місяців) рівні трансаміназ. Помірна або висока активність некрозапальних змін в печінці мала місце у 45% пацієнтів та у 76% діагностований виразний фіброз печінки ( $\geq 2$  балів).

Другу групу склали хворі на ХВГ В (68 осіб), переважну більшість яких (76%) становили пацієнти з

HBeAg "+" гепатитом В. Вірусне навантаження було визначене у 52 хворих і висока активність вірусної реплікації мала місце у 59% випадків. Підвищений рівень трансаміназ визначався у 75% хворих, а помірна і висока гістологічна активність гепатиту та виразний фіброз печінки мали місце у 38 та 35% пацієнтів, відповідно. До третьої групи увійшли 51 хворий на хронічний вірусний мікст-гепатит В+С, при цьому у більшості із них домінувала реплікація HCV (72%). У 73% хворих на ХВГ В+С реєструвались підвищені рівні трансаміназ сироватки крові, у 63% - помірна або висока активність некрозапальних змін в печінці, 49% - виразний фіброз печінки.

### Результати. Обговорення

Встановлено, що вірус-обумовлені фактори слабко пов'язані з важкістю фіброзу у хворих на ХВГ. Так у пацієнтів з ХВГ С, інфікованих 1b та 3/За генотипом HCV, морфологічна стадія фіброзу була співставною і складала, відповідно,  $2,04 \pm 0,11$  проти  $1,76 \pm 0,13$  балів. Ступінь віремії не корелював із стадією фіброзу у хворих на ХВГ С ( $r=0,19$ ,  $p>0,05$ ), хоча у пацієнтів з високим вірусним навантаженням відмічалась вірогідно вища стадія фіброзу печінки, ніж у хворих з низьким вірусним навантаженням ( $2,29 \pm 0,19$  проти  $1,75 \pm 0,18$  балів, відповідно).

Статус HBeAg не мав впливу на важкість фіброзу печінки у хворих на ХВГ В і у пацієнтів з HBeAg-позитивним та HBeAg-негативним гепатитом В стадія фіброзу складала, відповідно,  $1,85 \pm 0,22$  та  $1,81 \pm 0,18$  балів. Практично співставними виявилась і стадія фіброзу у

**Таблиця 1.** Клініко-епідеміологічна характеристика обстежених пацієнтів (n=255).

| Характеристика хворих  | Кількість хворих                                       |  |  |
|--|--|--|--|
|  | ХВГ С  | ХВГ В                                  | ХВГ В + С                                  |
| Загальна кількість хворих  | 136  | 68                                     | 51   |
| Вірусологічні характеристики   | генотип 1b - 95<br>генотип 2 - 6<br>генотип 3, 3a - 24 | HBe " +" - 52<br>HBe " - " - 16        | реплікація HCV - 37<br>реплікація HBV - 14 |
| Вірусне навантаження (IU/мл)   | $>600^*103 - 35$<br>$\leq 600^*103 - 42$               | $>20^*103 - 31$<br>$\leq 20^*103 - 21$ | -  |
| Активність трансаміназ:<br>нормальна<br>підвищена                              | 32<br>104  | 17<br>51                               | 14<br>37                                   |
| Гістологічна активність гепатиту:<br>мінімальна<br>низька<br>помірна<br>висока | 17<br>58<br>44<br>17                                   | 16<br>26<br>24<br>2                    | 12<br>7<br>18<br>14                        |
| Гістологічна стадія фіброзу:<br>0 балів<br>1 бал<br>2 бали<br>3 бали<br>4 бали | 12<br>21<br>48<br>35<br>20                             | 4<br>15<br>25<br>18<br>6               | 5<br>10<br>21<br>14<br>11                  |

**Таблиця 2.** Показники цитолізу, синтетичної функції печінки, запалення та фіброгенезу у хворих на ХВГ з різною стадією фіброзу печінки ( $M \pm m$ ).

| Показники                             | Стадія фіброзу ( $\Phi$ ) |               |                |                |                | Коефіцієнт кореляції $r$ |
|---------------------------------------|---------------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------|
|                                       | 0 балів, $n=15$           | 1 бал, $n=34$ | 2 бали, $n=47$ | 3 бали, $n=39$ | 4 бали, $n=29$ |                          |
| АЛТ сироватки крові, мкмоль/л*год     | 0,81±0,05                 | 0,96±0,07     | 1,03±0,06*     | 1,04±0,03*     | 1,12±0,14*     | 0,11<br>$p>0,05$         |
| АСТ сироватки крові, мкмоль/л*год     | 0,57±0,06                 | 0,73±0,07     | 0,80±0,05*     | 0,87±0,06*     | 1,10±0,13*#§   | 0,22<br>$p<0,05$         |
| АЛТ/АСТ                               | 1,72±0,18                 | 1,62±0,09     | 1,49±0,08      | 1,43±0,09      | 1,130,13*#§    | -0,30<br>$p<0,05$        |
| Альбуміни сироватки крові, г/л        | 42,5±0,35                 | 41,5±0,25*    | 41,1±0,50*     | 39,7±0,26*#    | 39,3±0,84*#§   | -0,37<br>$p<0,001$       |
| Протромбіновий індекс, %              | 87,0±3,11                 | 80,2±1,25     | 79,9±1,42*     | 75,4±1,67*#    | 66,8±1,75*#§   | -0,36<br>$p<0,001$       |
| Тромбоцити крові, *109/л              | 261±11,2                  | 245±6,27      | 212±6,38*      | 182±4,89*#§    | 133±9,72*#§§   | -0,41<br>$p<0,001$       |
| ІЛ-6 сироватки крові, пг/мл           | 12,0±1,97                 | 14,1±0,89     | 13,2±0,88      | 16,5±1,52      | 16,0±1,55      | 0,13<br>$p>0,05$         |
| ФНП- $\alpha$ сироватки крові, пг/мл  | 79,8±5,92                 | 81,6±2,39     | 82,5±3,31      | 90,7±4,63      | 93,1±3,67*#§   | 0,19<br>$p>0,05$         |
| ТФР- $\beta$ 1 сироватки крові, нг/мл | 37,8±4,81                 | 50,9±2,44*    | 88,6±3,38*#    | 128±4,20*#§    | 160±9,01*#§§   | 0,62<br>$p<0,001$        |
| Гіалуронат сироватки крові, нг/мл     | 50,4±11,3                 | 55,3±4,82     | 123±9,12*#     | 253±16,5*#§    | 313±23,6*#§§   | 0,49<br>$p<0,001$        |

**Примітки:** знаком \* позначена вірогідна різниця ( $p<0,05$ ) порівняно з  $\Phi$ 0; знаком # позначена вірогідна різниця ( $p<0,05$ ) порівняно з  $\Phi$ 1; знаком § позначена вірогідна різниця ( $p<0,05$ ) порівняно з  $\Phi$ 2; знаком §§ позначена вірогідна різниця ( $p<0,05$ ) порівняно з  $\Phi$ 3.

пацієнтів з HBeAg-позитивним ХВГ В та високим і низьким вірусним навантаженням ( $1,95\pm0,21$  та  $1,73\pm0,19$  балів). Не було виявлено також вірогідних відмінностей у важкості фіброзу печінки у пацієнтів з мікст-гепатитом В+С та переважним домінуванням реплікації HBV або HCV ( $2,06\pm0,12$  проти  $1,71\pm0,14$  балів).

Отримані нами дані засвідчили, що активність АЛТ в сироватці крові не пов'язана із важкістю фіброзу печінки у хворих на ХВГ (табл. 2). В той же час активність АСТ виявляла тенденцію до зростання по мірі збільшення стадії фіброзу і у пацієнтів з морфологічними ознаками цирозу активність АСТ була вірогідно вищою, ніж у хворих з фіброзом 0-2 бали. Активність АСТ та співвідношення АЛТ/АСТ виявляли слабкий, однак вірогідний кореляційний зв'язок із стадією фіброзу ( $r=0,22$ , -0,30, відповідно). Однією з причин зростання активності АСТ за умов виразного фіброзу печінки, як відомо, є порушення кліренсу цього ферменту через синусоїдальні капіляри [Шерлок, Дули, 1999]. Також з'ясувалось, що відсутність гіперферментемії не дозволяє виключити наявність виразного фіброзу печінки у хворих на ХВГ. Так у 37 - 40% хворих з постійно нормальними рівнями трансаміназ при біопсії виявляється septальний фіброз печінки. Вміст прозапального цитокіну ІЛ-6 в сироватці крові у пацієнтів з різною важкістю фіброзу печінки був співставним, а вміст ФНП-альфа вірогідно зростав лише у пацієнтів з морфологічними ознаками цирозу. Кореляційний аналіз засвідчив, що рівні вказаних цитокінів вірогідно не корелюють із стадією фіброзу печінки.

Більш тісну кореляційну залежність від важкості фібротичних змін виявляли показники синтетичної функції печінки - вміст альбумінів в сироватці крові та протромбіновий індекс ( $r=-0,37$ , -0,36, відповідно). Вміст тромбоцитів в крові вірогідно знижувався у хворих з фіброзом 2 бали, а у хворих з морфологічними ознаками цирозу був вдвічі меншим, ніж у хворих з мінімальним фіброзом печінки. Кореляційний аналіз засвідчив, що вміст тромбоцитів в крові обернено корелює із стадією фіброзу ( $r=-0,41$ ).

Найбільш сильну залежність від стадії фіброзу виявляли безпосередні маркери фіброгенезу та метаболізу позаклітинного матриксу печінки. Так сироватковий рівень фіброгенного цитокіну ТФР- $\beta$ 1 вірогідно зростав щоразу по мірі зростання стадії фіброзу печінки і у хворих з морфологічними ознаками цирозу перевищував такий у хворих з фіброзом 1, 2 та 3 бали в 1,3, 1,8 та 3,1 рази, відповідно. Сироватковий рівень гіалуронату, вагомого складника позаклітинного матриксу печінки, у хворих з фіброзом 0 та 1 балів практично не відрізняється, в той час як у хворих з фіброзом 2 бали - зростав у 2,2 рази та продовжував вірогідно зростати у хворих з фіброзом 3 та 4 бали. ТФР- $\beta$ 1 та гіалуронат сироватки крові виявляли найвищі по модулю прямі кореляційні зв'язки зі стадією фіброзу при біопсії ( $r=0,62$ , 0,49, відповідно).

Таким чином наведені нами дані засвідчили, що основні клініко-лабораторні показники важкості вірусних гепатитів, а саме ступінь віремії та активність цитолітичних ферментів демонструють досить слабку залежність

з важкістю фібротичних змін в печінці за даними біопсії. Не менш важливим є і той факт, що у вагомої частки пацієнтів з нормальними рівнями трансаміназ та низьким вірусним навантаженням реєструються виразний фіброз печінки. Ми показали, що показники синтетичної функції печінки (альбуміни, протромбіновий індекс) є більш чутливими тестами для прогнозування важкого фіброзу та цирозу печінки та обернено корелюють із морфологічною стадією фіброзу. В окремих дослідженнях також була продемонстрована діагностична цінність цих показників для прогнозування цирозу печінки [Oberti et al., 1997; Croquet et al., 2002].

Наші дані засвідчили, що вміст тромбоцитів в крові хворих на ХВГ вірогідно знижується по мірі зростання стадії фіброзу печінки та обернено корелює із стадією фіброзу. Нещодавно було з'ясовано, що розвиток тромбоцитопенії при ХВГ обумовлений не лише надмірною секвестрацією тромбоцитів при спленомегалії або автоімунною агресією, але і зменшенням продукції тромбопоетину в гепатоцитах по мірі прогресування фіброзу [Afdhal et al., 2008].

Ми показали, що найбільшу залежність від стадії фіброзу печінки виявляли безпосередні маркери фіброгенезу та метаболізму позаклітинного матриксу. Як відомо, ТФР-β1 є провідним медіатором активації зірчатих клітин печінки, ауто- та паракринної регуляції процесів синтезу компонентів сполучної тканини печінки та проліферації фіробластів [Friedman, 2008]. ТФР-β1 також стимулює утворення інгібіторів матриксних металопротеїназ, що веде накопичення щільного матриксу [Moreno, Bataller, 2008]. Гіалуронова кислота, як відомо, продукується печінковими фіробластами та є структурним компонентом позаклітинного матриксу печінки. Її деградація відбувається за участі синусоїдальних клітин, тому зростання вмісту гіалуронату свідчить про ендотеліальну дисфункцію, що виникає при важкому фіброзі [Friedman, 2008]. У кількох нещодавніх дослідженнях також був продемонстрований зв'язок між рівнем гіалуронату в сироватці та стадією фіброзу при біопсії [Montazeri et al., 2005; Halfon et al., 2005].

### Список літератури

- Шерлок Ш. Заболевания печени и жёлчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. - ГЭОТАР: Медицина, 1999. - 864 с.
- Accuracy of hyaluronic acid level for predicting liver fibrosis stages in patients with hepatitis C virus. / P. Halfon, M. Bourliere, G. Panaranda [et al.] // Comp Hepatol. - 2005. - № 4. - Р. 6 - 12.
- Bedossa P. Liver biopsy: the best, not the gold standard / P. Bedossa, F Carrat / / J Hepatol. - 2009. - Vol 50. - P. 1-3.
- Bedossa P. The METAVIR cooperative study group. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C / P. Bedossa., T. Poynard // Hepatol. - 1996. - № 24. - P. 289-293.
- Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / R. G. Knodell, K. G. Ishak, W. C. Black [et al.] // Hepatol. - 1981. - № 1. - P. 431-435.
- Friedman S. L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis / S. L. Friedman // Gastroenterology. - 2008. - Vol. 134. - P. 1655-1669.
- Histological grading and staging of chronic hepatitis / K. Ishak, A. Baptista., L. Bianchi. [et al.] // J. Hepatol. - 1995. - № 22. - P. 696-699.
- Moreno M. Cytokines and renin-angiotensin system signaling in hepatic fibrosis / M. Moreno, R. Bataller // Clin. Liver. Dis. - 2008. - Vol. 12 (4). - P. 825-852.
- Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis / F. Oberti, E. Valsesia, C. Pilette [et al.] // Gastroenterology. - 1997. - Vol. 113. - P. 1609 - 1616.
- Prothrombin index is an indirect marker of severe liver fibrosis / V. Croquet, E. Vuillemin, C. Ternisien [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2002. - №

14. - P. 1133-1141.  
Serum hyaluronate as a non-invasive marker of hepatic fibrosis and inflammation in HBeAg-negative chronic hepatitis B / G. Montazeri, A. Estakhri, M. Mohamadnejad [et al.] // BMC Gastroenterol. - 2005. - № 5. - P. 32.
- Sporel. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases / I. Sporea, A. Popescu, R. Sirli // World J. Gastroenterol. - 2008. - № 14 (21). - P. 3396-3402.
- Thrombocytopenia associated with chronic liver disease / N. Afdhal, J. McHutchison, R. Brown [et al.] // J. Hepatol. - 2008. - № 48(6). - P. 1000-1007.

**Гаврилюк А.А., Мороз Л.В., Туманский В.О.**

**СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ДАННЫМИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ**

**Резюме.** В исследовании приняли участие 255 пациентов с хроническими вирусными гепатитами В, С и В+С. Было установлено, что вирусная нагрузка, активность АЛТ, уровни ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови не коррелируют с тяжестью фиброза печени и у 40% пациентов с нормальными уровнями трансаминаз выявляется умеренный или тяжелый фиброз печени. Уровень альбумина в сыворотке крови, протромбиновый индекс, количество тромбоцитов в крови коррелируют с тяжестью фиброза ( $r = -0,37, -0,36$  и  $-0,41$ , соответственно). Наибольшую зависимость от стадии фиброза выявляли уровни гиалуроновой кислоты и ТГФ- $\beta 1$  в сыворотке крови ( $r = 0,49$  и  $0,62$ , соответственно).

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, фиброз печени, гиалуроновая кислота, трансформирующий фактор роста- $\beta 1$ .

**Gavrilyuk A.O., Moroz L.V., Tumans'kyiy V.O.**

**COMPARISON OF PATHOMORPHOLOGICAL RESEARCH OF LIVER FIBROSIS WITH LABORATORY DATA IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS**

**Summary.** The study involved 255 patients with chronic viral hepatitis B, C and B+C. It was found that viral load, ALT activity and serum IL-6 and TNF- $\alpha$  levels did not correlate with severity of liver fibrosis and in 40% of patients with normal transaminases levels revealed moderate or severe liver fibrosis. The serum albumin level, prothrombin index, platelet count are inversely correlated with severity of liver fibrosis ( $r = -0,37, -0,36$  and  $-0,41$ ). Most dependent on the severity of liver fibrosis reveals the serum hyaluronic acid and TGF- $\beta 1$  ( $r = 0,49$  and  $0,62$ , respectively).

**Keywords:** chronic viral hepatitis, liver fibrosis, hyaluronic acid, transforming growth factor- $\beta 1$

Стаття надійшла до редакції 17.11.2011 р.

© Дриндак В.Б.

**УДК:** 612.336:612.017.2

**Дриндак В.Б.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

**ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНІНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЯЦЯ ЛІТНЬОГО ПЕРІОДУ**

**Резюме.** В роботі представлені результати вивчення динаміки змін місячних біологічних ритмів якісного і кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у 28 практично здорових людей у літньому сезоні. Мікробіота вмісту порожнини товстої кишки представлена облігатними анаеробними бактеріями та факультативними анаеробними та аеробними мікроорганізмами, які змінюються залежно від біологічних ритмів літнього сезону.

**Ключові слова:** нормальна мікрофлора, порожнина товстої кишки, літо, біологічні ритми.

**Вступ**

Сезонна і місячна циклічність зміни середовища змушує живі організми пристосовуватись до існуючих нових умов за рахунок компенсаторних патофізіологічних процесів. Літній період характеризується підвищеннем захворюваності на кишкові інфекції [Hines, 1998; Kalliomaki, Collado et al., 2008]. Також відомо, що більшість гострих кишкових інфекцій розвиваються на фоні порушеного якісного і кількісного складу мікрофлори кишечника [Hastings, 1998]. Насамперед мікрофлора порожнини товстої кишки, наявність дисбактеріозу кишечника, сприяє підвищенню чутливості макроорганізму до збудників кишкових інфекцій і потребує зменшення інфекційної дози збудника та тяжкості перебігу кишкової інфекції за умов зміни сезону і місяця [Комаров, Рапо-

порт, 2000; Ардатская и др., 2001]. На думку Ф.І. Комарова (1985), будь-які зміни в організмі, віддзеркалюються в першу чергу, на показниках біологічних ритмів. У сучасних умовах нормальна мікрофлора розглядається, як сукупність мікробіоценозів, які персистують у різноманітних екологічних нішах та є екстракорпоральним не-від'ємним органом людини, який також зазнає змін [Комаров, Рапорт, 2000]. Тому, є вагома підстава вивчити біологічні ритми мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей у літньому сезоні.

Мета дослідження вивчити динаміку місячних біологічних ритмів якісного і кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей у літньому сезоні.

14. - P. 1133-1141.  
Serum hyaluronate as a non-invasive marker of hepatic fibrosis and inflammation in HBeAg-negative chronic hepatitis B / G. Montazeri, A. Estakhri, M. Mohamadnejad [et al.] // BMC Gastroenterol. - 2005. - № 5. - P. 32.
- Sporel. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases / I. Sporea, A. Popescu, R. Sirli // World J. Gastroenterol. - 2008. - № 14 (21). - P. 3396-3402.
- Thrombocytopenia associated with chronic liver disease / N. Afdhal, J. McHutchison, R. Brown [et al.] // J. Hepatol. - 2008. - № 48(6). - P. 1000-1007.

**Гаврилюк А.А., Мороз Л.В., Туманский В.О.**

**СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ДАННЫМИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ**

**Резюме.** В исследовании приняли участие 255 пациентов с хроническими вирусными гепатитами B, C и B+C. Было установлено, что вирусная нагрузка, активность ALT, уровни ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови не коррелируют с тяжестью фиброза печени и у 40% пациентов с нормальными уровнями трансаминаз выявляется умеренный или тяжелый фиброз печени. Уровень альбумина в сыворотке крови, протромбиновый индекс, количество тромбоцитов в крови коррелируют с тяжестью фиброза ( $r = -0,37, -0,36$  и  $-0,41$ , соответственно). Наибольшую зависимость от стадии фиброза выявляли уровни гиалуроновой кислоты и ТГФ- $\beta 1$  в сыворотке крови ( $r = 0,49$  и  $0,62$ , соответственно).

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, фиброз печени, гиалуроновая кислота, трансформирующий фактор роста- $\beta 1$ .

**Gavrilyuk A.O., Moroz L.V., Tumans'kyiy V.O.**

**COMPARISON OF PATHOMORPHOLOGICAL RESEARCH OF LIVER FIBROSIS WITH LABORATORY DATA IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS**

**Summary.** The study involved 255 patients with chronic viral hepatitis B, C and B+C. It was found that viral load, ALT activity and serum IL-6 and TNF- $\alpha$  levels did not correlate with severity of liver fibrosis and in 40% of patients with normal transaminases levels revealed moderate or severe liver fibrosis. The serum albumin level, prothrombin index, platelet count are inversely correlated with severity of liver fibrosis ( $r = -0,37, -0,36$  and  $-0,41$ ). Most dependent on the severity of liver fibrosis reveals the serum hyaluronic acid and TGF- $\beta 1$  ( $r = 0,49$  and  $0,62$ ).

**Keywords:** chronic viral hepatitis, liver fibrosis, hyaluronic acid, transforming growth factor- $\beta 1$

Стаття надійшла до редакції 17.11.2011 р.

© Дриндак В.Б.

**УДК:** 612.336:612.017.2

**Дриндак В.Б.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

**ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНІНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЯЦЯ ЛІТНЬОГО ПЕРІОДУ**

**Резюме.** В роботі представлені результати вивчення динаміки змін місячних біологічних ритмів якісного і кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у 28 практично здорових людей у літньому сезоні. Мікробіота вмісту порожнини товстої кишки представлена облігатними анаеробними бактеріями та факультативними анаеробними та аеробними мікроорганізмами, які змінюються залежно від біологічних ритмів літнього сезону.

**Ключові слова:** нормальна мікрофлора, порожнина товстої кишки, літо, біологічні ритми.

**Вступ**

Сезонна і місячна циклічність зміни середовища змушує живі організми пристосовуватись до існуючих нових умов за рахунок компенсаторних патофізіологічних процесів. Літній період характеризується підвищеннем захворюваності на кишкові інфекції [Hines, 1998; Kalliomaki, Collado et al., 2008]. Також відомо, що більшість гострих кишкових інфекцій розвиваються на фоні порушеного якісного і кількісного складу мікрофлори кишечника [Hastings, 1998]. Насамперед мікрофлора порожнини товстої кишки, наявність дисбактеріозу кишечника, сприяє підвищенню чутливості макроорганізму до збудників кишкових інфекцій і потребує зменшення інфекційної дози збудника та тяжкості перебігу кишкової інфекції за умов зміни сезону і місяця [Комаров, Рапо-

порт, 2000; Ардатская и др., 2001]. На думку Ф.І. Комарова (1985), будь-які зміни в організмі, віддзеркалюються в першу чергу, на показниках біологічних ритмів. У сучасних умовах нормальна мікрофлора розглядається, як сукупність мікробіоценозів, які персистують у різноманітних екологічних нішах та є екстракорпоральним не-від'ємним органом людини, який також зазнає змін [Комаров, Рапорт, 2000]. Тому, є вагома підстава вивчити біологічні ритми мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей у літньому сезоні.

Мета дослідження вивчити динаміку місячних біологічних ритмів якісного і кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей у літньому сезоні.

## Матеріали та методи

Якісний і кількісний склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки вивчали у 28 практично здорових людей впродовж 2008-2010 рр. віком від 17 до 30 років, які вважали себе цілком здоровими і не хворіли за останні шість місяців будь-якими інфекційними та нейнфекційними захворюваннями (за анамнезом). Середньорічні показники мікрофлори, аналітичні коефіцієнти та індекси були вирахувані за даними бактеріологічних досліджень у 181 практично здорової людини впродовж всього року. Методи дослідження (бактеріологічний, мікологічний, статистичний) та хід проведення дослідження описані нами у попередній роботі [Сидорчук, Дриндак, 2010].

## Результати. Обговорення

Результати вивчення якісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей у літньому сезоні наведені у таблиці 1.

Встановлено, що видовий склад головної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей - автохтонних облігатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* і факультативно анаеробних бактерій роду *Escherichia* не змінюється впродовж червня - липня місяців. Якісний склад додаткової і залишкової мікрофлори - бактерій роду *Peptococcus*, *Proteus*, *Staphylococcus* та дріжджоподібних грибів роду *Candida* залежить, як від місяця літнього періоду, так і від виду мікроорганізму. Так, пептокок частіше виявляється у порожнині товстої кишки у червні місяці, а протеї - у липні, клебсієли зустрічаються у липні, а у червні не виявляються у жодного пацієнта. У літні місяці стафілококи виявляються частіше, ніж впродовж усього року. Індекс постійності і

частота зустрічання дріжджоподібних грибів роду *Candida* суттєво підвищується у літні місяці ( $p<0,05$ ).

Якісний склад головної і додаткової мікрофлори порожнини товстої кишки практично здорових людей у літні місяці змінюється у різних напрямках. Представники головної мікробіоти виявляються у червні, липні стабільно у всіх досліджуваних і видовий склад, індекс постійності та частота зустрічання таксонів цієї мікрофлори не змінюється впродовж літніх місяців. Представники додаткової мікрофлори піддаються змінам залежно від місяця літнього періоду.

Таким чином, у літні місяці видовий склад, індекс постійності і частота зустрічання автохтонних облігатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* і факультативно анаеробних бактерій роду *Escherichia* являється стабільними і відповідають стабільним показникам. Представники додаткової мікрофлори бактерій роду *Peptococcus* частіше виявляються у червні, умовно патогенні ентеробактерії роду *Proteus* та *Klebsiella* - у липні, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida* - у червні. Ці показники у червні місяці значно перевищують середньорічні.

Результати дослідження популяційного рівня, коефіцієнту кількісного домінування і коефіцієнту значущості кожного таксону головної, додаткової і залишкової мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей впродовж літнього періоду наведені у таблиці 2.

Показано, що популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування і коефіцієнт значущості автохтонних облігатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* і факультативно анаеробних та аеробних бактерій роду

**Таблиця 1.** Якісний і кількісний склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей впродовж весняного періоду.

| Сезони року                     | Стат. показник | Облігатні анаеробні бактерії |                      |                    |                           |                    | Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми |                |                   |                     |                       |   |
|---------------------------------|----------------|------------------------------|----------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|---|----------------|-------------------|---------------------|-----------------------|---|
|                                 |                | <i>Bifidobacterium</i>       | <i>Lactobacillus</i> | <i>Bacteroides</i> | <i>Peptostreptococcus</i> | <i>Peptococcus</i> | <i>Escherichia</i>                                | <i>Proteus</i> | <i>Klebsiella</i> | <i>Enterococcus</i> | <i>Staphylococcus</i> | Дріжжоподібні гриби роду <i>Candida</i> |
| Середньорічні показники (n=181) | n              | 181                          | 181                  | 181                | 156                       | 37                 | 181   | 120            | 3                 | 7                   | 29                    | 52                                      |
|                                 | C              | 100,0                        | 100,0                | 100,0              | 86,2                      | 20,4               | 100,0   | 66,3           | 1,7               | 3,9                 | 16,0                  | 28,7                                    |
|                                 | p <sub>i</sub> | 0,16                         | 0,16                 | 0,16               | 0,14                      | 0,03               | 0,16  | 0,11           | <0,01             | 0,01                | 0,03                  | 0,05                                    |
| Червень (n=14)                  | n              | 14                           | 14                   | 14                 | 11                        | 7                  | 14  | 11             | 0                 | 0                   | 8                     | 7                                       |
|                                 | C              | 100,0                        | 100,0                | 100,0              | 78,6                      | 50,0               | 100,0   | 78,6           | -                 | -                   | 57,1                  | 50,0                                    |
|                                 | p <sub>i</sub> | 0,14                         | 0,14                 | 0,14               | 0,11                      | 0,07               | 0,14  | 0,11           | -                 | -                   | 0,08                  | 0,07                                    |
|                                 | p              | >0,05                        | >0,05                | >0,05              | >0,05                     | <0,05              | >0,05   | >0,05          | -                 | -                   | <0,05                 | <0,05                                   |
| Липень (n=14)                   | n              | 14                           | 14                   | 14                 | 13                        | 4                  | 14  | 13             | 3                 | 0                   | 7                     | 6                                       |
|                                 | C              | 100,0                        | 100,0                | 100,0              | 92,9                      | 28,6               | 100,0   | 92,9           | 21,4              | -                   | 50,0                  | 42,9                                    |
|                                 | p <sub>i</sub> | 0,14                         | 0,14                 | 0,14               | 0,13                      | 0,4                | 0,14  | 0,13           | 0,03              | -                   | 0,07                  | 0,06                                    |
|                                 | p              | >0,05                        | >0,05                | >0,05              | >0,05                     | >0,05              | >0,05   | <0,05          | <0,05             | -                   | <0,05                 | <0,05                                   |
|                                 | p <sub>1</sub> | >0,05                        | >0,05                | >0,05              | <0,05                     | <0,05              | >0,05   | >0,05          | -                 | -                   | >0,05                 | >0,05                                   |

**Примітка:** n - кількість виділених штамів; C - індекс постійності; p<sub>i</sub> - ступінь достовірності у порівнянні з середньорічними показниками; p<sub>1</sub> - ступінь достовірності у порівнянні із даними у березні місяці; p<sub>2</sub> - ступінь достовірності у порівнянні із даними у квітні місяці.

**Таблиця 2.** Популяційний рівень мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей впродовж літнього періоду.

| Сезони року                      | Стат. показник | Облігатні анаеробні бактерії |               |             |                    |             | Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми |           |            |              |                |                                |
|----------------------------------|----------------|------------------------------|---------------|-------------|--------------------|-------------|---|-----------|------------|--------------|----------------|--------------------------------|
|                                  |                | Bifidobacterium              | Lactobacillus | Bacteroides | Peptostreptococcus | Peptococcus | Escherichia                                       | Proteus   | Klebsiella | Enterococcus | Staphylococcus | Дріжджопод. гриби роду Candida |
| Середньо-річні показники (n=181) | ПР             | 8,87±0,13                    | 7,38±0,11     | 9,12±0,10   | 8,41±0,13          | 8,23±0,10   | 9,13±0,10   | 3,53±0,09 | 6,99±0,16  | 8,89±0,15    | 5,02±0,15      | 4,29±0,16                      |
|                                  | ККД            | 123,7                        | 102,9         | 127,2       | 101,1              | 23,4        | 121,3   | 32,6      | 1,7        | 4,3          | 11,2           | 17,2                           |
|                                  | КЗ             | 0,20                         | 0,16          | 0,20        | 0,16               | 0,03        | 0,20  | 0,05      | <0,01      | 0,01         | 0,02           | 0,03                           |
| Червень (n=14)                   | ПР             | 8,21±0,46                    | 7,43±0,27     | 9,32±0,11   | 8,93±0,04          | 8,43±0,22   | 9,38±0,10   | 4,00±0,33 | 0          | 0            | 5,54±0,29      | 4,96±0,14                      |
|                                  | ККД            | 115,5                        | 101,0         | 126,6       | 95,4               | 57,3        | 127,4   | 42,7      | -          | -            | 43,0           | 33,7                           |
|                                  | КЗ             | 0,16                         | 0,14          | 0,18        | 0,13               | 0,08        | 0,18  | 0,06      | -          | -            | 0,08           | 0,05                           |
|                                  | р              | >0,05                        | >0,05         | >0,05       | <0,05              | >0,05       | >0,05   | >0,05     | -          | -            | <0,05          | <0,05                          |
| Липень (n=14)                    | ПР             | 8,93±0,40                    | 7,36±0,20     | 9,04±0,16   | 8,31±0,12          | 7,97±0,31   | 9,23±0,12   | 3,50±0,23 | 6,99±0,16  | 0            | 4,68±0,09      | 4,94±0,19                      |
|                                  | ККД            | 125,8                        | 103,7         | 127,3       | 108,7              | 32,1        | 130,0   | 45,8      | 24,1       | -            | 33,0           | 29,8                           |
|                                  | КЗ             | 0,18                         | 0,15          | 0,18        | 0,15               | 0,04        | 0,18  | 0,06      | 0,03       | -            | 0,05           | 0,04                           |
|                                  | р              | >0,05                        | >0,05         | >0,05       | >0,05              | >0,05       | >0,05   | >0,05     | -          | <0,05        | <0,05          |                                |
|                                  | р <sub>1</sub> | >0,05                        | >0,05         | >0,05       | <0,05              | >0,05       | >0,05   | >0,05     | -          | <0,05        | >0,05          |                                |

**Примітка:** ПР - популяційний рівень; ККД - коефіцієнт кількісного домінування; р - ступінь достовірності у порівнянні із середньорічними показниками; р<sub>1</sub> - ступінь достовірності у порівнянні із даними у березні місяця; р<sub>2</sub> - ступінь достовірності у порівнянні із даними у квітні місяця.

Escherichia являються стабільними впродовж червня, липня місяців і відповідають середньорічним показникам, що засвідчує про те, що аналітичні коефіцієнти і популяційний рівень перерахованих вище таксонів суттєво не піддаються біологічним ритмам у літні місяці. Популяційний рівень пептострептококів у червні зростає ( $p<0,05$ ), але коефіцієнт кількісного домінування і коефіцієнт значущості засвідчують, що його домінування та роль в асоціації мікроорганізмів у порожнині товстої кишки практично здорових людей не змінюється. Популяційний рівень представників додаткової мікрофлори залежить від виду місяця літнього періоду. Кількість пептокока у порожнині товстої кишки практично здорових людей стабільно зберігається і відповідає середньорічним показникам. Кількість умовно патогенних ентеробактерій має різнонаправлені зміни: кількість протеїв зростає у червні, а клебсіелі - липні, стафілококи - зростають у червні і зменшуються у липні. Ентерококки у літній період не вдається вивчити у досліджуваному біотопі. Таким чином у практично здорових людей кількісні показники (популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування і коефіцієнт значущості) головної мікрофлори (бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Escherichia*) порожнини товстої кишки впродовж літнього періоду стабільні і не піддаються впливу біоритмів. Кількість стафілококів, пептококів зростає у червні, клебсіел - у липні. Популяційний рівень дріжджоподібних грибів роду *Candida* у

червні, липні перевищує середньорічний показник.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Видовий склад голоаної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки практично здорових людей являється стабільним у літньому періоді і представлений бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Escherichia* перед представників додаткової та залишкової мікрофлори пептокок частіше виявляється у червні; умовно патогенні ентеробактерії роду *Proteus* та *Klebsiella* - у липні, стафілококи та дріжджоподібні гриби роду *Candida* - у червні. У цих мікроорганізмів у червні місяці підвищується індекс постійності і частота зустрічання.

2. Популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування і коефіцієнт значущості головної мікрофлори порожнини товстої кишки практично здорових людей у червні, липні не піддається дії біологічних ритмів і є стабільними у літньому періоді. Показники додаткової мікрофлори цього біотопу залежать від місяця літнього сезону та таксону мікроорганізму, що засвідчує про можливість впливу місячних і сезонних біоритмів на якісні і кількісні показники мікрофлори біотопу.

Одержані результати є підставою для вивчення впливу сезонних і місячних біологічних ритмів на якісний і кількісний вплив мікрофлори порожнини товстої кишкі практично здорових людей в осінньому періоді.

### Список літератури

- Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблем, принципы диагностики и лечения / М.Д. Ардатская, А.В. Дубинин, О.Н. Минушкин // Тер.архив. - 2001. - № 2. - С. 67-72.
- Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт // БІОМЕДИЦИНСКАЯ И БІОСОЦІАЛЬНАЯ АНTHРОПОЛОГІЯ" 2012, №18

- порт. - М.: Триада-Х, 2000. - 488 с. Сидорчук І.Й., Дриндак В.Б. Якісний та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки практично здорових людей у залежності від типу мікробіоти / І.Й. Сидорчук, В.Б. Дриндак // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2010. - Т. 5, № 4. - С. 22-28.
- Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2nd ed. / R. Boone, R.W. Gasterhdz, M. George [et al.] - New York: Springer - Verlag. - 2001. - 280 p.
- Hastings, Michael Circadian rhythms and clock genes // Michael Hastings / Clinical review. - BMJ. - 1998. - № 317. - Р. 1704-1707.
- Hines T.M. Comprehensive review of biorhythm theory// Hines T.M. Psychology Department, Pace University, Pleasantville, NY. Psychol Rep.1998 Aug; 83(1):19-64.
- Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr. 2008;87:534-538.

**Дриндак В.Б.**

### **КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСЯЦА ЛЕТНЕГО ПЕРИОДА**

**Резюме.** В работе представлены результаты изучения динамики изменений лунных биологических ритмов качественно-го и количественного состава микрофлоры содержимого полости толстой кишки у 28 практически здоровых людей в летнем сезоне. Микрофлора содержимого полости толстой кишки представлена облигатными анаэробными бактериями и факультативными анаэробными и аэробными микроорганизмами, которые изменяются в зависимости от биологических ритмов летнего сезона.

**Ключевые слова:** нормальная микрофлора, полость толстой кишки, лето, биологические ритмы.

**Drindak V.B.**

### **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF MICROFLORA CAVITY COLON HEALTHY PEOPLE DEPENDING OF THE MONTH SUMMER PERIOD**

**Summary.** The results of study of the changes in monthly biological rhythms of qualitative and quantitative composition of microflora of the content of the large intestinal cavity in 28 healthy people in the summer season. Content of the microbiota in the large intestinal cavity represented obligate anaerobic bacteria and facultative anaerobic and aerobic microorganisms, which change depending on the biological rhythms of the summer season.

**Key words:** normal microflora, large intestinal cavity, summer, biological rhythms.

Стаття надійшла доДедакції 17.11.2011 р.

---

© Черно В.С., Хилько Ю.К.

**УДК:** 611.819

**Черно В.С., Хилько Ю.К.**

Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського (вул. Нікольська, 24, м. Миколаїв, 54030, Україна)

### **МАКРО-МІКРОРЕЛЬЄФ ТА БУДОВА СТІНОК ВЕРХНЬОЇ**

### **СТРІЛОПОДІБНОЇ ТА СИГМОПОДІБНОЇ ПАЗУХ ТВЕРДОЇ ОБОЛОНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ**

---

**Резюме.** З використанням методів макро- мікроскопії та мікроскопії напівтонких епоксидних зразків, пофарбованих толуїдиново-вим синім, досліджено будову люменальної поверхні та структуру стінок верхньої стрілоподібної та сигмоподібної пазух твердої оболонки головного мозку людини. Обговорюється значення досліджених анатомічних утворень у венозному кровотоку.

**Ключові слова:** верхня стрілоподібна пазуха, сигмоподібна пазуха, будова стінок пазух твердої оболони головного мозку.

#### **Вступ**

Публікація пов'язана з виконанням планової науково-дослідницької роботи "Просторова та структурна організація синусів твердої оболони головного мозку у філогенезі" (№ державної реєстрації 0111U008371 від 20.07.2011 року).

Мета дослідження - з'ясування макро- мікрорельєфу внутрішньої поверхні стінок, встановлення топографії внутрішньопазушних утворень верхньої стрілоподібної та сигмоподібної пазух твердої оболони головного мозку людини та виявити їх функціональне значення.

#### **Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження були стінки та внутрішньопазушні утворення верхньої стрілоподібної та сигмоподібної пазух твердої оболони головного мозку людини.

бної пазух твердої оболони головного мозку людини.

У дослідженні використано макро- мікроскопічний та мікроскопічний методи дослідження.

Для вивчення люменальної поверхні ендотелію пазух та внутрішньопазушних утворень використали матеріал, який фіксували у 12% розчині формаліну. Після фіксації пазух твердої оболони головного мозку розкривали і досліджували за допомогою бінокулярної лупи МБС-12. Фотографування проводили за допомогою камери Delta Optical HDCE-30C, яка кріпилася до окуляру лупи. Відеонасадка підключалася до порту USB в комп'ютері і виводила зображення на монітор за допомогою програмного продукту Scopelimage 9.0.2. Освітлення об'єкту проводили з чотирьох сторін. Лінійне збільшення визначали шляхом вимірювання об'єкту мікрометром.

- порт. - М.: Триада-Х, 2000. - 488 с. Сидорчук І.Й., Дриндак В.Б. Якісний та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки практично здорових людей у залежності від типу мікробіоти / І.Й. Сидорчук, В.Б. Дриндак // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2010. - Т. 5, № 4. - С. 22-28.
- Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2nd ed. / R. Boone, R.W. Gasterhdz, M. George [et al.] - New York: Springer - Verlag. - 2001. - 280 p.
- Hastings, Michael Circadian rhythms and clock genes // Michael Hastings / Clinical review. - BMJ. - 1998. - № 317. - Р. 1704-1707.
- Hines T.M. Comprehensive review of biorhythm theory// Hines T.M. Psychology Department, Pace University, Pleasantville, NY. Psychol Rep.1998 Aug; 83(1):19-64.
- Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr. 2008;87:534-538.

**Дриндак В.Б.**

### **КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСЯЦА ЛЕТНЕГО ПЕРИОДА**

**Резюме.** В работе представлены результаты изучения динамики изменений лунных биологических ритмов качественно-го и количественного состава микрофлоры содержимого полости толстой кишки у 28 практически здоровых людей в летнем сезоне. Микрофлора содержимого полости толстой кишки представлена облигатными анаэробными бактериями и факультативными анаэробными и аэробными микроорганизмами, которые изменяются в зависимости от биологических ритмов летнего сезона.

**Ключевые слова:** нормальная микрофлора, полость толстой кишки, лето, биологические ритмы.

**Drindak V.B.**

### **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF MICROFLORA CAVITY COLON HEALTHY PEOPLE DEPENDING OF THE MONTH SUMMER PERIOD**

**Summary.** The results of study of the changes in monthly biological rhythms of qualitative and quantitative composition of microflora of the content of the large intestinal cavity in 28 healthy people in the summer season. Content of the microbiota in the large intestinal cavity represented obligate anaerobic bacteria and facultative anaerobic and aerobic microorganisms, which change depending on the biological rhythms of the summer season.

**Key words:** normal microflora, large intestinal cavity, summer, biological rhythms.

Стаття надійшла доДедакції 17.11.2011 р.

---

© Черно В.С., Хилько Ю.К.

**УДК:** 611.819

**Черно В.С., Хилько Ю.К.**

Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського (вул. Нікольська, 24, м. Миколаїв, 54030, Україна)

### **МАКРО-МІКРОРЕЛЬЄФ ТА БУДОВА СТІНОК ВЕРХНЬОЇ**

### **СТРІЛОПОДІБНОЇ ТА СИГМОПОДІБНОЇ ПАЗУХ ТВЕРДОЇ ОБОЛОНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ**

---

**Резюме.** З використанням методів макро- мікроскопії та мікроскопії напівтонких епоксидних зразків, пофарбованих толуїдиново-вим синім, досліджено будову люменальної поверхні та структуру стінок верхньої стрілоподібної та сигмоподібної пазух твердої оболонки головного мозку людини. Обговорюється значення досліджених анатомічних утворень у венозному кровотоку.

**Ключові слова:** верхня стрілоподібна пазуха, сигмоподібна пазуха, будова стінок пазух твердої оболони головного мозку.

#### **Вступ**

Публікація пов'язана з виконанням планової науково-дослідницької роботи "Просторова та структурна організація синусів твердої оболони головного мозку у філогенезі" (№ державної реєстрації 0111U008371 від 20.07.2011 року).

Мета дослідження - з'ясування макро- мікрорельєфу внутрішньої поверхні стінок, встановлення топографії внутрішньопазушних утворень верхньої стрілоподібної та сигмоподібної пазух твердої оболони головного мозку людини та виявити їх функціональне значення.

#### **Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження були стінки та внутрішньопазушні утворення верхньої стрілоподібної та сигмоподібної пазух твердої оболони головного мозку людини.

бної пазух твердої оболони головного мозку людини.

У дослідженні використано макро- мікроскопічний та мікроскопічний методи дослідження.

Для вивчення люменальної поверхні ендотелію пазух та внутрішньопазушних утворень використали матеріал, який фіксували у 12% розчині формаліну. Після фіксації пазух твердої оболони головного мозку розкривали і досліджували за допомогою бінокулярної лупи МБС-12. Фотографування проводили за допомогою камери Delta Optical HDCE-30C, яка кріпилась до окуляру лупи. Відеонасадка підключалась до порту USB в комп'ютері і виводила зображення на монітор за допомогою програмного продукту Scopelimage 9.0.2. Освітлення об'єкту проводили з чотирьох сторін. Лінійне збільшення визначали шляхом вимірювання об'єкту мікрометром.



**Рис. 1.** Сполучнотканинна перегородка та грануляції павутинної оболонки у просвіті ВСП.

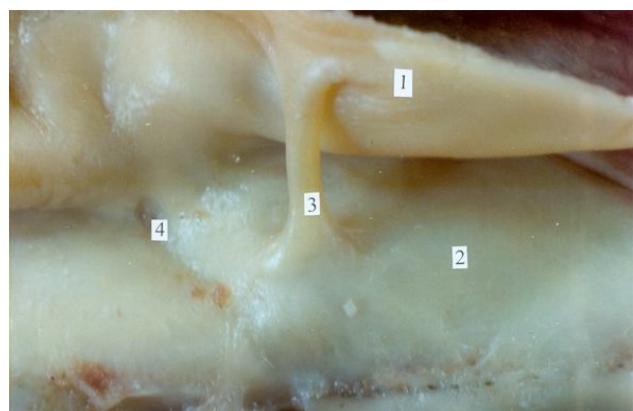
**Примітка:** 1 - внутрішня стінка; 2 - пахіонові грануляції; 3 - сполучнотканинна перегородка; 4 - гирла вен. Фото з макропрепарату. Лінійне збільшення 4,5.

Необхідні фрагменти стінок синусів разом із внутрішньопазушними утвореннями відсікали за допомогою леза безпечної бритви і знову занурювали у фіксатор. Після ущільнення об'єктів у епоксидну смолу "Епон - 812" за схемами, прийнятими у електронній мікроскопії, на ротаційному мікротомі МПС - 2 отримували напівтонкі зразки. Скліні ножі фіксували у спеціальному затискачі [Костиленко, 1983]. Зразки забарвлювали 0,1% розчином толуїдинового синього і досліджували під світловим мікроскопом "Primo Star".

### Результати. Обговорення

Пазухи твердої оболони головного мозку [Беков, 1965] знаходяться в особливих умовах у порівнянні з артеріями і венами і характеризуються незвичними гемодинамічними параметрами. У зв'язку із цим дослідження люменальної поверхні синусів, які відіграють важливу роль у відтоку крові із порожнини черепу, є досить актуальним.

У верхній стрілоподібній пазусі (ВСП), зі сторони просвіту, нами виділені три рівні утворень: макро-, макро- мікро- та мікрорельєф. В утворенні макрорельєфу приймають участь грануляції павутинної оболонки, трабекули, перекладини, підвищення, заглиблення в місцях з'єднання пазух. Для мікрорельєфу внутрішньої поверхні ВСП є характерними поздовжні регулярні інтимальні складки. Макрорельєф в ділянці верхніх кутів ВСП визначається наявністю сполучнотканинних перегородок і хорд (рис. 1, 2). На наш погляд, саме ці утворення є найважливішими у спротиві до збільшення граничного розміру просвіту пазух під час проходження пульсової хвилі. Як відомо, ВСП має парасинуси, які збільшують просвіт за рахунок перерозподілу крові. Мікрорельєф люменальної поверхні ВСП має поздовжні інтимальні складки (рис. 3). Ці складки потрібні стінці пазух для розширення просвіту під час проходження пульсової хвилі, так як відомо, що тверда оболонка головного мозку не має непосмугуваних м'язо-



**Рис. 2.** Сполучнотканинна хорда між зовнішньою та внутрішньою стінками у просвіті ВСП.

**Примітка:** 1 - зовнішня стінка; 2 - внутрішня стінка; 3 - сполучнотканинна хорда; 4 - гирло вени у боковому куті просвіту пазухи. Фото з макропрепарату. Лінійне збільшення 4,5.

вих клітин.

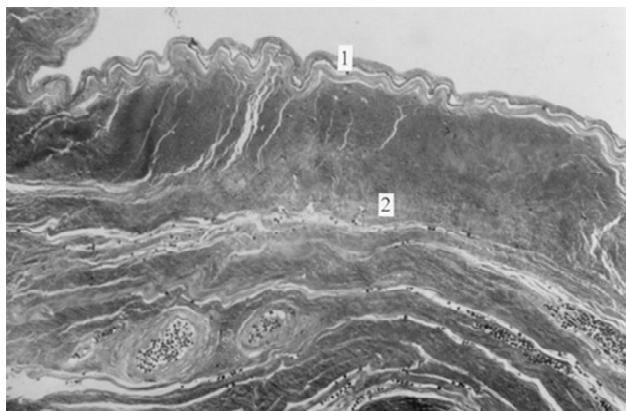
Стінка ВСП утворена пучками колагенових волокон, які мають поздовжню та поперечну орієнтацію. Пучки волокон поперечної орієнтації мають більш виражений звивистий характер, що дозволяє їм подовжуватися при пульсовій хвилі.

Сполучнотканинні перегородки, що розміщені у просвіті пазух, на наш погляд, виконують дві функції. Основна із них - опорна, так як вони розташовуються у кутах пазух близче до місця переходу однієї стінки пазухи в іншу і є додатковими утвореннями для укріplення місця переходу. Основне навантаження під час проходження пульсової хвилі несе пучки колагенових волокон поперечної орієнтації в сполучнотканинній оболонці стінки пазух твердої оболони головного мозку. Другою функцією сполучнотканинних перегородок є перерозподіл кров'яних потоків - регуляторна функція.

У органах, що утворені волокнистими елементами, виділяють декілька структурних рівнів їх організації. Структурний рівень - це певна ступінь організації, що представлена комплексом простіше побудованих волокнистих елементів, структурно пов'язаних, впорядковано організованих та функціонально взаємодіючих. В зв'язку з цим кожен нижче розміщений рівень визначається трьома основними критеріями: 1) переважаючими конструктивними елементами; 2) специфічною упорядкованою організацією; 3) зв'язками між конструктивними елементами, відповідними даному рівню і здатними підтримувати організацію, що склалася, дозволяючи її виступати як єдине ціле.

У відповідності з цим підходом нами у будові сполучнотканинної оболонки стінок пазух виділено два структурних рівні - волокнистий та тканинний.

Волокнистий рівень сполучнотканинної оболонки стінок пазух представлений колагеновими волокнами, які побудовані із колагенових фібрill, та рідкими еластичними волокнами, які утворені еластичними фібрillами.



**Рис. 3. Інтимальні складки люменальної поверхні ВСП.**  
**Примітка:** 1 - складки; 2 - колагенові волокна. Напівтонкий зріз. Забарвлення 1% розчин толуїдинового синього. Мікрофото x160.

Можливість тісної взаємодії колагенових та еластичних волокон за посередництвом основної речовини визначає існування змішаної форми волокон. Якщо в змішаному волокні переважає колагеновий компонент, то таке волокно визначається як колагеново-еластичне, якщо ж більшу частину складають еластичні компоненти, то - як еластично-колагенове волокно. Достовірно ідентифікувати змішані форми волокон можливо за умови проведення спеціальних гістохімічних електронномікроскопічних досліджень, що не входило в задачі нашої роботи. Отже, стінка верхнього стрілоподібного синусу містить змішану форму волокон.

Специфіка наступного рівня структурної організації - тканинного - визначається кількісним співвідношенням волокон та фібрил. У волокнистому остві значно переважають волокна над іншими волокнистими елементами (фібрили, мікрофібрили). У волокнисто-фібрілярному остві спостерігається перевага волокон, але при цьому наявна значна кількість колагенових фібрил, не об'єднаних у волокна. Фібрілярно-мікрофібрілярний остав побудований головним чином із самостійно розміщених колагенових фібрил та мікрофібрил.

### Список літератури

- |  |   |        |
|--|---|--------|
| Беков Д.Б. Атлас венозной системы головного мозга / Д.Б. Беков. - М: Медицина, 1965. - 359 с.  | экспериментальной биологии и медицины. - 1959. - № 12. - С. 85-88.  | 85-88. |
| Белехова М.Г. Особенности возникновения и распространения пульсовой волны в полости черепа / М.Г. Белехова, А.И.Науменко // Бюллетень Костыленко Ю.П. Методы многослойной реконструкции эпителиальных комплексов слюнных желез на основе серийных полуточковых срезов //Архив АГЭ. - 1983. - Т. 85.- Вып. 1. - С. 85-88. | Скрипников М.С., Хилько Ю.К. Гистотопография артериальных судин венозных пазух твердої оболонки головного мозку / М.С. Скрипников, Ю.К. Хилько // Вісник морфології. - 2001. - Т. 7. - № 2. - С. 226-227. |        |

Черно В.С., Хилько Ю.К.

### МАКРО- МІКРОРЕЛЬЕФ И СТРОЕНИЕ СТЕНОК ВЕРХНЬОГО САГІТТАЛЬНОГО И СИГМОВИДНОГО СИНУСОВ ТВЕРДОЙ ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** С использованием методов макро-микроскопии и микроскопии полуточковых эпоксидных срезов, окрашенных толуидиновым синим, исследовано строение люменальной поверхности и структура стенок верхнего сагиттального и сигмовидного синусов твердой оболочки головного мозга человека. Обсуждается значение исследованных анатомических образований в венозном кровотоке.

**Ключевые слова:** верхний сагиттальный синус, сигмовидный синус, строение стенки синусов твердой оболочки головного мозга.

## ORIGINAL ARTICLES

---

*Cherno V.S., Khilko U.K.*

### **MACRO-MICRORELIEF AND STRUCTURE OF SINUS SAGITTALIS AND SIGMA ANALOGOUS SINUS OF DURA MATER OF MAN'S BRAIN**

**Summary.** *Using the methods of macro and microscopy of halfthin epoxide slice painted with toluidine blue it has been investigated the structure of inner surface of sinus and structure of simis sagittalis and sigma analogous dura sinus. The significance of researched anatomical formation in venous blood flow is discussed.*

**Key words:** *superior sagittal sinus, sigma analogous sinus, texture of sinuses' walls of hard brain tunic.*

*Стаття на дійшла до редакції 22.11.2011 р.*

---

© Ковальчук В.П., Бобрук С.В., Юнусова О.Л., Волошук Н.І.

**УДК:** 616.988.55-033:615.03

**Ковальчук В.П., Бобрук С.В., Юнусова О.Л., Волошук Н.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКАСАНУ В КОМПЛЕКСНОМУ

## ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

**Резюме.** В роботі наведені результати бактеріологічних досліджень слизової оболонки фарингеальної зони дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз. Проаналізований видовий склад мікробіоценозів, досліджена чутливість виділених штамів мікроорганізмів до протимікробних засобів, експериментально обґрунтовані перспективи використання декасану у комплексному лікуванні дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз.

**Ключові слова:** інфекційний мононуклеоз, ангіна, бактеріальна мікрофлора.

### Вступ

Протягом останнього десятиріччя захворюваність на інфекційний мононуклеоз (ІМ) зросла майже у 10 разів і в Україні інтенсивний показник в сучасності сягає 50 хворих на 100 тис. населення. Захворювання часто має атиповий чи латентний перебіг, характеризується низькою патогномічністю симптоматики, що породжує великий відсоток діагностичних помилок. До 80 % хворих надходить у стаціонар з іншими діагнозами. Значна кількість хворих легкими формами ІМ, замаскованими під ГРВІ та ангіни, залишається неврахованими офіційною статистикою, оскільки лікується позагоспітально [Анненкова, 2011].

За даними різних авторів від 54,11 % до 86,2 % випадків ІМ обумовлені вірусами Епштейн-Барр, етіологічним чинниками решти випадків можуть бути інші герпесвіруси. Первинна репродукція збудників відбувається у епітеліоцитах ротоглотки та навколоувушних слинних залоз. Однак в процесі репродукції збудники не чинять деструктивного впливу на клітини і правильно припустити, що патоморфологічні зміни у місці первинної локалізації обумовлені нищівним впливом на клітини, марковані вірусними антигенами, імунних чинників та діяльністю бактеріальної флори рото глотки [Маянський, 2006].

У 100 % дітей, хворих на ІМ, спостерігаються прояви назофарингіту та ангіни. У розвитку цих процесів, безумовно, провідну роль відіграє активізація опортуністичної бактеріальної мікрофлори, що завжди щільно заселяє слизові оболонки ротоглотки, на тлі імунодефіциту, обумовленого герпесвірусною інфекцією [Ачкасова, 2003]. Протоколом лікування передбачено системне застосування антибіотиків макролідного чи цефалоспоринового рядів у випадках важкого перебігу інфекційного мононуклеозу. При цьому не враховується сучасна ситуація антибіотикорезистентності клінічно значимих штамів мікроорганізмів. Не передбачено застосування місцевих оральних антисептиків. Лікарі на свій розсуд емпірично призначають будь-який засіб із наявного арсеналу.

**Мета.** Провести бактеріологічне обстеження групи дітей, хворих на ІМ, та її чутливості до сучасних антибіотиків та антисептиків.

### Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 30 дітей віком від 1 до 5 років, що проходили курс стаціонарного лікування з приводу залозисто-ангінозної форми інфекційного мононуклеозу середнього ступеню важкості у Вінницькій обласній дитячій клінічні інфекційні лікарні.

Досліджуваним матеріалом був слиз з поверхні горлових мигдаликів. Бактеріологічне обстеження проводили двічі: у перший день стаціонарного лікування та перед випискою із стаціонару. Матеріал забирали стандартними ватними тампонами, які доставляли у бактеріологічну лабораторію у напіввід'ємному транспортному сепаровищі. Висіви проводили кількісним методом на кров'яний м'ясо-пептонний агар та щільне середовище Сабуро [Шелкова, Прокопець, 2008]. Ідентифікацію виділених культур факультативно-аеробних бактерій проводили за сукупністю морфологічних, культуральних та біохімічних ознак з використанням тест-систем виробництва PLIVA - Lachema a. s. (Чеська республіка).

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибіотиків та антимікотиків проводили диско-дифузійним методом у відповідності до Методичних рекомендацій МВ 9.9.5 - 143 - 2007 Державної санітарно-епідеміологічної служби, затверджених наказом № 167 МОЗ України 05.04.2007 р. Кількісне визначення чутливості виділеної мікрофлори до антисептиків здійснювали методом серійних розведень в бульйоні у відповідності з тими ж рекомендаціями.

### Результати. Обговорення

Результати бактеріологічного обстеження спостережуваних пацієнтів показали, що у мікробному пейзажі слизової оболонки фаренгіальної зони хворих ІМ переважає грампозитивна кокова мікрофлора (рис. 1). У 82,8 % обстежених з досліджуваного матеріалу виділялись представники роду *Streptococcus*. У 38 % випадків це були монокультур з щільністю колонізації від 1 млн до 100 млн колоніє утворюючих одиниць на мілілітр секрету (КОУ/мл). У решті випадків стрептококки знаходилися у складі мікробних асоціацій: 20,7 % - з стафілококами, у 13,8 % - з грамнегативними паличками. Стафілококи виділені у 34,5 % пацієнтів. З їх числа рівно половина були коагулазонегативними. Решта за всіма

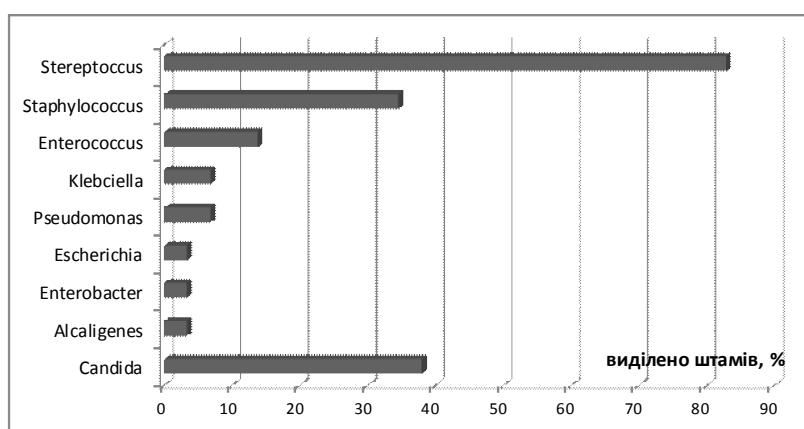


Рис. 1. Частота виділення мікроорганізмів з слизової глотки хворих на IM.

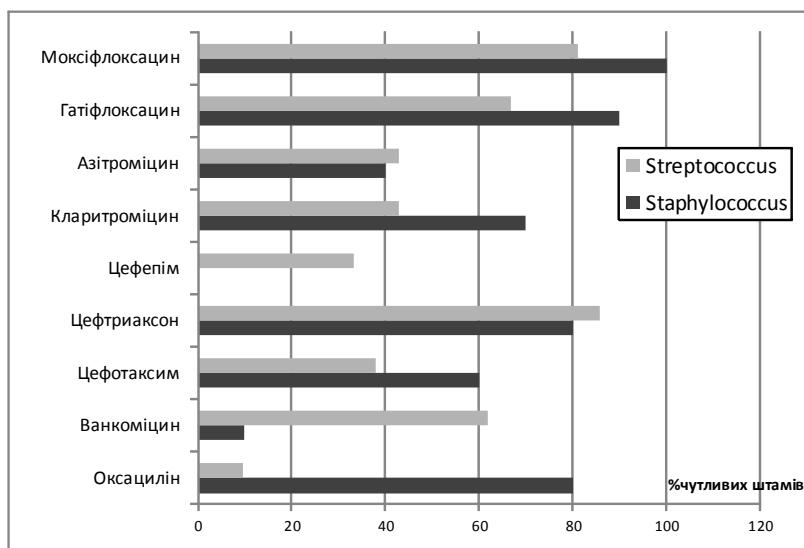


Рис. 2. Чутливість виділених штамів стрептококів і стафілококів до антибіотиків.

ознаками належали до виду *S.aureus*. У 13,8 % хворих слизова глотки була колонізована ентерококами в асоціації з грамнегативними бактеріями чи дріжжоподібними грибами.

Грамнегативна факультативно-аеробна паличкова флора в асоціаціях з коковою макрофлорою та кандидами виділена у 24 % обстежених. З їх числа по 3,4 % приходилося на представників родів *Escherichia*, *Enterobacter* та *Alkaligenes*. З частотою 6,9 % виділялись бактерії родів *Pseudomonas* та *Klebsiella*.

Привертає увагу висока частота виділення дріжжоподібних грибів, яка сягнула 38 %. У 20,7 % випадків кандиди виділялись в асоціації з стрептококами, в решті випадків - з стафілококами, ентерококами чи грамнегативними паличками. Щільність колонізації слизової оболонки грибами була не високою і коливалась в межах від  $10^2$  до  $10^4$  КУО/мл.

В асоціації з перерахованими вище клінічно значимими умовно-патогенними бактеріями з високою частотою виділялись непатогенні представники родів *Corynebacterium*, *Aerococcus*, *Neisseria*.

Помітні зміни мікробного пейзажу слизової ротоглотки у досліджених пацієнтів по завершенні курсу стаціонарного лікування зареєстровані у 34,5 % випадках. При цьому лише у 10,3 % відбулося зменшення кількості видів мікроорганізмів у мікробних асоціаціях. У решти хворих видовий склад мікробних асоціацій слизової розширився: у 10,3 % пацієнтів за рахунок появи кандид, у решти - різних видів грам негативних паличок. Вочевидь, системна антибіотикотерапія у цих випадках сприяла розвитку дисбіозу слизових оболонок.

Чутливість виділених штамів стрептококів та стафілококів до антибіотиків ілюструє рис. 2. До оксациліну виявилися чутливими лише 9,5 % виділених штамів стрептококів, до ванкоміцину - 61,9 %. До цефалоспорину IV покоління цефепіму виявляла чутливість лише третина виділених штамів. Неоднаковим виявився рівень чутливості цього роду бактерій до двох різних цефалоспоринів III покоління. Якщо до цефтриаксону чутливими були 85,7 % стрептококів, то до цефотаксиму цей показник був більш ніж у 2 рази меншим і дорівнював 37,9 %. Слід зазначити, що усім спостережуваним хворим у комплексному лікуванні антибіотикотерапія проводилася саме цефотаксимом. Чутливість стрептококів до двох макролідних антибіотиків кларитроміцину і азітроміцину була однаковою і становила 42,9 %. Досить високий рівень чутливості виділених штамів виявили до препаратів фторхінолонового ряду гатіфлоксацину та моксіфлоксацину: 66,75 % та 81 % відповідно.

Серед виділених штамів стафілококів чутливість до ванкоміцину виявляли лише 10 %, тоді як до оксациліну - 80 %. До моксіфлоксацину були чутливими усі виділені штами стафілококів, до гатіфлоксацину - 90 % штамів. Азітроміцин виявляє ефективність у відношенні лише 40 % штамів стафілококів, а кларитроміцин - 70 %. Усі досліджені штами були резистентними до цефепіму, однак 60 % з них виявляли чутливість до цефотаксиму і 80 % - до цефтриаксону.

Грамнегативні паличкоподібні бактерії у 100 % випадків були резистентними до оксациліну і кларитроміцину і так само чутливими до моксіфлоксацину і гатіфлоксацину. До цефотаксиму чутливість виявляли 50 % виділених штамів грамнегативних паличок, а до цефтриаксону і цефепіму - 75 %.

Дослідження чутливості виділених штамів дріжжоподібних грибів до антимікотиків дозволило встановити найвищий рівень чутливості (90,9 %) до настатину.

**Таблиця 1.** Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до декаметоксина та цетилпіридинію хлориду.

| Рід мікроорагнізмів | Кількість штамів | Мінімальна бактерицидна             |                       | р     |  |
|---------------------|------------------|-------------------------------------|-----------------------|-------|--|
|                     |                  | Концентрація ( $M \pm m$ ) (мкг/мл) |                       |       |  |
|                     |                  | Декаметоксин                        | Цетилпіридинію хлорид |       |  |
| Streptococcus       | 20               | 3,17±0,54                           | 3,41±0,56             | >0,05 |  |
| Staphylococcus      | 10               | 2,35±0,34                           | 7,78±1,32             | <0,05 |  |
| Candida             | 11               | 6,72±1,31                           | 9,82±2,47             | <0,05 |  |

**Примітка:** р - коефіцієнт достовірності різниці.

До клотrimазолу виявили чутливість 72,7 % виділених штамів кандид, а до флуконазолу - лише 45,5 % штамів.

Результати дослідження чутливості виділених штамів мікроорганізмів до антисептиків представлена у табл. 1. Нами проведено визначення середніх бактерицидних та фунгіцидних концентрацій антисептиків цетилпіридинію хлориду та декаметоксина, які застосовуються місцево для лікування ангін, у відношенні видів бактерій, що найчастіше висівались з слизової глотки хворих IM. Цетилпіридинію хлорид є основною діючою речовиною пастилок септолете.

Декаметоксин має позитивний досвід застосування для санації слизової оболонки глотки у вигляді таблеток для розсмоктування септефрил. Однак низький вміст (0,0002 г) основної діючої речовини у лікарській формі не забезпечує надійного лікувального ефекту у випадку наявності маніфестуючого місцевого запального процесу.

Фармацевтичним підприємством "ЮРІЯ-ФАРМ" освоєно промисловий випуск рідкої лікарської форми ДЕКАСАН (реєстраційне посвідчення № /5364/01/01, затверджено наказом МОЗ України від 03.01.2012 р. № 2), що являє собою 0,02 % розчин декаметоксина, ізотонований хлоридом натрію. Експериментально доведено наявність у препарату віруліцидної дії на герпес-

іруси, що у випадках IM має особливу вагу [Fedchuk et al., 2003]. Згідно інструкції по застосуванню декасан застосовують для лікування запальних процесів ротоглотки у вигляді полоскань та зрошувань.

Аналіз наведених у табл. 1. даних свідчить про відсутність достовірних відмінностей у бактерицидній активності декаметоксина і цетилпіридинію хлориду у відношенні стрептококів. Однак, у протистафілококовій активності декаметоксин переважає цетилпіридинію хлорид і чинить бактерицидний вплив у концентрації більш ніж у 3 рази менший у порівнянні з цетилпіридинієм. Вищий рівень фунгіцидної активності декаметоксина виявляє у відношенні дріжжоподібних грибів. Означено дозволяє рекомендувати введення місцевого застосування лікарських форм декаметоксина у схеми комплексного лікування залозисто-ангінозних форм IM.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У розвитку фарингітів та ангін у дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз, приймає участь бактеріальна умовно-патогенна мікрофлора, що колонізує слизову глотки. У видовому складі збудників переважають мікроорганізми родів Streptococcus, Staphylococcus, Candida.

2. Традиційні схеми системної антибіотикотерапії IM потребують корекції у відповідності до сучасного стану поширення резистентних до антибіотиків штамів мікроорганізмів.

3. Враховуючи високий рівень чутливості збудників ангін і фарингітів до декаметоксина лікарські форми препарату доцільно включити у схеми комплексного лікування IM.

В перспективі планується провести дослідження клінічної ефективності відкоректованої на підставі наведених вище результатів бактеріологічного дослідження схеми лікування IM.

### Список літератури

- Анненкова І. Ю. Клініко-патогенетична характеристика уражень печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ст. канд. мед. наук : спец. 14.01.10 "Педіатрія" / І. Ю. Анненкова. - Харків, 2011. - 23 с.
- Ачкасова Т. А. Стан імунітету та особливості клініки інфекційного мононуклеозу у дітей : автореф. дис. на здобуття наук. ст. канд. мед. наук : спец. 14.01.10 "Педіатрія" / Т. А. Ачкасова. - Симферополь, 2003. - 21 с.
- Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : метод. вказівки / МВ 9.9.5-143-2007. - Київ, 2007. - 57 с.
- Маянський А. Н. Патогенетическая микробиология : руководство / А. Н. Маянский. - Н. Новгород : Издательство Нижегородской государственной медакадемии, 2006. - С. 371 - 386.
- Шелковая Н. Г. Методика кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відбрані за допомогою ватного тампону : [зб. наук. праць співробітників КМАПО / Шелковая Н. Г., Прокопець В. П. - Київ, 2008. - Вип. 17. - К. 2. - С. 698 - 702.
- Fedchuk A. S. Anti-influenza and antigergetic activity of decametoxin / A. S. Fedchuk, V. P. Zaritsky, T. L. Gridina // Antiviral Research. - 2003. - Vol. 57. - P. 137.

**Ковальчук В.П., Бобрук С.В., Юнусова Е.Л., Волощук Н.И.**

### ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКАСАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

**Резюме.** В работе приведены результаты бактериологического изучения слизистой оболочки фарингеальной зоны детей, больных инфекционным мононуклеозом. Проанализирован видовой состав микробиоценозов, изучена чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к противомикробным препаратам, экспериментально обоснованы перспективы использования декасана в комплексном лечении детей, больных инфекционным мононуклеозом.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, ангину, бактериальная микрофлора.

**Kovalchyk V.P., Bobruk S.V., Yunusova O.L., Voloschuk N.I.****PERSPECTIVE OF THE USAGE OF DECASANUM FOR TREATMENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN**

**Summary.** In-process the brought results of bacteriologic examinations of mucous membrane of pharyngeal zone of children with infectious mononucleosis. The species compound of microbiocenosis was analyse. Sensitiveness of the separated strain of microorganisms to antimicrobial medicines was research.

**Key words:** infectious mononucleosis, tonsillitis, bacterial microbiota.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2011 р.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Зарицький О.М., Гринів О.В., Палій В.Г.

**УДК:** 616.89-008.441.13+616-002.3**Арсенюк В.В.<sup>1</sup>, Бартош А.М.<sup>1</sup>, Зарицький О.М.<sup>1</sup>, Гринів О.В.<sup>1</sup>, Палій В.Г.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна);<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЛИВОСТІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН У ПАЦІЄНТІВ З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ**

**Резюме.** Проведено порівняльний аналіз клінічного перебігу, методів діагностики гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) у 20 пацієнтів з наркотичною залежністю (НЗ) - 1 група та 20 пацієнтів, які вели нормальний спосіб життя (2 група). У 16 (80 %) хворих 1 групи діагностована неклостиридіальна інфекція (АНІ). Визначено фактори, які спричиняють виникнення АНІ, запроваджено програму її лікування. В 1 групі померли 3 хворих. Тривалість лікування в стаціонарі хворих 1 групи становила 18 днів, 2 групи - 3,8.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, бактеріоскопія, лікувальна програма.

### **Вступ**

У зв'язку з поширенням вживання наркотиків в хірургії актуальною стала проблема лікування ГЗЗМТ у пацієнтів з НЗ.

Метою роботи було вивчення закономірностей перебігу ГЗЗМТ у пацієнтів з НЗ, розробка та впровадження діагностично-лікувальної програми.

### **Матеріали та методи**

Проаналізовані особливості виникнення, клінічного перебігу та діагностики ГЗЗМТ у 20 пацієнтів з НЗ (1 група) та 20 пацієнтів відповідного віку і статі з ГЗЗМТ, які не вживали наркотичних засобів (2 група). Діагностична програма базувалась в основному на даних анамнезу, клінічних досліджень та бактеріоскопії мазка, забарвленого за Грамом.

У пацієнтів 2 групи перебіг ГЗЗМТ був звичайним, з "класичними" ознаками гнійного запалення, як місцеві, так і загальні прояви чітко виражені, без тяжкої інтоксикації, зневоднення, значних змін лабораторних показників крові. Комплекс лікування включав широке розкриття та дренування гнійника, в подальшому - здійснення перев'язок. Антибактеріальну, інфузійну терапію хворим цієї групи не проводили. З вмісту гнійників у хворих 2 групи виділяли *S.aureus*, *Streptococcus*, *P.vulgaris*, *E.coli*, як у монокультурі, так і в асоціаціях мікроорганізмів. Стан хворих покращувався після розкриття гнійника, температура тіла нормалізувалася на 2-3 добу. Тривалість лікування хворого в стаціонарі становила у середньому 3,8 днів, потім його виписували для амбулаторного лікування.

### **Результати. Обговорення**

До 1 групи включені 20 пацієнтів з НЗ (12 чоловіків та 8 жінок) віком від 19 до 33 років. Тривалість НЗ ста-

новила від 1,5 до 8 років. Наркотичні речовини пацієнти, як правило, самостійно виготовляли з макової соломки.

Флегмона стегна діагностована у 12 хворих (у 4 - з обох боків), сідниці - у 4, плеча - у 2, стопи - у 2. Всі хворі госпіталізовані у пізні строки в тяжкому стані, до госпіталізації лікувались самостійно або не лікувались. Це спричинене страхом виявлення НЗ, перерви та відсутності умов введення наркотичних засобів у лікарні, низькою санітарною культурою, зниженням самокритики, інтелекту.

В усіх спостереженнях гнійні ускладнення виникли на місці введення наркотичного засобу, тобто, вхідними воротами для інфекції було місце ін'єкції. Переважання локалізації гнійників на нижніх кінцівках зумовлене тим, що пацієнти з НЗ, як правило, самі вводять наркотичні речовини, для зручності використовують нижню кінцівку. Крім того, вени верхніх кінцівок у хворих з НЗ з великим "стажем" застосування наркотичних речовин облітеровані, з запальними змінами, для ін'єкції непридатні.

Виражена бальова реакція в зоні ураженої ділянки відмічена у 16 (80 %) хворих, відсутність чіткої місцевої запальної реакції - в усіх, загальна інтоксикація та зневоднення - у 16 (80 %), субкітеричність склер та шкіри - у 18 (90 %), прогресуючий набряк - у 16 (80 %), некроз тканин - у 19 (95 %). Після розкриття гнійника поверхня рані вкрита сіро-брудним нальотом - в усіх хворих, грануляцій не було у 18 (90 %), виділення з рані незначні або помірні, їх забарвлення від світло-жовтого до брудно-бурого або геморагічне, з краплинами жиру та специфічним запахом - у 16 (80 %), газотворення - в 1 (5 %). Зміни лабораторних показників

**Kovalchyk V.P., Bobruk S.V., Yunusova O.L., Voloschuk N.I.****PERSPECTIVE OF THE USAGE OF DECASANUM FOR TREATMENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN**

**Summary.** In-process the brought results of bacteriologic examinations of mucous membrane of pharyngeal zone of children with infectious mononucleosis. The species compound of microbiocenosis was analyse. Sensitiveness of the separated strain of microorganisms to antimicrobial medicines was research.

**Key words:** infectious mononucleosis, tonsillitis, bacterial microbiota.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2011 р.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Зарицький О.М., Гринів О.В., Палій В.Г.

**УДК:** 616.89-008.441.13+616-002.3**Арсенюк В.В.<sup>1</sup>, Бартош А.М.<sup>1</sup>, Зарицький О.М.<sup>1</sup>, Гринів О.В.<sup>1</sup>, Палій В.Г.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна);<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЛИВОСТІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН У ПАЦІЄНТІВ З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ**

**Резюме.** Проведено порівняльний аналіз клінічного перебігу, методів діагностики гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) у 20 пацієнтів з наркотичною залежністю (НЗ) - 1 група та 20 пацієнтів, які вели нормальний спосіб життя (2 група). У 16 (80 %) хворих 1 групи діагностована неклостиридіальна інфекція (АНІ). Визначено фактори, які спричиняють виникнення АНІ, запропоновано програму її лікування. В 1 групі померли 3 хворих. Тривалість лікування в стаціонарі хворих 1 групи становила 18 днів, 2 групи - 3,8.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, бактеріоскопія, лікувальна програма.

### **Вступ**

У зв'язку з поширенням вживання наркотиків в хірургії актуальною стала проблема лікування ГЗЗМТ у пацієнтів з НЗ.

Метою роботи було вивчення закономірностей перебігу ГЗЗМТ у пацієнтів з НЗ, розробка та впровадження діагностично-лікувальної програми.

### **Матеріали та методи**

Проаналізовані особливості виникнення, клінічного перебігу та діагностики ГЗЗМТ у 20 пацієнтів з НЗ (1 група) та 20 пацієнтів відповідного віку і статі з ГЗЗМТ, які не вживали наркотичних засобів (2 група). Діагностична програма базувалась в основному на даних анамнезу, клінічних досліджень та бактеріоскопії мазка, забарвленого за Грамом.

У пацієнтів 2 групи перебіг ГЗЗМТ був звичайним, з "класичними" ознаками гнійного запалення, як місцеві, так і загальні прояви чітко виражені, без тяжкої інтоксикації, зневоднення, значних змін лабораторних показників крові. Комплекс лікування включав широке розкриття та дренування гнійника, в подальшому - здійснення перев'язок. Антибактеріальну, інфузійну терапію хворим цієї групи не проводили. З вмісту гнійників у хворих 2 групи виділяли *S.aureus*, *Streptococcus*, *P.vulgaris*, *E.coli*, як у монокультурі, так і в асоціаціях мікроорганізмів. Стан хворих покращувався після розкриття гнійника, температура тіла нормалізувалася на 2-3 добу. Тривалість лікування хворого в стаціонарі становила у середньому 3,8 днів, потім його виписували для амбулаторного лікування.

### **Результати. Обговорення**

До 1 групи включені 20 пацієнтів з НЗ (12 чоловіків та 8 жінок) віком від 19 до 33 років. Тривалість НЗ ста-

новила від 1,5 до 8 років. Наркотичні речовини пацієнти, як правило, самостійно виготовляли з макової соломки.

Флегмона стегна діагностована у 12 хворих (у 4 - з обох боків), сідниці - у 4, плеча - у 2, стопи - у 2. Всі хворі госпіталізовані у пізні строки в тяжкому стані, до госпіталізації лікувались самостійно або не лікувались. Це спричинене страхом виявлення НЗ, перерви та відсутності умов введення наркотичних засобів у лікарні, низькою санітарною культурою, зниженням самокритики, інтелекту.

В усіх спостереженнях гнійні ускладнення виникли на місці введення наркотичного засобу, тобто, вхідними воротами для інфекції було місце ін'єкції. Переважання локалізації гнійників на нижніх кінцівках зумовлене тим, що пацієнти з НЗ, як правило, самі вводять наркотичні речовини, для зручності використовують нижню кінцівку. Крім того, вени верхніх кінцівок у хворих з НЗ з великим "стажем" застосування наркотичних речовин облітеровані, з запальними змінами, для ін'єкції непридатні.

Виражена бальова реакція в зоні ураженої ділянки відмічена у 16 (80 %) хворих, відсутність чіткої місцевої запальної реакції - в усіх, загальна інтоксикація та зневоднення - у 16 (80 %), субкітеричність склер та шкіри - у 18 (90 %), прогресуючий набряк - у 16 (80 %), некроз тканин - у 19 (95 %). Після розкриття гнійника поверхня рані вкрита сіро-брудним нальотом - в усіх хворих, грануляцій не було у 18 (90 %), виділення з рані незначні або помірні, їх забарвлення від світло-жовтого до брудно-бурого або геморагічне, з краплинами жиру та специфічним запахом - у 16 (80 %), газотворення - в 1 (5 %). Зміни лабораторних показників

(лейкоцитоз, лімфопенія, анемія, гіпоаль бумінемія, гіперблірубінемія) свідчили про наявність АНІ у 16 (80 %) хворих [Гуща и др., 1989; Колесов и др., 1989; Стручков и др., 1991]. Під час бактеріоскопічного дослідження з використанням мазків-відбитків, забарвлених за Грамом, у них виявлені великі грампозитивні палички, що є орієнтовною ознакою АНІ [Колесов и др., 1989; Кулешов, 1991; Стручков и др., 1991]. Крім того, у хворих не спостерігали ріст мікроорганізмів на звичайних живильних середовищах. У 9 хворих з 16 виявлені гриби роду *Candida*, у 4 - асоціації мікроорганізмів *S.aureus*, *Streptococcus*, *P.vulgaris*, *E.coli*, *P.aeruginosa* та ін.

Діагностика АНІ у хворих з НЗ базувалась на виявленні клінічних ознак та даних мікроскопії (бактеріоскопії) мазків-відбитків, забарвлених за Грамом [Гуща и др., 1989; Колесов и др., 1989; Кулешов, 1991; Стручков и др., 1991].

В діагностиці АНІ м'яких тканин провідною є оцінка клінічних ознак захворювання. При цьому частота співпадіння клінічного діагнозу з даними лабораторної експрес-діагностики становила 71-88 %. Бактеріоскопія мазка, забарвленого за Грамом, невідкладне морфологічне дослідження і газорідинна хроматографія є відносно нескладними у виконанні, доступними в спеціалізованих хірургічних відділеннях, інформативними методами діагностики АНІ, результат яких можна отримати протягом короткого часу [Гуща и др., 1989].

Лікування хворих основної групи проводили відповідно до запропонованої в лікарні програми лікування АНІ: госпіталізація хворого до окремої палати з дотриманням суворого епідемічного режиму; широке розріття гнійника під загальним знеболюванням (некректомія, фасціотомія і т. ін.); обробка рані 3 % розчином перекису водню, розчином Декасану, розчинами калію перманганату, С-4, хлоргексидину, діоксидину; відкрите ведення рані, часте здійснення перев'язок, за необхідності - під наркозом; динамічне спостереження за поширенням набряку; масивна інтенсивна комбінована антибактеріальна терапія (фортум, медоцеф, ексепім, фторхінолони, орнігіл, фуцис, тіенам та ін.). У 3 хворих вводили антибіотик безпосередньо до гнійника шляхом катетеризації нижньої надчревної артерії; призначення протигрибкових препаратів (ністатину, нізоралу, днфлюкану) при виявленні грибів роду *Candida*; інтенсивна інфузійна терапія до 3000-4000 мл на добу (кріоплазма, альбумін, реосорбілакт, ксілат, гекодез, неогемодез, глукосил, інфезол, амінол, аміноплазмаль та ін.); протигангренозна сироватка в лікувальній дозі (застосована в одного хворого); ультрафіолетове опромінення (УФО) хворого; лазерне опромінення рані та пахвинної ділянки (в проекції стегнової артерії - при локалізації гнійника на нижній кінцівці) за допомогою

апарата "Мілта"; висококалорійна їжа; тісний контакт і безпосередня участь лікаря нарколога.

Одужали 17 (85 %) пацієнтів. Тривалість перебування хворого в стаціонарі становила у середньому 18 днів. Результат лікування хворих був кращим при застосуванні тіснаму, цириблю, протигрибкових препаратів, фраксипарну, катетеризації нижньої надчревної артерії. УФО крові хворого, лазерного опромінення рані. На 2-3 добу зменшувалась тяжкість інтоксикації, покращувався загальний стан хворого. Місцево рана очищалась, припинялось поширення набряку та некрозу тканин, з'являлись грануляції. Значно зменшилась тривалість лікування хворого в стаціонарі (у середньому на 5,4 дні).

Померли 3 хворих: одна - від масивної ерозивної кровотечі з стегнової артерії, яка виникла під час транспортування з приймального відділення до хірургічного; один - від гострої нирково-печінкової недостатності; ще один - від абсцедуючої двобічної пневмонії, поліорганної недостатності.

Ризик виникнення АНІ у хворих з НЗ дуже високий внаслідок таких причин: частої ін'екції нестерильних наркотичних речовин, виготовлених самостійно, недотримання принципів асептики та антисептики; введення наркотичних речовин в пахвинні ділянки з пораненням судин, утворенням гематом, глибокої рані з невеликим вхідним отвором; близькості відхідника та піхви від місця ін'екції (вхідних воріт); антисанітарного способу життя хворих з НЗ, зниження загального опору організму (виснаження, голодування, переохолодження та ін.); наявності хронічної анемії, крововтрати, інших супутніх захворювань, часто поліорганної недостатності; перво-в-психічного виснаження, зниження інтелекту, самокритики; пізнього, несвоєчасного звернення по медичну допомогу, пізньої госпіталізації.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. У пацієнтів з НЗ та ГЗЗМТ ризик виникнення АНІ м'яких тканин дуже високий.

2. Діагностика АНІ у таких хворих базується на аналізі клінічних ознак, даних бактеріоскопії мазка, газорідинної хроматографії.

3. Лікування хворих необхідно проводити відповідно до існуючих принципів терапії АНІ в тісному контакті і при безпосередній участи нарколога.

На подальшу увагу заслуговує дослідження нових антибактеріальних, протигрибкових препаратів, екстракорпоральних методів детоксикації, катетеризацію магістральних артерій для безпосереднього введення антибіотиків до гнійного вогнища, з метою вдосконалення способів лікування цієї патології.

### **Список літератури**

- Колесов А. П. Анаеробная инфекция в хирургии / А. П. Колесов, А. В. Столбовой, В. И. Кочеровец. - Л. : Медицина, 1989. - 160 с.  
Кулешов С. Е. Диагностика неклостридиальной инфекции мягких тканей / С. Е. Кулешов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 1991. - № 6. - С. 112-115.

Особенности течения анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей / А. Л. Гуща, В. Т. Кумаков, В. И. Рогачев [и др.] // Анаэробная

неклостридиальная инфекция в Стручков В. И. Хирургическая инфекционной хирургии : Всесоюз. симп. - Тернополь, 1989. - С. 14-15.

ция / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков. - М. : Медицина, 1991. - 560 с.

**Арсенюк В.В., Бартош А.Н., Зарицкий А.Н., Гринев А.В., Палий В.Г.**

### **ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

**Резюме.** Произведено сравнительный анализ клинического течения, методов диагностики гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (ГВЗМТ) у 20 пациентов с наркотической зависимостью (НЗ) - 1 группа и 20 пациентов, которые вели обычный образ жизни (2 группа). У 16(80 %) больных 1 - группы диагностирована анаэробная неклостридиальная инфекция (АНИ). Определены факторы, которые способствуют развитию АНИ, внедрено программу ее лечения. В 1 группе умерло 3 больных. Длительность лечения в стационаре больных 1 группы составила 18 дней, 2 группы - 3,8 дней.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные мягких тканей, наркотическая зависимость, анаэробная неклостридиальная инфекция, бактериоскопия, лечебная программа.

**Arseniuk V.V., Bartosh A.N., Zarytsky O.M., Gryniv O.V., Paliy V.G.**

### **CHARACTERISTIC OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASE OF SOFT TISSUES IN THE PATIENTS WITH DRUG ADDICTION**

**Summary.** Comparative analysis of clinical course and the diagnostic methods of purulent-inflammatory disease of soft tissues was performed in 20 patients with drug abuse (the 1 group) and in 20 patients, who are keeping the normal way of living (2nd group). In 16 (80 %) of patient of the 1 st group the anaerobic nonclostridial infection (ANI) was diagnosed. The factors causing the ANI occurrence, were determined, the programme of treatment was introduced/ In the 1 st group 3 patients died. The duration of the stationary course in the 1 st group was 18 days and in the 2 nd one - 3,8 days.

**Key words:** purulent, inflammatory disease of soft tissues, drug addiction, anaerobic nonclostridial, bacterioscopy, program of treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2011 р.

© Панченко Л.О., Попова Н.Г., Короваєва І.В., Кириченко І.І., Васіна С.І., Попова Л.О.

**УДК:** 612.06:616.24-002-057.36-02(045)

**Панченко Л.О., Попова Н.Г., Короваєва І.В., Кириченко І.І., Васіна С.І., Попова Л.О.**

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

### **НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ: АНАЛІЗ ЕНДОГЕННИХ І ЕКЗОГЕННИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Резюме.** Встановлено екзогенні та ендогенні фактори ризику розвитку НП у військовослужбовців, що є важливим для планування профілактичних заходів з урахуванням найбільш значущих несприятливих факторів для різних вікових груп.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, фактори ризику, військовослужбовці.

#### **Вступ**

Негоспітальна пневмонія (НП) є широко розповсюдженним захворюванням, яке є однією із провідних причин захворюваності і смертності у дорослих в розвинутих країнах світу [Фещенко та ін., 2004; Чучалин и др., 2006; Woodhead, 2005].

Як і в інших країнах, НП в Україні до цього часу продовжує залишатися невирішеною актуальною проблемою сучасної інфекційної пульмонології, про що свідчить значне її зростання серед різних груп населення, в тому числі і серед військовослужбовців. Так, за останні роки захворюваність на НП у Збройних Силах України зросла більш, ніж на 50 % випадків [Кучер, 2006].

На нещодавно проведеному XXI Європейському респіраторному Конгресі (24-28 вересня, 2011 р. м. Амстердам) були приведені дані ВООЗ, що за рівнем

смертності інфекції нижніх дихальних шляхів посідають третє місце в світі [Матеріали XXI Європейського респіраторного Конгресу, 2011].

З урахуванням вищеприведених даних, метою наших досліджень було провести аналіз ендогенних та екзогенних факторів ризику розвитку НП у госпіталізованих військовослужбовців до терапевтичного відділення Харківського клінічного військового госпітalu.

#### **Матеріали та методи**

Згідно вікового і соціального статусу обстежені хворі були розподілені нами на 2 групи. В першу групу ( $n = 110$ ) увійшли хворі молодого віку (18-25 років) - військовослужбовці строкової служби і курсанти військових закладів. Другу групу ( $n = 67$ ) склали

Особенности течения анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей / А. Л. Гуща, В. Т. Кумаков, В. И. Рогачев [и др.] // Анаэробная

неклостридиальная инфекция в Стручков В. И. Хирургическая инфекционной хирургии : Всесоюз. симп. - Тернополь, 1989. - С. 14-15.

ция / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков. - М. : Медицина, 1991. - 560 с.

**Арсенюк В.В., Бартош А.Н., Зарицкий А.Н., Гринев А.В., Палий В.Г.**

### **ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

**Резюме.** Произведено сравнительный анализ клинического течения, методов диагностики гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (ГВЗМТ) у 20 пациентов с наркотической зависимостью (НЗ) - 1 группа и 20 пациентов, которые вели обычный образ жизни (2 группа). У 16(80 %) больных 1 - группы диагностирована анаэробная неклостридиальная инфекция (АНИ). Определены факторы, которые способствуют развитию АНИ, внедрено программу ее лечения. В 1 группе умерло 3 больных. Длительность лечения в стационаре больных 1 группы составила 18 дней, 2 группы - 3,8 дней.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные мягких тканей, наркотическая зависимость, анаэробная неклостридиальная инфекция, бактериоскопия, лечебная программа.

**Arseniuk V.V., Bartosh A.N., Zarytsky O.M., Gryniv O.V., Paliy V.G.**

### **CHARACTERISTIC OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASE OF SOFT TISSUES IN THE PATIENTS WITH DRUG ADDICTION**

**Summary.** Comparative analysis of clinical course and the diagnostic methods of purulent-inflammatory disease of soft tissues was performed in 20 patients with drug abuse (the 1 group) and in 20 patients, who are keeping the normal way of living (2nd group). In 16 (80 %) of patient of the 1 st group the anaerobic nonclostridial infection (ANI) was diagnosed. The factors causing the ANI occurrence, were determined, the programme of treatment was introduced/ In the 1 st group 3 patients died. The duration of the stationary course in the 1 st group was 18 days and in the 2 nd one - 3,8 days.

**Key words:** purulent, inflammatory disease of soft tissues, drug addiction, anaerobic nonclostridial, bacterioscopy, program of treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2011 р.

© Панченко Л.О., Попова Н.Г., Короваєва І.В., Кириченко І.І., Васіна С.І., Попова Л.О.

**УДК:** 612.06:616.24-002-057.36-02(045)

**Панченко Л.О., Попова Н.Г., Короваєва І.В., Кириченко І.І., Васіна С.І., Попова Л.О.**

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

### **НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ: АНАЛІЗ ЕНДОГЕННИХ І ЕКЗОГЕННИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ**

**Резюме.** Встановлено екзогенні та ендогенні фактори ризику розвитку НП у військовослужбовців, що є важливим для планування профілактичних заходів з урахуванням найбільш значущих несприятливих факторів для різних вікових груп.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, фактори ризику, військовослужбовці.

#### **Вступ**

Негоспітальна пневмонія (НП) є широко розповсюдженним захворюванням, яке є однією із провідних причин захворюваності і смертності у дорослих в розвинутих країнах світу [Фещенко та ін., 2004; Чучалин и др., 2006; Woodhead, 2005].

Як і в інших країнах, НП в Україні до цього часу продовжує залишатися невирішеною актуальною проблемою сучасної інфекційної пульмонології, про що свідчить значне її зростання серед різних груп населення, в тому числі і серед військовослужбовців. Так, за останні роки захворюваність на НП у Збройних Силах України зросла більш, ніж на 50 % випадків [Кучер, 2006].

На нещодавно проведеному XXI Європейському респіраторному Конгресі (24-28 вересня, 2011 р. м. Амстердам) були приведені дані ВООЗ, що за рівнем

смертності інфекції нижніх дихальних шляхів посідають третє місце в світі [Матеріали XXI Європейського респіраторного Конгресу, 2011].

З урахуванням вищеприведених даних, метою наших досліджень було провести аналіз ендогенних та екзогенних факторів ризику розвитку НП у госпіталізованих військовослужбовців до терапевтичного відділення Харківського клінічного військового госпітalu.

#### **Матеріали та методи**

Згідно вікового і соціального статусу обстежені хворі були розподілені нами на 2 групи. В першу групу ( $n = 110$ ) увійшли хворі молодого віку (18-25 років) - військовослужбовці строкової служби і курсанти військових закладів. Другу групу ( $n = 67$ ) склали

**Таблиця 1.** Ендогенні і екзогенні фактори ризику розвитку НП у хворих.

| Фактори ризику | Симптоми   | Хворі молодого віку (n = 110) |          | Хворі середнього віку (n = 67) |          |
|----------------|--|-------------------------------|----------|--------------------------------|----------|
|                |  | абс. ч.                       | %±т      | абс. ч.                        | %±т      |
| Ендогенні      | Часті ГРВІ   | 75                            | 68,2±4,4 | 49                             | 73,1±5,4 |
|                | Хронічні ларингіти   | 7                             | 6,4±2,3  | 5                              | 7,5±3,2  |
|                | Хронічні бронхіти  | 5                             | 4,5±2,0  | 11                             | 16,4±4,5 |
|                | Пневмонії в минулому   | 24                            | 22,8±4,0 | 16                             | 23,8±5,2 |
|                | Наявність осередків хронічних інфекцій не респіраторної природи          | 12                            | 10,9±0,3 | 21                             | 31,3±5,7 |
|                | Знижена маса тіла  | 9                             | 8,2±2,6  | 4                              | 6,0±2,9  |
|                | Послаблення імунітету в результаті хронічних захворювань різної етології | 8                             | 7,3±2,5  | 36                             | 53,7±6,1 |
|                | Супутні хронічні соматичні захворювання                                  | 0                             | 0        | 25                             | 37,3±5,9 |
| Екзогенні      | Табакокуріння  | 45                            | 41,0±4,7 | 29                             | 43,2±6,1 |
|                | Висока психо-емоційна напруга  | 88                            | 80,0±3,8 | 57                             | 85,1±4,4 |
|                | Переохолодження  | 74                            | 67,2±4,5 | 37                             | 55,2±6,1 |

військовослужбовці за контрактом, середній вік яких був від 26 до 45 років. В обох досліджених групах переважала кількість хворих чоловічої статі.

Аналіз і обробка статистичних даних проведених досліджень здійснювалась на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 6,0 та MS Excel XP.

### Результати. Обговорення

Проведений аналіз по виявленню найбільш важливих ендогенних і екзогенних факторів ризику розвитку НП у досліджених пацієнтів, який відображеній в табл. 1, показав, що серед ендогенних факторів розвитку НП у хворих обох груп найбільшого значення мали часті ГРВІ (68,2±4,4 % і 73,1±5,4 %, відповідно) та пневмонії в минулому (22,8±4,0 % і 23,8±5,2 %, відповідно).

Однак, у хворих середнього віку значно частіше, ніж у хворих молодого віку, були знайдені хронічні бронхіти і осередки хронічних інфекцій нереспіраторної природи (різного роду гнійничкові захворювання шкіри і ін.).

Серед виявлених нами екзогенних факторів ризику розвитку НП в обох групах суттєвого значення мала висока психоемоційна напруга (80,0±3,8 % у хворих молодого і 85,1±4,4 % у хворих середнього віку). Фак-

тор переохолодження в розвитку НП суттєво вищим був у хворих молодого віку в порівнянні з хворими середнього віку ( $p<0,05$ ).

Відносно фактору переохолодження наші дані співпали з даними більшості вітчизняних і російських дослідників [Кучер, 206] і не співпали з поглядом на цей фактор деяких авторів [Асаулюк, 2001]. щодо табакокуріння як фактору ризику НП у військовослужбовців, то встановлення достатньо високого рівня хворих (41,0±4,7 % і 43,2±6,1 %, відповідно в обох групах) є підтверджен-

ням важливості цього фактору в розвитку легеневої патології у тих, хто зловживає тютюном.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Охарактеризовано основні фактори ризику розвитку НП у військовослужбовців молодого (18-25 років) і середнього (26-45 років) віку. Серед ендогенних факторів ризику розвитку НП у хворих молодого віку були часті ГРВІ та пневмонії в минулому. У хворих середнього віку вони також були частими факторами ризику розвитку НП і, крім того, у третини хворих важливого значення мали осередки хронічних інфекцій. Серед екзогенних факторів ризику розвитку НП у хворих в обох групах встановлено табакокуріння, високу емоційну напругу і переохолодження. Додатково у хворих середнього віку встановлено як важливі фактори ризику послаблення імунітету після хронічних захворювань різної етології і супутні хронічні інфекції.

Встановлення найбільш значущих несприятливих факторів ризику розвитку НП у військовослужбовців різних вікових груп є перспективним при подальшому плануванні профілактичних заходів з ціллю недопущення хронізації легеневої патології і повторних випадків захворювання.

### Список літератури

- Асаулюк И. К. Факторы риска, клиническая характеристика и принципы лечения внебольничных пневмоний у военнослужащих срочной службы в современных условиях / И. К. Асаулюк // Проблемы військової охорони здоров'я. - 2001. - Вип. 8. - С. 72-82.
- Кучер В. І. Особливості захворювання військовослужбовців на хвороби системи органів дихання в мирний час / В. І. Кучер // Військова медицина України. - 2006. - № 4, Т. 6. - С. 36 - 40.
- Матеріали ХХІ Європейського респіраторного Конгресу (24-28 вересня, 2011 р. м. Амстердам) : [Електронний ресурс] Режим доступу : <http://www.ersnet.org>.
- Фещенко Ю. І. Негоспітальна пневмонія у дорослих : етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія : методичні рекомендації / Фещенко Ю. І., Дзюблік О. Я., Чучалин А. Г. Внебольничная пневмония у взрослых : практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А. Г. Чучалин, А. И. Сипопальников, Л. С. Страчунский. - М. : ИД "М-Вести", 2006. - 76 с.
- Woodhead M. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M. Woodhead // Eur. Respir. J. - 2005. - Vol. 26. - P. 1138-1180.

**Панченко Л.А., Попова Н.Г., Короваєва І.В., Кириченко І.І., Васина С.І., Попова Л.А.  
ВНЕГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ: АНАЛИЗ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ  
ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Резюме.** Установлены экзогенные и эндогенные факторы риска развития ВП у военнослужащих, которые являются важными для планирования профилактических мер с учетом наиболее значимых факторов для разных возрастных групп.

**Ключевые слова:** внегоспитальная пневмония, факторы риска, военнослужащие.

**Panchenko L.A., Popova N.G., Korovaeva I. V., Kirichenko I.I., Vasina S.I., Popova L.A.  
COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA OF MILITARY PERSONNEL: ANALIS OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS  
CAUSE OF THE RISK OF DEVELOPING DESEASE**

**Summary.** The endogenous and exogenous causes of the risk of developing community acquired pneumonia of the military personnel were determined. These data are important for the planning of prophylactic steps taking into account the most important factors for different age groups.

**Key words:** community acquired pneumonia, the factors of the risk, military personnel.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2011 р.

© Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г.

**УДК:** 616.895.612.014.482

**Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

**ВАРИАНТИ МАСКОВАНОЇ ДЕПРЕСІЇ У ЖІНОК У КРИЗОВІ ПЕРІОДИ ЖИТТЯ**

**Резюме.** Викладено сучасні погляди на патогенетичні засади виникнення соматоформних розладів в кризові періоди життя та методи їх лікування.

**Ключові слова:** депресія, кризові періоди життя, соматоформні розлади вегетативної дисфункциї, методи терапії.

**Вступ**

Про фізіологічні кризи, які виникають у людини в різni періоди життя, лікарі та психологи говорять давно. Ще Гіппократ вважав, що кризи виникають кожнi 7 рокiв i саме в цi перiоди вiдбувається докорiнna перебудова органiзmu, що є небезпечною для здоров'я та життя людини [Каплан, Сэдок, 1994; Spitzer et al., 1978].

В радянській психологічній школі Л. С. Виговський та Д. Б. Ельконін досконало вивчили вікові психологічні кризи дитинства, але недостатньо придiлялась увага життю людини в старші вікові періоди. Вважалось, що життя дорослих перебiгає лише з одним віковим або клімактеричним кризом, але вважалось, що в цей момент вiдбуваються лише фiзiологiчнi змiни [Тиганов и др., 1999; Евсегнеев 2008].

Американська психологічна школа зосереджувала свою увагу на кризах дорослих людей, в основному чоловiкiв. Жiночим психологiчним кризам практично не придiлялась увага i вважалось, що жiнка в перiод дoрослого життя переживає лише 2 критичних перiоди:

1. Криза народження 1 дитини, яка найчастiше припадає на вiк вiд 20 до 30 рокiв. Інодi ця криза може виникнути в момент народження i наступних дiтей, тобто його виникнення залежить вiд бажаностi вагiтностi.

2. Криза згасання, яка виникає найчастiше в вiцi 45-50 рокiв i пов'язана не тiльки з гормональною, але i психологiчною перебудовою органiзmu жiнки, коли вона визнає свiй життєвий шлях практично завершеним. Всi iншi перiоди свого життя жiнка лишається психологiчно благополучною.

Але ментальнiсть нашого суспiльства обумовлює ще

одну кризу - "кризу пошуку власної iдентичностi", яка u жiнок припадає на 34-39 рокiв. Дiйсно, наше суспiльство обумовлює основний життєвий шлях жiнки u наступному визначеннi: освiта, шлюб, народження дiтей i життя заради сiм'i. Навiть якщо жiнка досягає значних успiхiв в професiйнiй кар'єri, успiшнiсть цiєї дiяльнosti розiцiнюється через призму успiшностi i її особистого життя (чи вiйшла замiж, народила дiтей, яка вона мати). Тому, якою б успiшною не була професiйна кар'єra жiнки, вона намагається обов'язково реалiзувati себе в ролi дружини та матери.

Будь яка психологiчна криза має початок i кiнець, a також за Виготським, свою основу або причину, що провокує початок кризи та призводить до тих чi iнших змiн в психiчнiй сферi людини.

До 34-39 рокiв жiнка найчастiше вже встигає отримати освiту (спецiальнiсть), вiходить замiж, народжує та виховує дiтей, якi вже знаходяться в тому вiцi, коли не так гостро потребують материнської опiки, як це було в дитинствi. В цьому вiцi жiнка вже досягає певного професiйного рiвня, a вiдповiдно, впевненостi в собi та матерiального благополуччя. Жiнка стає вимогливiшою до сiмейних стосункiв, до чого її найчастiше спонукає чоловiк, який пережив кризи 33-рiчного вiку (Христа) i визначив свiй подальшиi шлях в роботi, сприймає сiм'i та сiмейнi стосунки без романтизму та закoханостi молодостi, тобто iдентифiкування власної осоbистостi стає для чоловiка важливiшим за справi сiм'i, яку вiн сприймає як тiл, затишну схованку vіd нега-раздiв. Поглиблює кризи стан, коли жiнка, будучi i

**Панченко Л.А., Попова Н.Г., Короваєва І.В., Кириченко І.І., Васина С.І., Попова Л.А.  
ВНЕГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ: АНАЛИЗ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ  
ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Резюме.** Установлены экзогенные и эндогенные факторы риска развития ВП у военнослужащих, которые являются важными для планирования профилактических мер с учетом наиболее значимых факторов для разных возрастных групп.

**Ключевые слова:** внегоспитальная пневмония, факторы риска, военнослужащие.

**Panchenko L.A., Popova N.G., Korovaeva I. V., Kirichenko I.I., Vasina S.I., Popova L.A.  
COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA OF MILITARY PERSONNEL: ANALIS OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS  
CAUSE OF THE RISK OF DEVELOPING DESEASE**

**Summary.** The endogenous and exogenous causes of the risk of developing community acquired pneumonia of the military personnel were determined. These data are important for the planning of prophylactic steps taking into account the most important factors for different age groups.

**Key words:** community acquired pneumonia, the factors of the risk, military personnel.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2011 р.

© Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г.

**УДК:** 616.895.612.014.482

**Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

**ВАРИАНТИ МАСКОВАНОЇ ДЕПРЕСІЇ У ЖІНОК У КРИЗОВІ ПЕРІОДИ ЖИТТЯ**

**Резюме.** Викладено сучасні погляди на патогенетичні засади виникнення соматоформних розладів в кризові періоди життя та методи їх лікування.

**Ключові слова:** депресія, кризові періоди життя, соматоформні розлади вегетативної дисфункциї, методи терапії.

**Вступ**

Про фізіологічні кризи, які виникають у людини в різni періоди життя, лікарі та психологи говорять давно. Ще Гіппократ вважав, що кризи виникають кожнi 7 рокiв i саме в цi перiоди вiдбувається докорiнna перебудова органiзmu, що є небезпечною для здоров'я та життя людини [Каплан, Сэдок, 1994; Spitzer et al., 1978].

В радянській психологічній школі Л. С. Виговський та Д. Б. Ельконін досконало вивчили вікові психологічні кризи дитинства, але недостатньо придiлялась увага життю людини в старші вікові періоди. Вважалось, що життя дорослих перебiгає лише з одним віковим або клімактеричним кризом, але вважалось, що в цей момент вiдбуваються лише фiзiологiчнi змiни [Тиганов и др., 1999; Евсегнеев 2008].

Американська психологічна школа зосереджувала свою увагу на кризах дорослих людей, в основному чоловіків. Жіночим психологічним кризам практично не придiлялась увага i вважалось, що жінка в період дорослого життя переживає лише 2 критичних періоди:

1. Криза народження 1 дитини, яка найчастіше припадає на вiк вiд 20 до 30 рокiв. Інодi ця криза може виникнути в момент народження i наступних дiтей, тобто його виникнення залежить вiд бажаностi вагiтностi.

2. Криза згасання, яка виникає найчастіше в вiцi 45-50 рокiв i пов'язана не тiльки з гормональною, але i психологiчною перебудовою органiзmu жінки, коли вона визнає свiй життєвий шлях практично завершеним. Всi iншi перiоди свого життя жінка лишається психологiчно благополучною.

Але ментальнiсть нашого суспiльства обумовлює ще

одну кризу - "кризу пошуку власної iдентичностi", яка u жінок припадає на 34-39 рокiв. Дiйсно, наше суспiльство обумовлює основний життєвий шлях жінки u наступному визначеннi: освiта, шлюб, народження дiтей i життя заради сiм'i. Навiть якщо жінка досягає значних успiхiв в професiйнiй кар'єri, успiшнiсть цiєї дiяльностi розiцiнюється через призму успiшностi i її особистого життя (чи вiйшла замiж, народила дiтей, яка вона мати). Тому, якою б успiшною не була професiйна кар'єра жінки, вона намагається обов'язково реалiзувати себе в ролi дружини та матери.

Будь яка психологiчна криза має початок i кiнець, а також за Виготським, свою основу або причину, що провокує початок кризи та призводить до тих чи iнших змiн в психiчнiй сферi людини.

До 34-39 рокiв жінка найчастiше вже встигає отримати освiту (спецiальнiсть), вiходить замiж, народжує та виховує дiтей, якi вже знаходяться в тому вiцi, коли не так гостро потребують материнської опiки, як це було в дитинствi. В цьому вiцi жінка вже досягає певного професiйного рiвня, а вiдповiдно, впевненостi в собi та матерiального благополуччя. Жінка стає вимогливiшою до сiмейних стосункiв, до чого її найчастiше спонукає чоловiк, який пережив кризи 33-рiчного вiку (Христi) i визначив свiй подальшиi шлях в роботi, сприймає сiм'i та сiмейнi стосунки без романтизму та закoханостi молодостi, тобто iдентифiкування власної осоbистостi стає для чоловiка важливiшим за справi сiм'i, яку вiн сприймає як тiл, затишну схованку vіd нега-раздiв. Поглиблює кризи стан, коли жінка, будучi i

дружиною і матір'ю, активно виконує свої професійні обов'язки, а чоловік не зміг цього досягти [Новиков, 1991; Пивень, Голдобина, 1997].

Перед жінкою стає запитання, в якій соціальній якості вона себе бачить в майбутньому:

1. В ролі дружини і матері.
2. В ролі професіонала, що буде власну кар'єру.
3. В ролі кожної жінки, сконцентрованої на собі заради збереження молодості та здоров'я.

Чоловіка, який би життєвий вибір він не зробив, можуть засуджувати, але зрозуміють і знайдуть виправдання. Жінці зробити свій вибір складніше: тому що її засудять і не зрозуміють.

Levinson вважає, що вихід з кризи може бути сприятливим, коли людина переступає через життєву сходинку вверх та несприятливим, коли її цього зробити не вдається [Смулевич и др., 1998].

Виходи з другого жіночого кризового періоду можливі наступні:

1. Жінка починає будувати свою професійну кар'єру, що призводить до руйнування сімейних відносин, другому шлюбу, народження дитини, призупинення професійної кар'єри. Тобто, в кінцевому результаті призводить до внутрішнього особистого конфлікту та психосоматичної патології.

2. Жінка зосереджується тільки на собі, тобто намагається зберегти молодість та здоров'я, що призводить до відвідування безлічі клубів, виникненню нових знайомств і все далі, як у першому випадку.

3. Жінка припиняє свою професійну діяльність і стає домашньою господинею, обмежуючи коло спілкування та інтересів, що призводить до зміни взаємовідносин з оточуючими та протиріч між власними вимогами та становом фізичних та психічних можливостей, а далі, як у першому та другому випадках.

В житті вихід із кризової ситуації рідко буває ліричним, повільним, найчастіше внутрішній конфлікт вирішується імпульсивно з послідовочими сумнівами про правильність зробленого вибору.

Таким чином, ризик виникнення психосоматичних розладів у жінок розпочинається саме у цьому віковому періоді, а не на початку інволюції, тобто клімактерію.

Метою дослідження було визначення варіантів маскованої депресії у жінок в кризові періоди життя.

## **Матеріали та методи**

Які ж розлади переважають у даної категорії пацієнтів? Нами були обстежені 37 жінок у віці 34-39 років. Клініко-психологічне обстеження хворих дозволило виявити основну ознаку соматоформного розладу - наявність багаточисельних, повторно виникаючих та мінливих соматичних симптомів на протязі багатьох років, постійні медичні обстеження всупереч негативним результатам та висновкам лікарів про відсутність фізичної основи для симптоматики.

## **Результати. Обговорення**

У майже 1/3 хворих виникала соматоформна вегетативна дисфункція, тобто стани, коли суб'єктивні соматичні відчуття пацієнта, які не мають реального соматичного базису поєднуються з об'єктивно діагностованими зрушеннями в вегетативній регуляції вітальних функцій. У 45 % таких хворих розлади тривалий час діагностуються як вегето-судинні (у вигляді нестабільного артеріального тиску, кардіалгії - болю та дискомфорту в ділянці серця, тахікардії, важкості за грудиною), набувають хронічного перебігу, перемежаючись з депресивними та іпохондричними соматоформними розладами.

У 22 % переважали розлади шлунково-кишкового тракту (з симптомами бальового відчуття в ділянці живота, спазмів, коливання апетиту, сухості в роті, метеоризму, діареї, диспепсії, схильності до закрепів), які достовірно корелювали з диссомнічними розладами, відчуттям втрати енергії, пригніченості, безпорадності, заниженої самооцінки.

У 18 % домінували соматоформні аферентні розлади (порушення чутливості шкіри, м'язові болі, сенсорна гіперестезія, диссоціативні рухові розлади), що достовірно корелювали з дратівливістю, афективною лабільністю, відчуттям занепокоєння, нездатністю до релаксації.

Часто вегетативні розлади поєднувались між собою, формуючи у хворих відчуття ураження внутрішніх органів, наявності соматичної патології. При такій клінічній картині у хворих за короткій проміжок часу формувалась впевненість у важкості свого стану, наявності у них захворювання, яке не можуть діагностувати, пацієнтки уникали перебування у певних ситуаціях, потрібували присутності близьких, сприйняття важкості їх стану, порушувалась працездатність.

Соматоформні симптоми проявлялися у обстежених жінок на фоні тривоги, занепокоєння станом свого здоров'я (57 %), плаксивості (79 %), емоційної лабільністі (67 %), пригніченого настрою (53 %), підвищеної виснажливості (54 %), біля 30 % переоцінювали важкість свого стану.

Клініко-психопатологічні прояви були представлені переважно тривожною (57 %), тривожно-фобічною (29 %), астено-депресивною симптоматикою (23 %), рідше сенесто-іпохондричною (7,8 %).

Астенічний компонент проявлявся підвищеною втомлюваністю, непродуктивною інтелектуальною діяльністю, що супроводжувалась дратівливістю, запальністю, причепливістю, змінами настрою, слізливістю. Іноді спостерігалось погрішення сну, на сам перед - його неспокійний характер, часті пробудження перед ніч, труднощі наступного засипання, відсутність відчуття сну, денна сонливість.

Депресивний компонент клінічно проявлявся тим, що такі хворі відмічали зниження настрою, звичайно їм було важко заставити себе встати, вони відчували себе

погано після сну, в'ялими, але знаходячись в оточенні навколоїшніх людей, вони відмічали покращення самоочуття, "роходились", настрій поступово підвищувався.

Тривожний компонент був невід'ємно пов'язаний з депресивним - поряд зі зниженням настроем та пессимістичністю оцінок навколоїшнього, такі хворі відчували незрозумілу тривогу, відчуття невизначеності, знаходились в "підвищенному стані", досить часто система цінностей підлягала переоцінці та пессимістичному переосмисленню, домінували вражуючі ідеї, відчуття безвихідності, думки про свою нікчемність.

Клінічна картина тривожно-фобічних розладів характеризувалась наявністю емоційних розладів у вигляді тривоги перманентного або пароксизмального характеру (40 % та 45 % відповідно) з відчуттям страху близької смерті або неминучої біди. Серед пацієнтів домінували особи з психастенічною, астено-невротичною та сензитивною акцентуацією характеру.

З психологічної точки зору, виникнення тривоги в повсякденному житті є універсальною реакцією людини на загрозу здоров'ю, благополуччю, комфорту, звичковому способу життя особистості або її оточення, тобто виконує адаптивну функцію. Але неадекватна по силі та тривалості тривога призводить до виникнення певної психопатологічної картини, яка потребує фахової допомоги.

Біологічні теорії патогенезу тривожно-фобічних розладів базуються на визначенні біологічних маркерів мозкових механізмів, які корелюють з відповідною симптоматикою.

Катехоламінова гіпотеза базується на наявності зв'язків тривожних станів з підвищенням рівня катехоламінів (особливо епінефрина) в сечі. Крім того симптоми тривоги аналогічні таким при гіперстимуляції бета-адренергічних та норадренергічних рецепторів, а також блокаді ГАМК та бензодіазепінових рецепторів. Існують думки відносно участі в етіопатогенезі тривоги нейротрансміттерів серотоніну, аденоzinу.

Нейроанатомічними дослідженнями встановлено, що руйнування окремих структур лімбічної системи та скроневих коркових зон супроводжується зниженням рівня страху та тривоги, тоді як їх стимуляція-появою відповідної поведінки.

Анксіогенний (тривожний) ефект віднайдений у лактату натрію та двоокису вуглецю, але це є не біохімічна основа, а лише тригерний механізм підвищення рівня епінефрину.

Згідно Kuehner (2003) генетичні особливості, статеві гормони, різна ендокринна стресова реактивність, відхилення по тіреоїдній вісі, підвищена особистісна тривожність, життєві негаразди дитинства та підліткового періоду мають гендерні розбіжності. Статеві гормони відіграють модулючу роль в екзоцербациї та динаміці тривожного розладу: відмічається статистично значиме зростання рівню проявів тривоги при зниженні

фізіологічного рівня естрадіолу, наприклад, в періоди до та після менструації, післяродовий період та в період пре менопаузи. Естрогени збільшують серотонінергічну активність та приймають участь в десенсибілізації рецепторів 5HT1A, сприяючи тим самим анкіолітичним ефектам.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що в ґенезі формування тривожно-фобічних розладів основну роль відіграють фактори, які пов'язані зі своєю хворобою (21 %), хворобою близьких (40 %), дітей (15 %), погіршенням матеріально- побутового рівня життя (33 %).

У 88 % обстежених жінок були виявлені високі показники по шкалі тривоги, що корелювало з присутністю в клінічній картині обстежених занепокоєння становом свого здоров'я, соматичними та вегетативними симптомами-компонентами тривоги.

Крім того, у пацієнток оцінювався інтегративний показник якості життя, що дозволяє оцінити основні компоненти якості життя, а його динаміка дозволяла оцінити ефективність застосованої терапії.

При лікуванні пацієнток необхідно враховувати, що основним принципом терапії у умовах стаціонару є досягнення максимальної ефективності в мінімально короткі строки.

Тому що закономірним наслідком неадекватної діагностики є неадекватне лікування пацієнтів, що супроводжується відповідними витратами в системі охорони здоров'я та особистими витратами громадян. При цьому, негативний результат невиправданого лікування призводить до розчарування пацієнтів в системі охорони здоров'я, та розвитку інших, інвалідизуючих патологій, які потребують додаткового регулярного обстеження та лікування [Михайлів и др., 2001; Панько, 2006; Гавенко и др., 2007].

Неадекватна та несвоєчасна терапія призводить до хронізації тривожно-фобічних розладів. На практиці в зв'язку з несвоєчасністю діагностики та недотриманню вимог до адекватної психофармакотерапії лише 50 % пацієнтів отримує лікування і лише 30 % відповідно важкості проявів. Однак незважаючи на облігатність вегетативної дисфункції в приступі та прихованій емоційний компонент базовим методом лікування тривожного симптуму є психофармакологічне, в той час як застосування вегетотропних препаратів навіть у поєднанні з судинно-метаболітною терапією недостатньо ефективно, що не тільки сприяє хронізації процесу, а й підриває віру пацієнта в успіх лікування.

З іншого боку, погіршення стану хворих з соматичними розладами, довго тривалість яких призводить до переходу захворювання у більш важку форму соматичної, в першу чергу, судинної патології, яка потребує постійного медичного спостереження, та важко піддається лікування, що, в свою чергу, викликає суттєве зниження якості життя, ранню інвалідизацію та втрату працевдатності [Лебедєва, Смуєвич, 1992; Смуле-

вич и др., 1992; Жариков, Гиндикин, 1996; Самохвалов, 2006].

При виборі терапевтичної тактики, яка повинна враховувати вплив фармакотерапії на вегетативні прояви та ведучий психопатологічний синдром та комплекс психотерапевтичних заходів, що забезпечував би дезактуалізацію психотравмуючих переживань, зміною відношення до хворобливої симптоматики, поведінкові тренінги.

Терапевтична тактика при лікуванні жінок з соматоформною вегетативною дисфункцією серцево-судинної системи будувалась з урахуванням ведучого психопатологічного синдрому. Фактори, які впливають на вибір препарату є: мішень-симптом, побічна дія препарату (особливо вегето-дестабілізуючий ефект), індивідуальний ефект (швидкість купіруючої тривоги дії), необхідність підтримуючого лікування, ресоціалізація, комплаенс-ефект, вартість лікування.

Так хворі з ведучим тривожним та тривожно-депресивним синдромом отримували психофармакотерапію: препарати, що знижують рівень тривоги (пароксетин, паксил), антидепресанти (мелітор, сертрапін, ципраміл), транквілоноотропи (мексідол, ноофен), нейрометаболічну терапію (оксибрал, ніцеріум) в поєднанні з раціональною психотерапією, направленою на усвідомлення власної хвороби, причин її виникнення, групову психотерапією (формування адекватного ставлення до хвороби та її лікування, а також адекватного стилю поведінки), аутогенний тренінг для усунення соматоформної симптоматики.

Результати лікування оцінювались на підставах аналізу медичної, соціальної та економічної ефективності.

### Список літератури

- Гавенко В. Л. Соматоформная вегетативная дисфункция сердца и сердечно-сосудистой системы - актуальность исследований и сопутствующие проблемы / В. Л. Гавенко, А. В. Самохвалов, В. М. Синайко // Украйинський вісник психоневрології. - 2007. - Т. 15. - Вип. 1 (50). - С. 64-66.
- Генеалогия, механизмы формирования, клиника и основные принципы терапии соматоформных расстройств / Б. В. Михайлов, И. Н. Сарвир, В. В. Чугунов [и др.] // Медицинские исследования. - 2001. - Т. 1. - Вып. 1. - С. 36-38.
- Евсегнеев Р. А. Почему диагноз "panic-ское расстройство" лучше диагно-за "вегето-сосудистая дистония"? / Р. А. Евсегнеев // Ліки України. - 2008. - № 4 (120). - С. 29-32.
- Жариков Н. М. Спорные вопросы в проблеме соматоформных и смежных расстройств / Н. М. Жариков, В. Я. Гиндикин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1996. - № 4. - С. 5-11.
- Каплан Г. И. Клиническая психиатрия / Г. И. Каплан, В. Дж. Сэдок ; [пер. с англ.]. - М. : Медицина, 1994. - 238 с.
- Лебедева М. О. Ипохондрия и соматоформные расстройства / М. О. Лебедева, А. Б. Смулевич. - Москва, 1992. - С. 64-78.
- Новиков Г. И. Психогенные реакции ситуации ожидания / Новиков Г. И. - М. : Медицина, 1991. - 328 с.
- Панько Т. В. Принципы диагностики и терапии тревожно-фобических расстройств у женщин / Т. В. Панько // Украинский вестник психоневрологии. - 2006. - Т. 14. - Вып. 4 (49). - С. 59-62.
- Пивень Б. Н. Клинический патоморфоз неврозов / Б. Н. Пивень, О. А. Голдобина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1997. - № 11. - С. 5-11.
- Самохвалов А. В. Клинико-психопатологические особенности соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста / А. В. Самохвалов // Український вісник психоневрології. - 2006. - Т. 14. - Вип. 3 (48). - С. 51-54.
- Смулевич А. Б. Ипохондрия и соматоформные расстройства / Смулевич А. Б., Тиганов А. С., Дубницкая Э. Б. - М. : Медицина, 1992. - 176 с.
- Смулевич А. Б. Раннее распознавание соматизированных психических расстройств в общемедицинской практике : метод. рекомендации / Смулевич А. Б., Концевой В. А., Гиндикин В. Я. - М., 1998. - 44 с.
- Тиганов А. С. Руководство по психиатрии : в 2 т. / А. С. Тиганов, А. В. Снежневский, Д. Д. Орловская. - М. : Медицина, 1999. - Т. 2. - С. 466-490.
- Spitzer R. L. Research diagnostic criteria for a selected group of functional disorders / R. L. Spitzer, J. Endicott, E. Robins / / 2nd ed. - New York : Biometric Research Division, Psychiatric Institute. - 1978. - P. 315-318.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, всі перераховані вище факти визначають досить високу актуальність соматоформних розладів як медичної, економічної та соціальної проблеми. Для її вирішення необхідно притримуватись наступних основних положень - розглядати проблему на міждисциплінарному рівні за участю спеціалістів різного профілю, в першу чергу, психіатрів, неврологів та терапевтів; однозначно визначитися з нозологічною приналежністю даного розладу та виключити інші, багаточисельні діагнози; визначитися зі схемою надання медичної допомоги пацієнтам з соматоформними розладами з чітким приоритетним напрямленням до психіатра або психотерапевта; організувати та провести освітню роботу з населенням, що направлена на підвищення рівня інформованості про соматоформні розлади, шляхи їх виникнення та лікування; з урахуванням високої вірогідності соматоформних розладів у осіб молодого віку та інтенсивної інтелектуальної праці, що знаходяться в незвичних та стресогенних соціальних умовах, організувати щорічні обстеження студентської когорти з метою максимально раннього виявлення та профілактики соматоформних розладів.

Перспективою подальших розробок є використання комплексної (психо- та фармакотерапія, з обов'язковим застосуванням комбінованих нейрометаболічних препаратів) терапії соматоформних розладів вегетативної дисфункциї із врахуванням типу ураження у жінок в кризові періоди життя.

**Рымша С.В., Смолко Н.Н., Смолко Д.Г.**

### **ВАРИАНТЫ МАСКИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИИ У ЖЕНЩИН В КРИЗИСНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ**

**Резюме.** Изложены современные взгляды на патогенетические принципы возникновения соматоформных нарушений в кризисные периоды жизни женщины и методы их лечения.

**Ключевые слова:** депрессия, кризисные периоды жизни, соматоформные нарушения вегетативной дисфункции, методы терапии.

**Rymsha S., Smolko N., Smolko D.**

### **OPTION MASKED DEPRESSION IN CRISIS PERIODS OF WOMEN'S LIFE**

**Summary.** There were represented the modern views to pathogenesis, types of lesion, clinic and treatment of somatoform disorders in crisis periods of women's life.

**Key words:** depression, crisis periods of women's life, somatoform disorders, methods of treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2011 р.

---

© Дзісь Н.П., Превар А.П.

**УДК:** 618.131.14-07

**Дзісь Н.П., Превар А.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ВИКОРИСТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСІВ ПРИДАТКІВ МАТКИ**

---

**Резюме.** В статті представлені результати вивчення мікробіологічних та імунологічних критеріїв для діагностики запального та незапального процесу придатків матки. Визначення цих показників дозволить диференційовано підходити до тактики лікування та уникати діагностичних помилок.

**Ключові слова:** патогенні мікроорганізми, мікробіологічна діагностика, імунологічні методи.

---

### **Вступ**

Аналіз сучасної та вітчизняної медичної літератури свідчить про те, що однією з найрозповсюджених скарг, з якою сучасна жінка звертається до гінеколога є гнійно-запальні захворювання придатків матки. Вони характеризуються ростом частоти захворювання, схильністю до тривалого рецидивуючого перебігу, генералізації процесу [Страховецький, 2011]. Не зважаючи на значну кількість публікацій про особливість імунної відповіді при запальних захворюваннях репродуктивної системи, це питання залишається не розв'язаним [Дурягин, 2009]. Більшість хворих з запальними захворюваннями придатків матки - це жінки репродуктивного віку, що пов'язують зі збільшенням частоти захворювань, які передаються статевим шляхом. При цьому порушення репродуктивної функції виникають майже у половини пацієнтів [Макаренко и др., 2011]. Хронічний тазовий біль, який є одним з основним діагностичних критеріїв встановлення діагнозу хронічний аднексит, аднексит у стадії загострення, не завжди є обґрунтований випадку, коли жінка скаржиться лише на біль при відсутності ознак запалення за даними об'єктивних та додаткових методів обстеження та має дисгормональні порушення менструального циклу, одним з симптомів яких також є хронічний тазовий біль. Зважаючи на це, доцільність призначення антибактеріальних та протизапальних препаратів, що не призводить до полегшення страждання, а навпаки погіршує стан здоров'я за рахунок розвитку

дисбіозів, алергічних проявів тощо, викликає велиki сумніви.

Провідним симптомом незапального ураження яєчника, маткової труби та широкої зв'язки матки також є хронічний тазовий біль, тому саме цей патологічний стан найбільш часто маскується за діагнозом хронічного сальпінгоофориту. Однак, діагноз незапальної хвороби додатків матки встановлюється дуже рідко, а в зв'язку з цим і лікування призначається патогенетично необґрунтоване, тому в більшості випадків малоефективне.

Метою нашого дослідження було визначення основних лабораторних диференційних критеріїв запального та незапального процесу додатків матки для подальшої розробки методів терапевтичної корекції.

### **Матеріали та методи**

Нами обстежено 216 жінку репродуктивного віку. До основної групи входили 124 пацієнтки із незапальною хворобою додатків матки. Групу порівняння складали 92 жінки із хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення. Жінки основної групи скаржились на тазовий біль, дисгормональні порушення у вигляді дисфункцийних маткових кровотеч, первинну дисменорею, передменструальний синдром, функціональні кісти яєчників, мультифолікулярні яєчники, гіпоплазію матки.

З метою діагностики запального процесу у жінок досліджуваних груп проводили бактеріоскопічне, бак-

**Рымша С.В., Смолко Н.Н., Смолко Д.Г.**

### **ВАРИАНТЫ МАСКИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИИ У ЖЕНЩИН В КРИЗИСНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ**

**Резюме.** Изложены современные взгляды на патогенетические принципы возникновения соматоформных нарушений в кризисные периоды жизни женщины и методы их лечения.

**Ключевые слова:** депрессия, кризисные периоды жизни, соматоформные нарушения вегетативной дисфункции, методы терапии.

**Rymsha S., Smolko N., Smolko D.**

### **OPTION MASKED DEPRESSION IN CRISIS PERIODS OF WOMEN'S LIFE**

**Summary.** There were represented the modern views to pathogenesis, types of lesion, clinic and treatment of somatoform disorders in crisis periods of women's life.

**Key words:** depression, crisis periods of women's life, somatoform disorders, methods of treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2011 р.

---

© Дзісь Н.П., Превар А.П.

**УДК:** 618.131.14-07

**Дзісь Н.П., Превар А.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ВИКОРИСТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ КРИТЕРІЇВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСІВ ПРИДАТКІВ МАТКИ**

---

**Резюме.** В статті представлені результати вивчення мікробіологічних та імунологічних критеріїв для діагностики запального та незапального процесу придатків матки. Визначення цих показників дозволить диференційовано підходити до тактики лікування та уникати діагностичних помилок.

**Ключові слова:** патогенні мікроорганізми, мікробіологічна діагностика, імунологічні методи.

---

### **Вступ**

Аналіз сучасної та вітчизняної медичної літератури свідчить про те, що однією з найрозповсюджених скарг, з якою сучасна жінка звертається до гінеколога є гнійно-запальні захворювання придатків матки. Вони характеризуються ростом частоти захворювання, схильністю до тривалого рецидивуючого перебігу, генералізації процесу [Страховецький, 2011]. Не зважаючи на значну кількість публікацій про особливість імунної відповіді при запальних захворюваннях репродуктивної системи, це питання залишається не розв'язаним [Дурягин, 2009]. Більшість хворих з запальними захворюваннями придатків матки - це жінки репродуктивного віку, що пов'язують зі збільшенням частоти захворювань, які передаються статевим шляхом. При цьому порушення репродуктивної функції виникають майже у половини пацієнтів [Макаренко и др., 2011]. Хронічний тазовий біль, який є одним з основним діагностичних критеріїв встановлення діагнозу хронічний аднексит, аднексит у стадії загострення, не завжди є обґрунтований випадку, коли жінка скаржиться лише на біль при відсутності ознак запалення за даними об'єктивних та додаткових методів обстеження та має дисгормональні порушення менструального циклу, одним з симптомів яких також є хронічний тазовий біль. Зважаючи на це, доцільність призначення антибактеріальних та протизапальних препаратів, що не призводить до полегшення страждання, а навпаки погіршує стан здоров'я за рахунок розвитку

дисбіозів, алергічних проявів тощо, викликає велике сумніви.

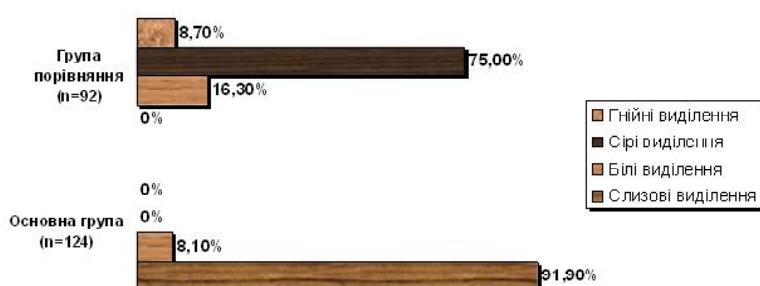
Провідним симптомом незапального ураження яєчника, маткової труби та широкої зв'язки матки також є хронічний тазовий біль, тому саме цей патологічний стан найбільш часто маскується за діагнозом хронічного сальпінгоофориту. Однак, діагноз незапальної хвороби додатків матки встановлюється дуже рідко, а в зв'язку з цим і лікування призначається патогенетично необґрунтоване, тому в більшості випадків малоефективне.

Метою нашого дослідження було визначення основних лабораторних диференційних критеріїв запального та незапального процесу додатків матки для подальшої розробки методів терапевтичної корекції.

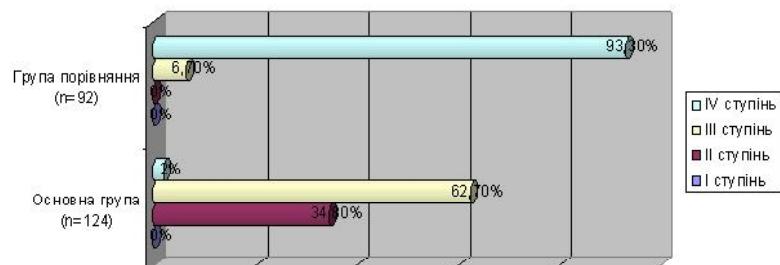
### **Матеріали та методи**

Нами обстежено 216 жінку репродуктивного віку. До основної групи входили 124 пацієнтки із незапальною хворобою додатків матки. Групу порівняння складали 92 жінки із хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення. Жінки основної групи скаржились на тазовий біль, дисгормональні порушення у вигляді дисфункцийних маткових кровотеч, первинну дисменорею, передменструальний синдром, функціональні кісти яєчників, мультифолікулярні яєчники, гіпоплазію матки.

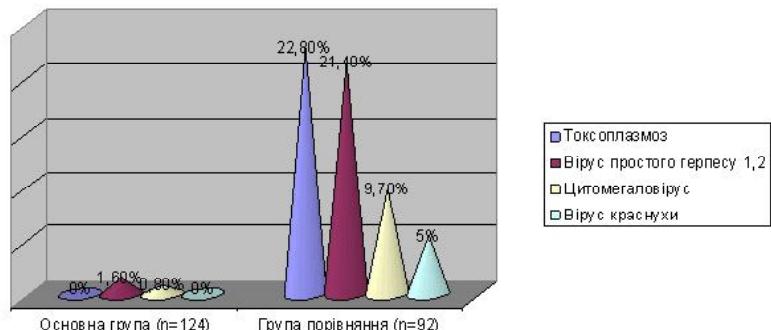
З метою діагностики запального процесу у жінок досліджуваних груп проводили бактеріоскопічне, бак-



**Рис. 1.** Характеристика виділень з піхви у жінок досліджуваних груп ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Характеристика мікробіоценозу піхви за ступенем чистоти ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.** Особливості вірусного інфікування жінок досліджуваних груп ( $p < 0,05$ ).

теріологічне дослідження виділень з піхви. За даними літературних джерел саме культуральний метод дослідження, визначення імунологічного статусу пацієнтік із захворюваннями репродуктивної системи є провідними для коректного встановлення діагнозу [Алєнькина и др., 2007; Бондаренко и др., 2007; Виноградова и др., 2007]. Для вивчення стану імунологічної реактивності організму проводили визначення рівня IgA (маркера хронічного запалення), IgM та IgG та концентрацію основних прозапальних цитокінів (IL 1 $\beta$ , IL 2, IL6) в сироватці крові за допомогою непрямого імуноферментного аналізу з використанням реагентів фірми DAI (США), "Novum diagnostica" (Німеччина). Для діагностики захворювань, спричинених вірусом простого герпесу 1, 2 типів, цитомегаловірусом, краснухи та хламідіями, застосовували полімеразну ланцюгову реакцію.

Статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми "Statistica 6.0" з визначенням основних варіаційних показників: середні ве-

личини (M), середні похибки (m), середньо-квадратичні відхилення (p). Достовірність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію Ст'юдента.

### Результати. Обговорення

При аналізі результатів вагінального дослідження у жінок з незапальною хворобою додатків матки у 114 (91,9 %) пацієнток мали місце слизові виділення з статевих шляхів. В групі жінок з хронічним сальпінгоофоритом переважали виділення сірого кольору - 69 (75 %), в 8 (8,7 %) випадках спостерігалися гнійні виділення та в 15 (16,3 %) - білі (рис. 1).

При бактеріоскопічному дослідження у 121 пацієнтки основної групи (97,5 %) мала місце II-III ступінь чистоти, тоді як в групі порівняння переважала IV ступінь чистоти вагінального мазка - 93,3 %, тобто мав місце запальний процес (рис. 2).

При детальному дослідження мікробіоценозу піхви за допомогою бактеріологічного методу дослідження нами отримано наступні результати. Так, у 110 (88,7 %) жінок з незапальною хворобою додатків матки висівалися лактобактерії, в 14 (11,3 %) випадках зустрічався епідермальний стафілокок. Вказані бактерії є представниками нормальної мікрофлори піхви. У пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом при аналізі вагінальної мікрофлори встановлено відхилення від норми показників майже всіх видів умовно-патогенної мікрофлори. Значно підвищились кількісні показники контамінації піхви умовно-патогенними мікроорганізмами. Частота їх висіву складає 61,2 %.

До спектру виділеної мікрофлори входили коки (*Staphylococcus aureus*  $10^4$  КУО/мл - 9,2 %, *Staphylococcus haemolyticus*  $10^5$  КУО/мл - 3,3 %, *Staphylococcus saprophyticus*  $10^4$  КУО/мл - 2,5 %), *E.coli*  $10^5$  КУО/мл - 8,3 %, *Enterococcus faecalis*  $10^6$  КУО/мл - 5,8 %, *Candida albicans*  $10^5$  КУО/мл - 10,8 %, *Candida krussei*  $10^3$  КУО/мл - 5 % та *Gardnerella vaginalis*  $10^7$  КУО/мл - 15 %. Частота висіву асоціацій мікроорганізмів у жінок групи порівняння складає 38,8 %: *Gardnerella vaginalis*  $10^4$  та *Enterococcus faecalis*  $10^3$  - 3,3 %, *Staphylococcus aureus*  $10^3$  та *Candida albicans*  $10^6$  - 5,8 % *E.coli*  $10^5$ , *Candida albicans*  $10^5$  та *Staphylococcus saprophyticus*  $10^4$  - 2,5 %, *Gardnerella vaginalis*  $10^5$  та *Candida albicans*  $10^4$  - 9,2 %, *Gardnerella vaginalis*  $10^7$  та *Staphylococcus haemolyticus*  $10^5$  - 5 %, *Staphylococcus aureus*  $10^4$  та *Candida krussei*  $10^3$  - 2,5 %, *Gardnerella vaginalis*  $10^4$ , *Staphylococcus aureus*  $10^3$  та *Candida albicans*  $10^4$  - 11,7 %. Кількісні показники контамінації статевих шляхів умовно-патогенною флорою перевищували

**Таблиця 1.** Склад мікробіоценозу піхви у жінок досліджуваних груп.

| Мікроорганізми, КУО/мл   | Основна група (n=124) |      | Група порівняння (n=92) |      |
|--|-----------------------|------|-------------------------|------|
|  | абс.                  | %    | абс.                    | %    |
| Lactobacterium 10 <sup>6</sup>   | 110                   | 88,7 | -                       | -    |
| Staphylococcus epidermidis 10 <sup>3</sup>   | 14                    | 11,3 | -                       | -    |
| Staphylococcus aureus 10 <sup>4</sup>  | -                     | -    | 8                       | 9,2  |
| Staphylococcus haemolyticus 10 <sup>5</sup>  | -                     | -    | 3                       | 3,3  |
| Staphylococcus saprophyticus 10 <sup>4</sup>   | -                     | -    | 2                       | 2,5  |
| E. coli 10 <sup>5</sup>  | -                     | -    | 7                       | 8,3  |
| Enterococcus faecalis 10 <sup>6</sup>  | -                     | -    | 5                       | 5,8  |
| Candida albicans 10 <sup>5</sup>   | -                     | -    | 10                      | 10,8 |
| Candida krussei 10 <sup>3</sup>  | -                     | -    | 4                       | 5,0  |
| Gardnerella vaginalis 10 <sup>7</sup>  | -                     | -    | 13                      | 15,0 |
| Gardnerella vaginalis 10 <sup>4</sup> , Enterococcus faecalis 10 <sup>3</sup>                                    | -                     | -    | 3                       | 3,3  |
| Staphylococcus aureus 10 <sup>3</sup> , Candida albicans 10 <sup>6</sup>   | -                     | -    | 5                       | 5,8  |
| E. coli 10 <sup>5</sup> , Candida albicans 10 <sup>5</sup> , Staphylococcus saprophyticus 10 <sup>4</sup>        | -                     | -    | 2                       | 2,5  |
| Gardnerella vaginalis 10 <sup>5</sup> , Candida albicans 10 <sup>4</sup>   | -                     | -    | 8                       | 9,2  |
| Gardnerella vaginalis 10 <sup>7</sup> , Staphylococcus haemolyticus 10 <sup>5</sup>                              | -                     | -    | 4                       | 5,0  |
| Staphylococcus aureus 10 <sup>4</sup> , Candida krussei 10 <sup>3</sup>  | -                     | -    | 2                       | 2,5  |
| Gardnerella vaginalis 10 <sup>4</sup> , Staphylococcus aureus 10 <sup>3</sup> , Candida albicans 10 <sup>4</sup> | -                     | -    | 11                      | 11,7 |
| Mycoplasma hominis   | 2                     | 1,6* | 14                      | 16,3 |
| Ureaplasma species (parvum, urealyticus)   | -                     | -    | 13                      | 14,1 |
| Chlamydia trachomatis  | -                     | -    | 11                      | 11,9 |

**Примітка:** \* основна група / група порівняння ( $p<0,05$ ).

**Таблиця 2.** Рівень концентрації імуноглобуліну А в сироватці крові жінок досліджуваних груп.

| Показник    | Основна група (n=124) | Група порівняння (n=92) |
|-------------|-----------------------|-------------------------|
| Ig A, мг/мл | $1,261 \pm 0,14^*$    | $2,361 \pm 0,22$        |

**Примітка:** \* основна група / група порівняння ( $p<0,05$ ).

**Таблиця 3.** Рівень концентрації основних цитокінів у жінок досліджуваних груп.

| Показники, пг/мл | Основна група (n=150) | Група порівняння (n=120) |
|------------------|-----------------------|--------------------------|
| IL 1 $\beta$     | $285,13 \pm 12,34^*$  | $333,9 \pm 11,621$       |
| IL 2             | $1,763 \pm 0,02^*$    | $1,857 \pm 0,03$         |
| IL 6             | $6,231 \pm 1,31^*$    | $10,753 \pm 1,211$       |

**Примітка:** \* основна група/ група порівняння ( $p<0,05$ ).

діагностичний рівень.

В цілому у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом зареєстровано високу частоту інфекційних агентів

нового покоління. Так, хламідіоз діагностували в 11 (11,9 %) випадків, мікоплазмоз - в 15 (16,3 %), а уреоплазмоз був виявлений у 13 (14,1 %) жінок. У пацієнток з незапальною хворобою додатків матки мікоплазмоз діагностовано лише у 2 (1,6 %) обстежених жінок, що за кількісними показниками відповідає сумнівному результату (табл. 1).

Аналізуючи показники накопичення антигенів вірусів в слизовій шийки матки та епітелії піхви жінок досліджуваних груп, встановлено достатньо високий відсоток вірусу простого герпесу I та II типу - 24,1% у пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом. У жінок з незапальною хворобою додатків матки мали місце поодинокі випадки інфікування вірусом герпесу (1,6 %). Відносно високі показники інфікування Toxoplasma gondii (22,8 %) були виявлені тільки у жінок групи порівняння. Цитомегаловірусна інфекція виявлена у 9 (9,7 %) пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом. Вірус краснухи діагностований в 5 (5,4 %) випадках (рис. 3).

При аналізі вмісту Ig A в сироватці крові жінок досліджуваних груп встановлено статистично вірогідні відмінності його концентрації. У пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом має місце підвищення його рівня -  $2,361 \pm 0,22$  мг/мл. У жінок з незапальною хворобою додатків матки цей показник дорівнював нормі -  $1,261 \pm 0,14$  мг/мл (табл. 2).

Результати дослідження рівня інтерлейкінів у жінок досліджуваних груп представлені в табл. 3.

Отже, при визначенні показників основних інтерлейкінів встановлено статистично вірогідне збільшення концентрації IL 1 $\beta$  та IL 6 у жінок з хронічним сальпінгоофоритом. Так, у пацієнток цієї групи рівень IL 1 $\beta$  становив  $333,9 \pm 11,621$  пг/мл та IL 6-10,  $753 \pm 1,211$  пг/мл. У жінок з незапальною хворобою показники IL 1 $\beta$  та IL 6 дорівнювали нормативам:  $285,13 \pm 12,34$  пг/мл та  $6,231 \pm 1,31$  пг/мл відповідно.

Рівень IL 2 у жінок групи порівняння був приблизно однаковим з основною групою та групою контролю, а саме: концентрація IL 2 при хронічному сальпінгоофориті дорівнювала  $1,857 \pm 0,03$  пг/мл, а при незапальній хворобі додатків матки  $1,763 \pm 0,02$  пг/мл.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналізуючи результати проведеного дослідження встановлені основні лабораторні критерії диференційної діагностики запального та незапального процесу. Для незапальної хвороби придатків матки характерні II та III ступінь чистоти виділень з піхви, перевага молочнокислих бактерій групи Додерлейн або умовно-патогенної флори в допустимих концентраціях в піхвовому біоценоозі при відсутності інфекційних агентів нового покоління - мікоплазми, уреоплазми, хламідії та вірусних чинників. Імунологічний статус жінок з незапальною хворобою яєчників, труб та широкої зв'язки матки характеризується нормальними показниками Ig A, IL  $\beta$  та IL 6.

2. Хронічний запальний процес придатків матки в стадії загострення характеризується наявністю умовно-патогенної флори в великій кількості на фоні зменшення або відсутності лактобактерій в біотопі піхви та збільшенням концентрації імунного маркера хронічного запалення - Ig A та основних прозапальних ци-

токінів - IL β та IL 6.

Клінічні та лабораторні особливості перебігу незапальної хвороби придатків матки вимагає подальшого дослідження для встановлення діагностичних критеріїв та індивідуалізації терапевтичних підходів до лікування даного патологічного стану.

### **Список літератури**

- Алењкина С. А. Иммунологические реакции при инфекционно-воспалительных заболеваниях женских половых органов / С. А. Алењкина, О. П. Виноградова, Г. В. Коршунов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 9. - С. 69.
- Виноградова О. П. Взаимоотношения между уровнями некоторых цитокинов, эндогенной интоксикацией при остром воспалении матки и ее придатков / О. П. Виноградова, С. А. Алењкина, Г. В. Коршунов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 9. - С. 70.
- Дурягин В. И. Клинико-микробиологические аспекты воспалительных процессов репродуктивной системы / В. И. Дурягин // Здоровье женщины. - 2009. - № 2 (38). - С. 112-113.
- Использование новых технологий в лечение больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки / Т. А. Макаренко, В. Б. Цхай, В. Н. Соколов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - Т. 11. - № 1. - С. 63-66.
- Культуральный метод в диагностике бактериального вагиноза / К. Р. Бондаренко, Г. Ф. Хасанова, Ю. Р. Гайсина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 9. - С. 70.
- Страховецький В. С. Інформативність методів діагностики при гнійно-запальному захворюваннях придатків матки, ускладнених місцевим і розлитим перитонітом / В. С. Страховецький // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011. - Т. 73. - № 2. - С. 81-83.

*Дзісь Н.П., Превар А.П.*

### **ІЗУЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧСКИХ І ІММУНОЛОГІЧСКИХ КРИТЕРІЄВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНИХ І НЕВОСПАЛИТЕЛЬНИХ ПРОЦЕССОВ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения микробиологических и иммунологических критериев для диагностики воспалительного и невоспалительного процессов придатков матки. Определение этих показателей позволит дифференцированно использовать тактику лечения и избегать диагностических ошибок.

**Ключевые слова:** патогенные микроорганизмы, микробиологическая диагностика, иммунологические методы.

*Dzys N.P., Prevar A.P.*

### **STUDY OF MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL TESTS FOR THE DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY PROCESSES OF UTERINE APPENDAGES**

**Summary.** The article presents the results of a study of microbiological and immunological tests for the diagnosis of inflammatory and non-inflammatory processes of uterine appendages. The definition of these indicators will enable differentiated use tactics of treatment and avoiding diagnostic errors.

**Key words:** pathogens, microbiological diagnostics, immunological methods.

Стаття на дійшли до редакції 8.11.2011 р.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Мерлюк В.О., Зарицький О.М., Гринів О.В., Лихогляд О.К.

**УДК:** 616.34-008.87:617.55-089

**Арсенюк В.В., Бартош А.М., Мерлюк В.О., Зарицький О.М., Гринів О.В., Лихогляд О.К.**

Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна)

### **ДІЗБАКТЕРІОЗ КІШЕЧНИКА, ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З АБДОМІНАЛЬНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**Резюме.** У 45 пацієнтів з 2426 операцій на органах черевної порожнини ранній післяопераційний період ускладнився дизбактеріозом кишечника, що склало 1,85 %. Найбільш частішим бактеріальним джерелом дизбактеріозу в кишковому вмісті була *Salmonella typhimurium*. Сприяла розвитку дизбактеріозу кишечника ендогенна інтоксикація, парез кишечника, вторинний імунодефіцит, нерациональна антибактеріальна терапія. Запропонований та впроваджений в практику алгоритм дав змогу значно знизити до 0,25 %, частоту даного ускладнення.

**Ключові слова:** дизбактеріоз кишечника, етіологія, ускладнення, профілактика.

### **Вступ**

Хірургічні захворювання органів черевної порожнини та виконання з приводу них оперативних втручань, нерідко приводить до значної зміни кількісного та якісного складу бактеріальної флори в кишечнику з послідувачим розвитком дизбактеріозу. Необґрунтоване чи нерациональне призначення антибіотиків у цих

хворих може ще більше видозмінити вегетуючу в різних відділках шлунково-кишкового тракту мікрофлору [Янковский, Дымент, 2008; Широбоков та ін., 2009].

Метою роботи є встановлення причини виникнення дизбактеріозу кишечника у хворих з абдоміналь-

2. Хронічний запальний процес придатків матки в стадії загострення характеризується наявністю умовно-патогенної флори в великій кількості на фоні зменшення або відсутності лактобактерій в біотопі піхви та збільшенням концентрації імунного маркера хронічного запалення - Ig A та основних прозапальних ци-

токінів - IL β та IL 6.

Клінічні та лабораторні особливості перебігу незапальної хвороби придатків матки вимагає подальшого дослідження для встановлення діагностичних критеріїв та індивідуалізації терапевтичних підходів до лікування даного патологічного стану.

### **Список літератури**

- Алењкина С. А. Иммунологические реакции при инфекционно-воспалительных заболеваниях женских половых органов / С. А. Алењкина, О. П. Виноградова, Г. В. Коршунов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 9. - С. 69.
- Виноградова О. П. Взаимоотношения между уровнями некоторых цитокинов, эндогенной интоксикацией при остром воспалении матки и ее придатков / О. П. Виноградова, С. А. Алењкина, Г. В. Коршунов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 9. - С. 70.
- Дурягин В. И. Клинико-микробиологические аспекты воспалительных процессов репродуктивной системы / В. И. Дурягин // Здоровье женщины. - 2009. - № 2 (38). - С. 112-113.
- Использование новых технологий в лечение больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки / Т. А. Макаренко, В. Б. Цхай, В. Н. Соколов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2011. - Т. 11. - № 1. - С. 63-66.
- Культуральный метод в диагностике бактериального вагиноза / К. Р. Бондаренко, Г. Ф. Хасанова, Ю. Р. Гайсина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 9. - С. 70.
- Страховецький В. С. Інформативність методів діагностики при гнійно-запальному захворюваннях придатків матки, ускладнених місцевим і розлитим перитонітом / В. С. Страховецький // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011. - Т. 73. - № 2. - С. 81-83.

*Дзісь Н.П., Превар А.П.*

### **ІЗУЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧСКИХ І ІММУНОЛОГІЧСКИХ КРИТЕРІЄВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНИХ І НЕВОСПАЛИТЕЛЬНИХ ПРОЦЕССОВ ПРИДАТКОВ МАТКИ**

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения микробиологических и иммунологических критериев для диагностики воспалительного и невоспалительного процессов придатков матки. Определение этих показателей позволит дифференцированно использовать тактику лечения и избегать диагностических ошибок.

**Ключевые слова:** патогенные микроорганизмы, микробиологическая диагностика, иммунологические методы.

*Dzys N.P., Prevar A.P.*

### **STUDY OF MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL TESTS FOR THE DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY PROCESSES OF UTERINE APPENDAGES**

**Summary.** The article presents the results of a study of microbiological and immunological tests for the diagnosis of inflammatory and non-inflammatory processes of uterine appendages. The definition of these indicators will enable differentiated use tactics of treatment and avoiding diagnostic errors.

**Key words:** pathogens, microbiological diagnostics, immunological methods.

Стаття на дійшлдо редакції 8.11.2011 р.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Мерлюк В.О., Зарицький О.М., Гринів О.В., Лихогляд О.К.

**УДК:** 616.34-008.87:617.55-089

**Арсенюк В.В., Бартош А.М., Мерлюк В.О., Зарицький О.М., Гринів О.В., Лихогляд О.К.**

Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна)

### **ДІЗБАКТЕРІОЗ КІШЕЧНИКА, ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З АБДОМІНАЛЬНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**Резюме.** У 45 пацієнтів з 2426 операцій на органах черевної порожнини ранній післяопераційний період ускладнився дизбактеріозом кишечника, що склало 1,85 %. Найбільш частішим бактеріальним джерелом дизбактеріозу в кишковому вмісті була *Salmonella typhimurium*. Сприяла розвитку дизбактеріозу кишечника ендогенна інтоксикація, парез кишечника, вторинний імунодефіцит, нерациональна антибактеріальна терапія. Запропонований та впроваджений в практику алгоритм дав змогу значно знизити до 0,25 %, частоту даного ускладнення.

**Ключові слова:** дизбактеріоз кишечника, етіологія, ускладнення, профілактика.

### **Вступ**

Хірургічні захворювання органів черевної порожнини та виконання з приводу них оперативних втручань, нерідко приводить до значної зміни кількісного та якісного складу бактеріальної флори в кишечнику з послідувачим розвитком дизбактеріозу. Необґрунтоване чи нерациональне призначення антибіотиків у цих

хворих може ще більше видозмінити вегетуючу в різних відділках шлунково-кишкового тракту мікрофлору [Янковский, Дымент, 2008; Широбоков та ін., 2009].

Метою роботи є встановлення причини виникнення дизбактеріозу кишечника у хворих з абдоміналь-

ною хірургічною патологією та розробка заходів щодо їх профілактики.

### **Матеріали та методи**

За період з 2007 по 2011 роки виконано 2426 операцій на органах черевної порожнини. Вік хворих від 2 до 98 років. Основою для аналізу стали 45 випадків бактеріального дизбактеріозу кишечника, які виникли в ранньому періоді після абдомінальних операцій. Частота даного ускладнення склала 1,85 %. Серед них чоловіків було 17, жінок - 28, у віці від 7 до 76 років. Дизбактеріоз кишечника в 92 % випадків виник після ургентних абдомінальних операцій.

Діагностичний алгоритм дизбактеріозу кишечника будувався на основі клінічних даних, а також копрологічному та бактеріологічному обстеженнях.

### **Результати. Обговорення**

Найбільш значимою, з епідеміологічної точки зору, формою дизбактеріозу кишечника був сальмонельоз. При бактеріологічному обстеженні фекалій *Salmonella typhimurium* висіяна у 12 хворих. У 6 з них дане захворювання виникло після вживання продуктів їжі, принесених з дому, правила приготування, а також зберігання та реалізації їх порушувались. Ці хворі стали джерелом зараження ще п'ятьох пацієнтів, що потребувало проведення карантинних заходів. У однієї хворої після резекції тонкої кишки, защемленої в грижі, сальмонельоз виник на другу добу після операції, ще до початку перорального харчування. Вочевидь, в даному випадку причиною розвитку сальмонельозу було його бактеріонісиство.

Високі титри умовно-патогенної мікрофлори мали місце у 28 випадках. При цьому *Klebsiella* висіяна у 11 хворих, *Proteus vulgaris* - у 9, *Pseudomonas aeruginosa* - у 4. Ще в 5 пацієнтів в кишковому вмісті поряд з умовно-патогенною мікрофлорою виявлено гриби роду *Candida*. У 4 -х випадках дизбактеріоз кишечника з найбільшою вірогідністю був викликаний анаеробною не-клостридіальною інфекцією, оскільки висіяні титри умовно-патогенної мікрофлори у цих хворих, не відповідали важкому клінічному перебігу ускладнення.

Аналізуючи причини розвитку кишкового дизбактеріозу, викликаного умовно-патогенною мікрофлорою, слід відмітити, що як правило, він розвивався у хворих з такими несприятливими станами, як залишкові явища перитоніту, парез кишечника, анемія, гіпопротеїнемія. Мабуть недостатня функціональна активність кишечника, виниклий вторинний імунодефіцит сприяли гіперcolonізації слизової оболонки кишечника вказаними збудниками та транслокація їх за межу звичної зони існування. Крім того у всіх хворих порушення складу мікрофлори в кишечнику виникало на тлі антибактеріальної терапії.

Антибіотико-асоційований дизбактеріоз кишечника найчастіше часто спостерігався після застосування це-

фалоспоринів I покоління (93,3 % з 40 хворих, що приймали цефалоспорини. Висіяні в них з калу штами збудників були резистентні до цефазоліну та чутливі до ампіциліну та фторхінолонів.

Безперечно, що розвиток дизбактеріозу кишечника в ранньому післяопераційному періоді суттєво pogіршував стан хворих і в певній мірі сприяв збігу захворювання. Двоє хворих померло. Один після загального перитоніту в наслідок перфорації тонкого кишечника при хворобі Крона і другий хворий після екстирпациї прямої кишки з приводу раку прямої кишки.

Профілактичний алгоритм кишечного дизбактеріозу будувався на суворій системі заходів з використанням епідеміологічної, клінічної діагностики і був спрямований на попередження виникнення та розповсюдження як екзогенних, так і ендогенних факторів розвитку даного ускладнення. Велику увагу приділяли перериву харчового шляху розповсюдження інфекції. Профілактичні заходи планувались та проводились в тісній співпраці з епідеміологом, бактеріологічною лабораторією лікарні, і полягали в наступному: активне виявлення та реєстрація кожного випадку дизбактеріозу кишечника; попередження групового (спалахового) характеру розвитку дизбактеріозу кишечника викликаного патогенною кишковою флорою; визначення оптимальних схем призначення антибіотиків, дезінфектантів та антисептиків в кожному окремому випадку після своєчасної ідентифікації збудника та відповідно "мікробіологічного паспорту" відділення; проведення необхідних заходів з профілактики інфікування хворих та медичного персоналу стаціонару, виконання контролю за їх виконанням; організація навчання медперсоналу по питанням профілактики дизбактеріозу кишечника.

Крім того всім хворим з високим ризиком розвитку дизбактеріозу кишечника в післяопераційному періоді крім цефалоспоринів призначати антибіотики, які мають високою чутливістю до патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, що мешкає в кишечнику (захищені аміноглікозиди, фторхінолони, протипротозойні та протигрибкові препарати та ін.). В комплекс лікувально-профілактичних заходів включали і препарати мікроорганізмів (біфікол, лактобактерин та інші препарати, які відновлювали нормальну мікрофлору в кишечнику).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Реалізація розробленого алгоритму дає змогу значно оптимізувати лікування хворих після абдомінальних операцій. Протягом останнього року спостерігали випадки кишкового дизбактеріозу, викликаного умовно-патогенною мікрофлорою у хворих (0,25 %) після внутрішньочеревних операцій.

Проведені дослідження показали, що є підстави для подальшого вивчення алгоритму для розробки ефективних заходів подолання дисбактеріозу у хірургічних хворих.

**Список літератури**

Широбоков В. П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом : навч. посіб. / Широбоков В. П., Янковський Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Янковский Д. С., Дымент Г. С. - К. : ТОВ "Червона рута - Турс", 2009. - 312 с. Г. С. - К. : ТОВ "Червона рута - Турс", 2008. - 525 с.

**Арсенюк В.В., Бартуш А.Н., Мерлюк В.А., Заритцкий А.Н., Гринев А.В., Лихогляд О.К.**

**ДІСБАКТЕРІОЗ КІШЕЧНИКА, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦІОННОГО ПЕРИОДУ У БОЛЬНИХ С АБДОМІНАЛЬНОЮ ХІРУРГІЧЕСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**Резюме.** У 45 пациентов из 2426 операций на органах брюшной полости ранний послеоперационный период осложнился дисбактериозом кишечника, что составило 1,85%. Наиболее частым бактериальным источником дисбактериоза в кишечном содержимом была *Salmonella typhimurium*. Способствовали развитию дисбактериоза кишечника эндогенная интоксикация, парез кишечника, вторичный иммунодефицит, нерациональная антибактериальная терапия. Предложенный и внедренный в практику алгоритм позволил значительно снизить до 0,25 %, частоту данного осложнения.

**Ключевые слова:** дисбактериоз кишечника, этиология, осложнения, профилактика.

**Arseniuk V.V., Bartosh A.M., Merluk V.O., Zarytsky O.M., Gryniv O.V., Lihoglyad O.K.**

**INTESTINES DISBACTERIOSIS AS POSTOPERATIVE PERIOD COMPLICATION IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY**

**Summary.** Early postoperative period was complicated by intestines dysbacteriosis, what corresponds to 1,85 % in 45 patients out of 2426 operations, done on abdominal cavity organs. The most frequent bacterial source of dysbacteriosis in intestines contents was *Salmonella typhimurium*. Endogenic intoxication, intestines paresis, secondary immunodeficiency, irrational antibacterial therapy facilitated development of intestines dysbacteriosis. Offered and adopted into practice algorithm allowed considerably reduce up to 0,25 % the frequency of this complication.

**Key words:** intestines dysbacteriosis, etiology, complications, prophylaxis.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2011 р.

© Палій І.Г., Заїка С.В., Миршук Н.М.

**УДК:** 615.89:615.03:616.342

**Палій І.Г., Заїка С.В., Миршук Н.М.**

Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНИЙ СПОСІБ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕНЦІЇ ПСИХОСОМАТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КІШКОВОГО ТРАКТУ**

**Резюме.** В статті приведені результати вивчення впливу психостимулюючого та ноотропного засобу Ноофен на самопочуття, активність, настрій, тривогу, депресію та вегетативні порушення у пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту. Ноофен може слугувати препаратом вибору для корекції психосоматичних розладів у даної категорії хворих. Його застосування забезпечує швидкий та тривалий фармакологічний ефект та не призводить до виникнення побічних ефектів, що збільшує прихильність пацієнтів до подальшого лікування.

**Ключові слова:** хвороби органів травлення, психосоматичні розлади, опитування, лікування, Ноофен.

**Вступ**

Проблема співвідношення "психічного" і "соматичного" з давніх часів є однією з ключових у медичній науці. Функціонування системи органів шлунково-кишкового тракту тісно пов'язане з психічним станом людини. Психосоматичні розлади є причиною скрг 36-71% хворих, що звертаються до лікарів у зв'язку з порушеннями органів травлення. Однак медична допомога цьому контингенту хворих у даний час часто надається в недостатньому обсязі [Вітенко, 2003; Щербиніна та ін., 2004; Фирсова, 2005].

Психосоматичні стани, що зустрічаються у гастроenterологічній клініці, є актуальною проблемою сьогодення [Александровский, 2002; Щербиніна та ін., 2004]. При захворюваннях органів травлення вторинні психопатологічні прояви відсутні лише у 10,3% хворих. окремі, фрагментарні астенічні порушення відмічаються у

22,1% хворих, а у 67,3% - більш складні психопатологічні стани [Пилигина, 2002; Палій, Півторак, 2003]. Клінічна картина визначається особливостями гастроenterологічної симптоматики, схильністю до багаторічного, торпідного перебігу з тенденцією до залучення у патологічний процес всієї травної системи.

Актуальним є і раціональний вибір препарату для корекції психосоматичних проявів у хворих з патологією ШКТ. Фармакотерапія психосоматичних порушень у даних пацієнтів має бути комплексною, поєднувати психотропні і соматотропні ефекти, враховувати необхідність впливу на симптоматику, яка переважає в кожному конкретному випадку.

Однак, слід зазначити, що багатьом з препаратів, що мають вплив на психічну сферу, притаманні такі ефекти, як виникнення міорелаксації, загальмованості, сон-

**Список літератури**

Широбоков В. П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом : навч. посіб. / Широбоков В. П., Янковський Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Янковский Д. С., Дымент Г. С. - К. : ТОВ "Червона рута - Турс", 2009. - 312 с. Г. С. - К. : ТОВ "Червона рута - Турс", 2008. - 525 с.

**Арсенюк В.В., Бартуш А.Н., Мерлюк В.А., Заритцкий А.Н., Гривнев А.В., Лихогляд О.К.**

**ДІСБАКТЕРІОЗ КІШЕЧНИКА, КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦІОННОГО ПЕРИОДУ У БОЛЬНИХ С АБДОМІНАЛЬНОЮ ХІРУРГІЧЕСЬКОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**Резюме.** У 45 пациентов из 2426 операций на органах брюшной полости ранний послеоперационный период осложнился дисбактериозом кишечника, что составило 1,85%. Наиболее частым бактериальным источником дисбактериоза в кишечном содержимом была *Salmonella typhimurium*. Способствовали развитию дисбактериоза кишечника эндогенная интоксикация, парез кишечника, вторичный иммунодефицит, нерациональная антибактериальная терапия. Предложенный и внедренный в практику алгоритм позволил значительно снизить до 0,25 %, частоту данного осложнения.

**Ключевые слова:** дисбактериоз кишечника, этиология, осложнения, профилактика.

**Arseniuk V.V., Bartosh A.M., Merluk V.O., Zarytsky O.M., Gryniv O.V., Lihoglyad O.K.**

**INTESTINES DISBACTERIOSIS AS POSTOPERATIVE PERIOD COMPLICATION IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY**

**Summary.** Early postoperative period was complicated by intestines dysbacteriosis, what corresponds to 1,85 % in 45 patients out of 2426 operations, done on abdominal cavity organs. The most frequent bacterial source of dysbacteriosis in intestines contents was *Salmonella typhimurium*. Endogenic intoxication, intestines paresis, secondary immunodeficiency, irrational antibacterial therapy facilitated development of intestines dysbacteriosis. Offered and adopted into practice algorithm allowed considerably reduce up to 0,25 % the frequency of this complication.

**Key words:** intestines dysbacteriosis, etiology, complications, prophylaxis.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2011 р.

© Палій І.Г., Заїка С.В., Миршук Н.М.

**УДК:** 615.89:615.03:616.342

**Палій І.Г., Заїка С.В., Миршук Н.М.**

Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНИЙ СПОСІБ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕНЦІЇ ПСИХОСОМАТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КІШКОВОГО ТРАКТУ**

**Резюме.** В статті приведені результати вивчення впливу психостимулюючого та ноотропного засобу Ноофен на самопочуття, активність, настрій, тривогу, депресію та вегетативні порушення у пацієнтів з патологією шлунково-кішкового тракту. Ноофен може слугувати препаратом вибору для корекції психосоматичних розладів у даної категорії хворих. Його застосування забезпечує швидкий та тривалий фармакологічний ефект та не призводить до виникнення побічних ефектів, що збільшує прихильність пацієнтів до подальшого лікування.

**Ключові слова:** хвороби органів травлення, психосоматичні розлади, опитування, лікування, Ноофен.

**Вступ**

Проблема співвідношення "психічного" і "соматичного" з давніх часів є однією з ключових у медичній науці. Функціонування системи органів шлунково-кішкового тракту тісно пов'язане з психічним станом людини. Психосоматичні розлади є причиною скрг 36-71% хворих, що звертаються до лікарів у зв'язку з порушеннями органів травлення. Однак медична допомога цьому контингенту хворих у даний час часто надається в недостатньому обсязі [Вітенко, 2003; Щербиніна та ін., 2004; Фирсова, 2005].

Психосоматичні стани, що зустрічаються у гастроenterологічній клініці, є актуальною проблемою сьогодення [Александровский, 2002; Щербиніна та ін., 2004]. При захворюваннях органів травлення вторинні психопатологічні прояви відсутні лише у 10,3% хворих. окремі, фрагментарні астенічні порушення відмічаються у

22,1% хворих, а у 67,3% - більш складні психопатологічні стани [Пилигина, 2002; Палій, Півторак, 2003]. Клінічна картина визначається особливостями гастроenterологічної симптоматики, схильністю до багаторічного, торпідного перебігу з тенденцією до залучення у патологічний процес всієї травної системи.

Актуальним є і раціональний вибір препарату для корекції психосоматичних проявів у хворих з патологією ШКТ. Фармакотерапія психосоматичних порушень у даних пацієнтів має бути комплексною, поєднувати психотропні і соматотропні ефекти, враховувати необхідність впливу на симптоматику, яка переважає в кожному конкретному випадку.

Однак, слід зазначити, що багатьом з препаратів, що мають вплив на психічну сферу, притаманні такі ефекти, як виникнення міорелаксації, загальмованості, сон-

### ТИПОВА КАРТА МЕТОДИКИ САН

|                        |              |          |
|------------------------|--------------|----------|
| ПІП<br>АДРЕСА, ТЕЛЕФОН | ВІК          | ПРОФЕСІЯ |
| СТАТЬ                  | МІСЦЕ РОБОТИ | ДІАГНОЗ  |
| ДАТА _____             |              |          |

| Самочувство хорошее   | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Самочувство плохое   |
|-----------------------|---|---|---|---|---|---|---|----------------------|
| Чувствую себя сильным | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Чувствую себя слабым |
| пассивный             | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | активный             |
| малоподвижный         | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | подвижный            |
| веселый               | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | грустный             |
| Хорошее настроение    | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | плохое               |
| работоспособный       | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | разбитый             |
| Полный сил            | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | обессиленный         |
| медлительный          | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | быстрый              |
| бездейственный        | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | действенный          |
| счастливый            | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | несчастный           |
| жизнерадостный        | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | мрачный              |
| напряженный           | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | расслабленный        |
| здравый               | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | больной              |
| безучастный           | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | увлеченный           |
| равнодушный           | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | взволнованный        |
| восторженный          | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | унылый               |
| радостный             | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | печальный            |
| отдохнувший           | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | усталый              |
| свежий                | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | изнуренный           |
| Сонливый              | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | возбужденный         |
| Жел. отдохнуть        | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Жел. работать        |
| Спокойный             | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Озабоченный          |
| Оптимистичний         | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Пессимистичний       |
| Выносливый            | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Утомляемый           |
| Бодрый                | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Вялый                |
| Соображеніть трудно   | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Соображеніть легко   |
| Рассеянный            | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Внимательный         |
| Полный надежд         | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | Разочарованный       |
| довольный             | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | недовольный          |

**Рис. 1.** Опитувальник САН, для виявлення порушень самопочуття, активності настрою.

ливості, зниження мислення, що обмежує їх застосування, особливо на амбулаторному етапі, а також у пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя. Крім того існує ризик небажаних взаємодій психосоматичних засобів із препаратами стандартної терапії захворювань шлунково-кишкового тракту [Вейн, 1998].

Певний інтерес з цієї точки зору викликає препарат Ноофен - гідрохлорид бета-феніл-ГАМК, що володіє ноотропними, протитривожними, вегетостабілізуючими та іншими властивостями, але не має побічних ефектів, притаманних класичним транквілізаторам та ноотропам [Кузьмінова, 2009].

Адже останні літературні дані демонструють, що ноотропні препарати, маючи різний спектр фармакологічної активності, проявляють однотипну адаптогенну дію. Вони, на відміну від транквілізаторів, не пригнічують відповідь організму на вплив стресу, а регулюють адекватність відповіді на дію подразника підвищуючи тим самим стійкість організму. Адаптогенна дія ноотропних препаратів розвивається вже після одноразового прийому. Ефект залежить від дози [Корж, 2007].

Необхідно також відмітити, що і до транквілізуючих та психостимулюючих компонентів дії ноотропних пре-

паратів не можна підходити виходячи з загальнонприйнятих фармакологічних та клінічних принципів розуміння цих ефектів [Вітенко, 2003; Кузьмінова, 2009].

Безпосередня участь вегетативної нервої системи у встановленні та прогресуванні захворювань органів травлення зумовлює необхідність комплексного підходу до лікування пацієнтів. Вкрай важливим при визначенні терапевтичної стратегії є розуміння як основних патогенетичних ланок вегетативних розладів, так і ефективності та безпеки лікарських засобів, що пропонуються.

Система гамааміномасляної кислоти (ГАМК) головного мозку бере участь у центральній регуляції органів травної системи, при її активації спостерігається пригнічення симпатичної активності. Послаблення ГАМК-ергічних процесів - суттєва ланка розвитку хронічного збудження, і, відповідно, подальшого виснаження нейрональних структур мозку за умов постійного стресорного впливу [Бурчинський, 2007]. Тому корекцію таких порушень необхідно проводити препаратами, що впливають на ГАМК-ергічну передачу, але є цілком безпечними при застосуванні.

Вплив препарату Ноофен на прояви психосоматичних порушень (самопочуття, активність, настрою, вегетативної дисфункції, тривоги та депресії) у амбулаторних пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту є практично не вивченим та потребує подальшого дослідження та аналізу.

Саме тому метою нашої роботи була оцінка клінічних проявів психосоматичних порушень у пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту та вивчення впливу психостимулюючого та ноотропного засобу Ноофен (Фенібут) на самопочуття, активність, настрій, тривогу і депресію та вегетативні порушення у таких пацієнтів.

### Матеріали та методи

З метою оцінки ефективності фармакологічної корекції психосоматичних порушень у хворих з патологією органів травлення нами було обстежено 30 хворих (16 чоловіків та 14 жінок), у яких при оцінці результатів відповідей на питання трьох опитувальників було виявлено погрішенння самопочуття, активності, настрою та наявні ознаки вегетативних змін і тривоги та депресії.

Опитування хворих проводилося за допомогою: опитувальника "САН", з метою вивчення самопочуття, активності, настрою пацієнтів, тесту Вейна А.М. для виявлення наявності ознак вегетативних змін та "Госпітальної шкали тривоги та депресії", для виявлення ознак тривоги та депресії [Ігнатов та ін., 2007].

Опитувальник "САН" використовувався нами для

Ф.І.О. пацієнта

Дата заповнення

200 г.

**Опросник для виявлення признаков вегетативних змін (Вейн А.М. 1998г.)  
(заповнюється пацієнтом)**

| Вопросы   | Да     | Нет    | Сумма |
|---|--------|--------|-------|
| Отмечаете ли вы (при любом волнении) склонность к: а) покраснению лица? б) побледнению лица?  | 3<br>3 | 0<br>0 |       |
| Бывает ли у вас онемение или похолодание: а) пальцев кистей, стоп? б) целиком кистей, стоп?   | 3<br>4 | 0<br>0 |       |
| Бывает ли у вас изменения окраски (побледнение, покраснение, синюшность): а) пальцев кистей, стоп? б) целиком кистей, стоп?   | 5<br>5 | 0<br>0 |       |
| Часто ли у вас бывают ощущения сердцебиения, "замырания", "остановки сердца"?   | 7      | 0      |       |
| Отмечаете ли вы повышенную потливость? В случае ответа "Да" подчеркните слово "постоянная" или "при волнении"   | 4      | 0      |       |
| Часто ли у вас бывают ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? В случае ответа "Да" уточните: при волнении, в душном помещении (подчеркните нужное слово)                                   | 7      | 0      |       |
| Характерно ли для вас нарушение функции пищеварительного тракта: склонность к запору, поносу, "вздутию" живота, боль?   | 6      | 0      |       |
| Бывают ли у вас обмороки (потеря внезапно сознания или чувство, что можете его потерять)? Если "Да", то уточните условия: душное помещение, волнение, длительность пребывания в вертикальном положении (подчеркнуть нужное слово) | 7      | 0      |       |
| Бывает ли у вас приступообразная головная боль? Если "Да", уточните: диффузные или только половина головы, "вся голова", скимающая или пульсирующая (нужное подчеркнуть)  | 7      | 0      |       |
| Отмечаете ли вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?   | 5      | 0      |       |
| Отмечаете ли вы нарушение сна? В случае ответа "Да" уточните: а) трудность засыпания; б) поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями; в) чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром.                        | 5      | 0      |       |
| <b>Общая сумма баллов</b>   |        |        |       |

Рис. 2. Опитувальник Вейна для виявлення вегетативних розладів.

оцінки самопочуття, активності та настрою обстежених хворих. Суть оцінювання полягала в тому, що пацієнт самостійно визначав свій стан по ряду ознак в багаторівневій шкалі. Шкала складалась із індексів (3 2 1 0 1 2 3) та була розташована між тридцятьма парами слів протилежного значення, що визначали рухливість, швидкість та темп проходження функцій (активність); силу, здоров'я, втому (самопочуття), а також ознаки емоційного стану (настрій). Пацієнт мав обрати та відмітити цифру, яка найбільш точно відповідала його стану на момент обстеження. Для обробки отриманих результатів нами проводилося перекодування відмічених хворими цифр і визначалась середнє арифметичне в балах по активності, самопочуттю та настрою. Позитивні оцінки, відповідно до методики, отримують від 5 до 7 балів, негативні - від 1 до 3 балів, якщо хворий обирає 0, то він отримує 4 бали. Чим вищий бал, тим краще самопочуття, активність та настрій пацієнта. Перевагою цієї методики є можливість її повторного використання з метою оцінки ефективності проведеної фармакотерапії (рис. 2).

Пацієнтів, які анкетуються, просять порівняти свій стан з рядом ознак по багаторівневій шкалі. Шкала складається з індексів (3 2 1 0 1 2 3) і розміщена між тридцятьма парами слів протилежного значення, що відображають рухливість, швидкість та темп перебігу функцій (активність), силу, здоров'я, втому (самопочуття), а також характеристики емоційного стану (настрою). Особа, що бере участь у дослідженні, повинна самостійно вибрати та відмітити цифру, що найбільш точно відображає її стан в момент опитування. Перевагами методики є її повторюваність, тобто можливе неодноразове використання тесту з одним і тим же пацієнтом (рис. 1).

При обробці результатів, отримані цифри перекодуються наступним чином: індекс 3, що відповідає незадовільному самопочуттю, низькій активності та поганому настрою, приймається за один бал; наступний індекс 2 - за 2; індекс 1 - за 3 бали і так до індексу 3 з протилежного боку шкали, який відповідно приймається за 7 балів. Так, позитивні стани завжди отримують високі бали, а негативні низькі. За цими "наведеними" балами розраховується середнє арифметичне як в цілому, так і окремо по активності, самопочуттю, настрою. Наприклад, середні оцінки для вибірки самопочуття - 5,4; активність - 5,0; настрій - 5,1.

### Результати. Обговорення

При аналізі функціонального стану важливі не тільки значення окремих його показників, але й їх співвідношення. Річ у тім, що у людини, яка відпочила, оцінка активності, настрою, самопочуття приблизно рівні.

Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін (тест Вейна А.М.) складався з 11 запитань, на які хворі давали відповіді, оцінюючи свій стан, в балах шляхом підкresлювання. Якщо сума балів була менша за 15, це розцінювалось нами як відсутність у пацієнта ознак вегетативних змін [Ігнатов та ін., 2007].

Описана методика також може бути використана для повторного проведення тестування з метою оцінки динаміки лікування (рис. 2) [Карелин, 2003].

Шкала під назвою "Госпітальна шкала тривоги та депресії" призначена для первинного виявлення тривоги та депресії у хворих соматичного стаціонару [Карелин, 2003]. Опитувальник складається з 14 запитань: 7 з них визначають рівень тривоги, ще 7 запитань відображають рівень депресії (рис. 3).

Для проведення аналізу стану пацієнтів, відмічені хворими відповіді переводились нами в бальну шкалу. Результати оцінювались наступним чином: показники від 0 до 7 балів включно вважались нормальними, від 8 до 10 балів вказували на субклінічні прояви тривоги і депресії, 11 балів і вище вказували на клінічно вира-

**Госпітальна шкала тривоги і депресії**

**Інструкція:** Прочитайте внимательно кожне утверждение и выберите ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали **НА ПРОШЛІЙ НЕДЕЛІ**. Не радикуйте слишком долго над каждым утверждением. Ваша первая реакция всегда будет более верной. Отметьте номер Вашего ответа на «бланке ответов».

1. Я испытываю напряженность, мис не по себе  
1) Всё время  
2) Часто  
3) Время от времени, иногда  
4) Совсем не испытываю
2. То, что приносит мне большее удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство  
1) Определенно, это так  
2) Наверное, это так  
3) Лишь в очень малой степени это так  
4) Это совсем не так
3. Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться  
1) Определенно, это так  
2) Да, это так, но страх не очень сильный  
3) Иногда, но это меня не беспокоит  
4) Совсем не испытываю
4. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное  
1) Определенно, это так  
2) Наверное, это так  
3) Лишь в очень малой степени это так  
4) Совсем не способен
5. Беспокойные мысли крутиются у меня в голове  
1) Постоянно  
2) Большую часть времени  
3) Время от времени, и не так часто  
4) Только иногда
6. Я испытываю бодрость  
1) Совсем не испытываю  
2) Очень редко  
3) Иногда  
4) Практически все время
7. Я легко могу сесть и расслабиться  
1) Определенно, это так  
2) Наверное, это так  
3) Лишь изредка это так  
4) Совсем не могу
8. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно  
1) Практически все время  
2) Часто  
3) Иногда  
4) Совсем нет
9. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь  
1) Совсем не испытываю  
2) Иногда  
3) Часто  
4) Очень часто
10. Я не слежу за своей внешностью  
1) Определенно, это так  
2) Я не уделяю этому столько времени, сколько нужно  
3) Может быть, я стал меньше уделять этому внимания  
4) Я слежу за собой так же как и раньше
11. Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться  
1) Определенно, это так  
2) Наверное, это так  
3) Лишь в некоторой степени это так  
4) Совсем не испытываю
12. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения  
1) Точно так же, как и обычно  
2) Да, но не в той степени, как раньше  
3) Значительно меньше, чем обычно  
4) Совсем не считаю
13. У меня бывает внезапное чувство паники  
1) Действительно, очень часто  
2) Довольно часто  
3) Не так уж часто  
4) Совсем не бывает
14. Я могу получить удовольствие от хороших книг, радио- или телепрограммы  
1) Часто  
2) Иногда  
3) Редко  
4) Очень редко

**Рис. 3.** Опитувальник "Госпітальна шкала тривоги та депресії", для виявлення порушень тривоги та депресії.

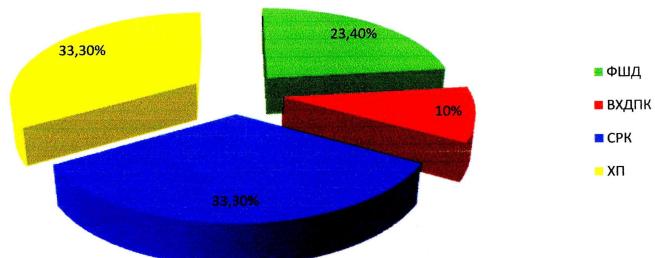
жену тривогу та депресію.

Середній вік групи становив  $39,4 \pm 1,8$  років.

Структура гастроентерологічної патології в даній групі була наступною: СПК діагностовано у 10 (33,3%) хворих, ХП у 10 (33,3%) пацієнтів, ПВДПК - у 3 (10%) осіб, ФШД - у 7 (23,4%) хворих (рис. 4).

Всім пацієнтам був призначений психостимулюючий та ноотропний фармакопрепарат Ноофен (фенібут) в дозі 1 пакетик (500 мг) 2 рази на добу, до прийому їжі.

Аналізуючи психічний статус пацієнтів на 5 добу ліку-



**Рис. 4.** Структура патології органів травлення у хворих, які увійшли в дослідження.

**Примітка:** \* -  $p < 0,001$ .

вання Ноофеном, ми виявили позитивну динаміку у результататах повторних відповідей на опитувальники "САН", "Госпітальна шкала тривоги та депресії" та опитувальник Вейна.

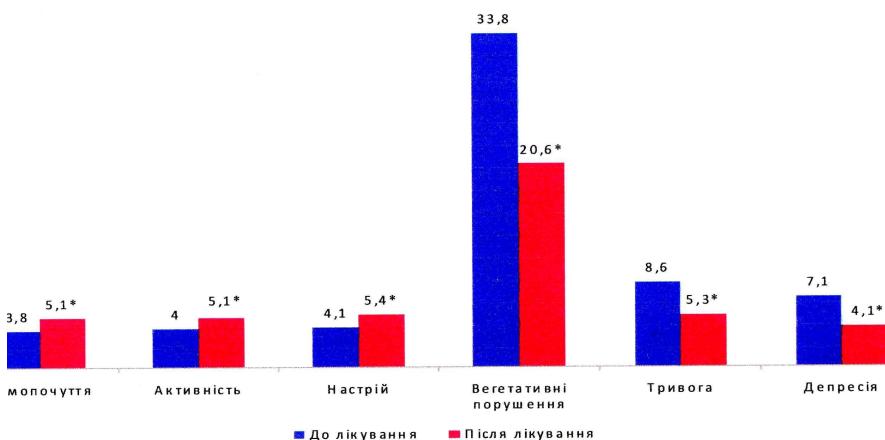
Якщо під час первинного опитування хворих безпосередньо при зверненні, за показниками опитувальника "САН" було відмічено зниження самопочуття, активності та настрою у пацієнтів з патологією органів травлення і бали оцінки самопочуття склали  $3,8 \pm 0,1$ ; активності -  $4,0 \pm 0,1$ ; а настрою -  $4,1 \pm 0,1$ , то на 5 добу лікування препаратом Ноофен було встановлено, що оцінка самопочуття вірогідно ( $p < 0,001$ ) підвищилась і становила -  $5,1 \pm 0,1$  бал. Подібна динаміка спостерігалась і при оцінці активності, яка при повторному опитуванні склали  $5,1 \pm 0,1$  бали ( $p < 0,001$ ). При оцінці настрою на 5 добу прийому Ноофену було відмічено, що настрій у пацієнтів вірогідно покращився ( $p < 0,001$ ) та його рівень становив  $5,4 \pm 0,1$  бали (рис. 5).

Подібна динаміка відзначалась і під час аналізу відповідей пацієнтів на питання опитувальника "Госпітальна шкала тривоги та депресії". Так, до початку лікування нами виявлено, що у хворих з патологією органів травлення середній бал оцінки тривоги становив  $8,6 \pm 0,4$ , а середній бал оцінки депресії -  $7,1 \pm 0,4$ . Вже на 5 добу прийому Ноофену ми змогли констатувати, що балльна оцінка ознак тривоги вірогідно ( $p < 0,001$ ) зменшилась і становила  $5,3 \pm 0,4$  бали. Прояви депресії у хворих на 5 добу прийому Ноофену та кож вірогідно ( $p < 0,001$ ) зменшились до оцінки  $4,1 \pm 0,4$  балів (рис. 5).

Аналіз результатів відповідей обстежених пацієнтів на питання опитувальника Вейна продемонстрував, що у всіх 30 осіб із патологією органів травлення до початку лікування сумарний бал оцінки вегетативних розладів становив  $33,8 \pm 2,1$ , а після застосування психостимулюючого та ноотропного засобу Ноофен (фенібут) вегетативні розлади стали вірогідно менше вираженими ( $p < 0,001$ ) і вже на п'ятий день прийому їх рівень склав  $20,6 \pm 1,8$  балів (рис. 5).

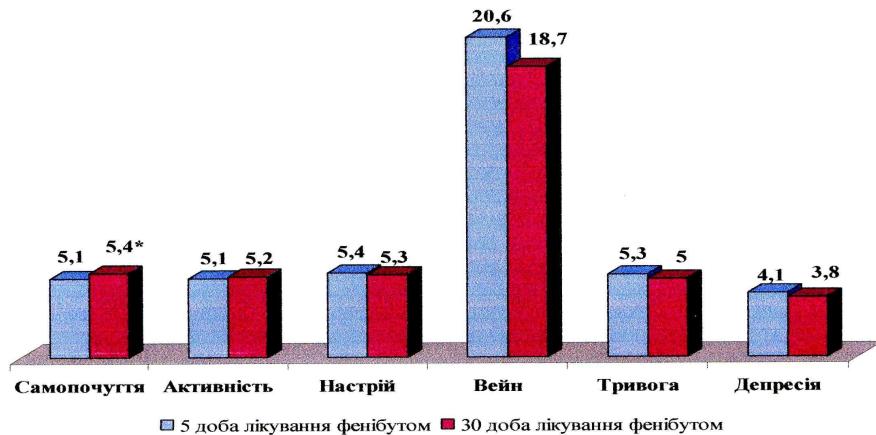
При більш детальному аналізі результатів тесту Вейна до початку лікування у хворих з патологією органів травлення, ми виявили, що оніміння чи похолодання пальців кистей та стоп було наявне у 19 (63,4%) хворих; підвищена пітливість у 16 (53,3%) пацієнтів; порушення функції травної системи у 25 (83,4%) пацієнтів; напади головного болю фіксували 26 (86,7%) опитаних; знижена працездатність та швидка втомлюваність відмічалась у 24 (80%) хворих; а порушення сну аж у 29 (96,6%) осіб (табл. 1).

Після п'ятиденного лікування Ноофеном було вста-



**Рис. 5.** Динаміка оцінки самопочуття, активності, настрою, вегетативних порушень, тривоги та депресії у хворих з патологією органів травлення на 5 добу лікування психостимулюючим та ноотропним засобом Ноофен.

Примітка: \* -  $p < 0,05$ .



**Рис. 6.** Динаміка оцінки самопочуття, активності, настрою, вегетативних порушень, тривоги та депресії у хворих з патологією органів травлення на 30 добу лікування Ноофеном.

новлено, що оніміння чи похолодання пальців кистей, стоп наявні лише у 9 (30%) хворих ( $p < 0,01$ ); підвищена пітливість лише у 8 (26,6%) пацієнтів ( $p < 0,05$ ); порушення функції травної системи у 18 (60%) пацієнтів ( $p < 0,05$ ); напади головного болю фіксували лише 18 (60%) опитаних ( $p < 0,01$ ); знижена працездатність та швидка втомлюваність відмічалась у 15 (50%) хворих ( $p < 0,01$ ); а порушення сну було констатовано у 20 (66,6%) осіб ( $p < 0,001$ ).

Однак, за такий термін лікування не відбулось вірогідних ( $p > 0,05$ ) змін з боку симптомів відчуття серцевиття та відчуття утруднення дихання (табл. 1). Якщо до лікування дані симптоми спостерігались у 9 (30%) і 12 (40%), то на 5 добу прийому Ноофену відчуття серцевиття зберігалось у 5 (16,6%), а відчуття утруднення дихання - 8 (26,6%) хворих з патологією органів травлення відповідно.

Окремо слід відзначити, що на тлі прийому Ноофену у жодного із пацієнтів з патологією органів травлення не було відмічено побічних реакцій на препарат і ні

один із включених в дослідження хворих не відмовився від продовження лікування.

Таким чином, у хворих з патологією органів травлення вже на 5 добу лікування психостимулюючим та ноотропним фармакопрепаратом Ноофен у вигляді саше спостерігається позитивна динаміка симптомів психосоматичних порушень за рахунок збільшення бальної оцінки самопочуття, активності, настрою, зменшення рівня тривоги та депресії.

Крім того, Ноофен може бути препаратом вибору у хворих з патологією органів травлення для корекції вегетативних розладів у вигляді відчуття емоційного напруження, лабільноті настрою, підвищеної дратівливості, тривоги, порушення сну, підвищеної втомлюваності, серцевиття, перебоїв у роботі серця, що зумовлені негативними емоційними впливами.

Не менш важливим є те, що Ноофен немає побічних ефектів. Добра переносимість дозволяє його тривале використання для лікування саме амбулаторних пацієнтів із патологією органів травлення.

Через 1 місяць від початку прийому Ноофену нами проведено контрольне анкетування хво-

рих з патологією органів травлення за опитувальниками

"САН", "Госпітальною шкалою тривоги та депресії" та тестом Вейна. Результати відповідей на опитувальники ми порівнювали із результатами, які отримані нами на 5 добу прийому Ноофену.

Слід відзначити, що з 6 днів лікування Ноофен призначався хворим у вигляді таблеток в дозі 500 мг  $\times$  2 рази на добу.

Нами констатовано, що ті позитивні ефекти щодо впливу на психосоматичні порушення, які були отримані на 5 добу прийому Ноофену тривали і через 30 днів від початку прийому даного фармакопрепарата.

Зокрема, згідно опитувальника "САН", отримано вірогідне покращення ( $p < 0,05$ ) самопочуття хворих (рис. 5.3). Якщо на 5 добу прийому Ноофену рівень оцінки самопочуття становив  $5,1 \pm 0,1$ , то на 30 добу він складав вже  $5,4 \pm 0,1$  бали.

За активністю і настроєм також спостерігалась тенденція до покращення значень бальної оцінки на 30 добу

**Таблиця 1.** Динаміка клінічних проявів вегетативних розладів на 5 добу лікування препаратором Ноофен за результатами тесту Вейна.

| №<br>п/п | Клінічні ознаки   | Хворі з патологією органів травлення (n=30) |                              | р      |
|----------|---|---|------------------------------|--------|
|          |   | До лікування                                | 5 доба лікування<br>Ноофеном |        |
| 1.       | Оніміння чи похолодання пальців кистей, стоп  | 19 (63, 4%)                                 | 9 (30%)                      | <0,01  |
| 2.       | Чи буває зміна забарвлення пальців кистей, стоп   | 11 (36, 6%)                                 | 12 (40%)                     | >0,05  |
| 3.       | Відчуття серцевиття, "замирання", "зупинки серця"   | 9 (30%)                                     | 5 (16,6%)                    | >0,05  |
| 4.       | Підвищена пітливість ("постійна" чи "при хвильуванні")  | 16 (53,3%)                                  | 8 (26,6%)                    | <0,05  |
| 5.       | Відчуття утруднення дихання ("нестачі повітря", прискорене дихання)   | 12 (40%)                                    | 8 (26,6%)                    | >0,05  |
| 6.       | Порушення функції травної системи (схильність до запорів, проносів, здуття живота, біль)  | 25 (83,4%)                                  | 18 (60%)                     | <0,05  |
| 7.       | Відчуття мlostі (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти)   | 3 (10%)                                     | 2 (6,6%)                     | >0,05  |
| 8.       | Напади головного болю (дифузний головний біль або "половина" голови, "вся голова", біль стискаючого або пульсуючого характеру)                | 26 (86,7%)                                  | 18 (60%)                     | <0,01  |
| 9.       | Зниження працездатності, швидка втомлюваність   | 24 (80%)                                    | 15 (50%)                     | <0,01  |
| 10.      | Порушення сну (труднощі засипання, поверхневий, неглибокий сон з частинами пробудження, відчуття "нестачі сну", втома при пробудженні ранком) | 29 (96,6%)                                  | 20 (66,6%)                   | <0,001 |

**Таблиця 2.** Динаміка клінічних проявів вегетативних розладів на 30 добу лікування Ноофеном за результатами тесту Вейна.

| №<br>п/п | Клінічні ознаки   | Хворі з патологією органів травлення (n=30) |                               | р     |
|----------|---|---|-------------------------------|-------|
|          |   | 5 доба лікування<br>Ноофеном                | 30 доба лікування<br>Ноофеном |       |
| 1.       | Оніміння чи похолодання пальців кистей, стоп  | 9 (30%)                                     | 5 (16,6%)                     | >0,05 |
| 2.       | Чи буває зміна забарвлення пальців кистей, стоп   | 12 (40%)                                    | 6 (20%)                       | >0,05 |
| 3.       | Відчуття серцевиття, "замирання", "зупинки серця"   | 5 (16,6%)                                   | 2 (6,7%)                      | >0,05 |
| 4.       | Підвищена пітливість ("постійна" чи "при хвильуванні")  | 8 (26,6%)                                   | 4 (13,3%)                     | >0,05 |
| 5.       | Відчуття утруднення дихання ("нестачі повітря", прискорене дихання)   | 8 (26,6%)                                   | 3 (10%)                       | >0,05 |
| 6.       | Порушення функції травної системи (схильність до запорів, проносів, здуття живота, біль)  | 18 (60%)                                    | 10 (33,3%)                    | <0,05 |
| 7.       | Відчуття мlostі (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти)   | 2 (6,6%)                                    | 0                             | -     |
| 8.       | Напади головного болю (дифузний головний біль або "половина" голови, "вся голова", біль стискаючого або пульсуючого характеру)                | 18 (60%)                                    | 9 (30%)                       | <0,05 |
| 9.       | Зниження працездатності, швидка втомлюваність   | 15 (50%)                                    | 10 (33,3%)                    | <0,05 |
| 10.      | Порушення сну (труднощі засипання, поверхневий, неглибокий сон з частинами пробудження, відчуття "нестачі сну", втома при пробудженні ранком) | 20 (66,6%)                                  | 11 (36,7%)                    | <0,01 |

лікування Ноофеном, однак різниця була не вірогідною ( $p>0,05$ ). Так, на 5 добу лікування рівень активності становив  $5,1\pm0,1$  бали, а рівень настрою -  $5,4\pm0,1$ , а на 30 добу лікування бальна оцінка склала  $5,2\pm0,2$  і  $5,5\pm0,2$  балів відповідно.

Тенденція щодо покращення стану хворих була відзначена нами і під час аналізу відповідей на питання опитувальника "Госпітальна шкала тривоги та депресії" (рис. 6). Якщо на 5 добу прийому Ноофену рівень оцінки тривоги складав  $5,3\pm0,4$  бали, а рівень депресії -  $4,1\pm0,4$  балів, то на 30 добу  $5,0\pm0,3$  і  $3,8\pm0,3$  бали відповідно.

За результатами тесту Вейна ми констатували, що на 30 добу прийому Ноофену порівняно із 5 днем лікування тенденція до зменшення сумарного балу оцінки вегетативних розладів спостерігалаась також (рис. 6). Так, на 5 добу сумарна оцінка вегетативного стану пацієнтів

становила  $20,6\pm1,8$  балів, а на 30 день прийому препаратору -  $18,7\pm0,9$  балів ( $p>0,05$ ).

При більш детальному аналізі результатів тесту Вейна у хворих з патологією органів травлення на 30 добу лікування Ноофеном у порівнянні із результатами відповідей після 5 доби прийому даного препаратору, нами виявлено ряд відмінностей щодо відповідей на анкету.

Так, на 30 добу лікування Ноофеном вірогідно ( $p<0,05$ ) зменшилась кількість хворих, які дали позитивну відповідь на питання відносно порушення функції травної системи, нападів головного болю та зниження працездатності. Якщо на 5 добу прийому Ноофену порушення з боку органів травлення відзначали 18 (60%) хворих, то на 30 день лікування всього 10 (33,3%) пацієнтів.

Напади головного болю на 5 добу лікування зберігались у 18 (60%) обстежених, а на 30 день прийому

препарату таких хворих було всього 9 (30%).

Зниження працездатності і швидку втомлюваність через 5 днів від початку прийому Ноофену констатували 15 (50%) пацієнтів, в той час як на 30 день лікування їх кількість становила всього 10 (33,3%) осіб.

Ще більш виразні відмінності ( $p < 0,01$ ) на 30 день прийому Ноофену були у відповідях щодо порушення сну. Якщо на 5 день лікування 20 (60%) хворих із патологією органів травлення відзначили, що у них порушений сон, то на 30 день прийому препарату кількість таких пацієнтів зменшилась до 11 (36,7%).

На 30 добу лікування Ноофеном слід відзначити тенденцію (табл. 2) до зменшення кількості пацієнтів, які давали позитивні відповіді на питання стосовно оніміння чи похолодання пальців стоп, зміни забарвлення пальців рук і ніг, відчуття серцебиття та утруднення дихання, а також підвищену пітливість. Якщо на 5 добу прийому препарату оніміння чи похолодання пальців рук та стоп відзначали 9 (30%) хворих, зміни забарвлення пальців рук та ніг - 12 (40%), відчуття серцебиття - 5 (16,6%), відчуття утруднення дихання - 8 (26,6%), а підвищену пітливість констатували 8 (26,6%) осіб з патологією органів травлення, то на 30 добу лікування кількість даних хворих становила 5 (16,6%), 6 (20%), 2 (6,7%), 3 (10%) і 4 (13,3%) обстежених відповідно (табл. 2). За результатами проведеного лікування ми отримали можливість відзначити добру переносимість таблетованої форми Ноофену. Всі хворі завершили рекомендований курс лікування і не відзначали будь-яких побічних дій з боку даного фармакопрепарата.

Підводячи підсумок проведеного дослідження слід відзначити, що психостимулюючий та ноотропний фармакопрепарат Ноофен вже на 5 добу прийому в дозі 500 мг  $\times$  2 рази на добу у вигляді саше, призводить до вірогідного зменшення проявів психосоматичних порушень у хворих з патологією органів травлення.

Так, за відповідями на опитувальник "САН", на 5 добу лікування хворі із патологією органів травлення збільшили бальну оцінку власного самопочуття, активності і настрою. Не менш важливим є той факт, що за опитувальником "Госпітальна шкала тривоги та депресії" через 5 днів від початку лікування Ноофеном вірогідно зменшився рівень тривоги та депресії у обстежених пацієнтів. Таким же ефективним виявився Ноофен і щодо симптомів вегетативних розладів у хворих із патологією органів травлення без аміазної недостатності.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про

швидке досягнення терапевтичної дії психостимулюючим та ноотропним препаратом Ноофен у вигляді саше, що є вкрай важливим при лікуванні хворих із патологією органів травлення.

Також слід відзначити, що прийом таблетованої форми Ноофену протягом місяця зберігає той позитивний вплив на перебіг захворювання, який був отриманий вже на 5 добу від початку прийому даного препарату.

Не менш важливим є той і факт, що як саше так і таблетована форма випуску Ноофену добре переноситься хворими і не викликає побічних ефектів, що дозволяє запропонувати широке використання даного препарату для лікування психосоматичних розладів у хворих з патологією органів травлення на амбулаторному етапі.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Психостимулюючий та ноотропний засіб Нооофен може бути є препаратором вибору у хворих з патологією ШКТ для корекції вегетативних порушень у вигляді: відчуття емоційного напруження, лабільності настрою, підвищеної дратівливості, тривоги, порушення сну, підвищеної втомлюваності, серцебиття, перебоїв у роботі серця, що зумовлені негативними емоційними впливами.

2. Застосування Ноофену в дозі 1 пакетик (500 мг) 2 рази на добу, у вигляді саше забезпечує швидкий фармакологічний ефект, що збільшує прихильність пацієнтів до подальшого лікування таблетовою формою Ноофену.

3. Прийом таблетованої форми Ноофену впродовж 30 днів зберігає позитивний вплив на перебіг захворювання, який був отриманий на 5 добу від початку прийому даного препарату (500 мг) у вигляді саше.

4. Як саше так і таблетована форма випуску Нооофену добре переноситься хворими і не викликає побічних ефектів, що дозволяє запропонувати широке використання даного препарату для лікування психосоматичних розладів у хворих з патологією органів травлення на амбулаторному етапі.

В подальшому потребує вивчення диференційованого підходу до визначення тривалості курсу лікування та дозування препаратора Нооофен для пацієнтів з патологією шлункового тракту та психосоматичними порушеннями в залежності від ступеню вираженості порушень.

### **Список літератури**

- |  |   |   |
|--|---|---|
| Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства при соматических заболеваниях / Ю.А. Александровский // "Психиатрия и психоформакотерапия". - 2002. - Т. 4. - № 1. - С. 16-22.<br>Бурчинский С.Г. Современные подхо- | ды к фармакотерапии негативной симптоматики в рамках депрессивных расстройств / С.Г. Бурчинский // Нейро News. - 2007. - № 3. - С. 14-17.<br>Вайн А.М. Вегетативные расстройства, клиника, диагностика, лечение / | А.М. Вайн. - М.: "Медицина", 1998. - 240 с.<br>Вітенко І.С. Психосоматичні проблеми в діяльності лікаря загальної практики - сімейного лікаря / І.С. Вітенко // "Нова медицина". - 2003. - № 3. - С. 33-35. |
|--|---|---|

- Ігнатов М.Ю. Щодо терапії тривожно-депресивних розладів непсихотичного реєстру, коморбідних станів із серцево-судинними захворюваннями / М.Ю. Ігнатов, М.В. Макарова, В.В. Бабич // "Мистецтво лікування". - 2007. - № 6. - С. 30-32.
- Карелин А.А. Психологические тесты / А.А. Карелин // М.: Гуманит. изд. центр "ВЛАДОС". - 2003. - Т. 1. - 312 с.
- Корж А.Н. Современные подходы к лечению психосоматических расстройств в общей практике - семейной медицине / А.Н. Корж // "Здо-
- ров'я України". - 2007. - № 1. - С. 48-49.
- Кузьминова Н.В. Вегетативні розлади у пацієнтів із гіпертонічною хворобою: діагностика та медикаментозна корекція / Н.В. Кузьминова, В.К. Серкова // Український медичний часопис. - 2009. - № 2. - С. 84-87.
- Палій І.Г. Можливості корекції вегетативної дисфункції у хворих із синдромом роз'ятреного кишечнику / І.Г. Палій, Н.А. Півторак // Вісник ВДМУ. - 2003. - № 2/2. - С. 731-732.
- Пилягіна Г.Я. Психические расстройства в общей практике / Г.Я. Пилягіна // "Doctor". - 2002. - № 6. - С. 17-21.
- Фирсова Л.Д. Психосоматические аспекты гастроэнтерологических заболеваний / Л.Д. Фирсова // "Медицинская газета". - 2005. - № 75. - С. 8-21.
- Щербиніна М.Б. Діагностика та лікування маскованої депресії в практиці гастроenterолога / Щербиніна М.Б., Будзак І.Я., Мамчур О.Й., Шустерман Т.Й. // "Сучасна гастроenterологія". - 2004. - № 5(19). - С. 10-14.

**Палий И.Г., Заика С.В., Мыршук Н.Н.**

### СОВРЕМЕННЫЙ СПОСОБ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖКТ

**Резюме.** В статье наведены результаты изучения влияния психостимулирующего и ноотропного препарата Ноофен на самочувствие, активность, настроение, тревогу, депрессию и вегетативные нарушения у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. Ноофен может служить препаратом выбора для коррекции психосоматических расстройств у данной категории больных. Его применение обеспечивает быстрый фармакологический эффект и не ведет к возникновению побочных эффектов, увеличивая тем самым приверженность пациентов к дальнейшему лечению.

**Ключевые слова:** заболевания органов пищеварения, психосоматические расстройства, опрос, лечение, Ноофен.

**Palyi I.G., Zaika S.V., Myrshuk N.N.**

### MODERN WAY OF PHARMACOLOGICAL THERAPY OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

**Summary.** The paper presented the results of studying the impact of psycho-stimulant and nootropic preparation Noophen on health, activity, mood, anxiety, depression and vegetative disturbances of the patients with pathology of the gastrointestinal tract. Noophen can serve as a drug of choice for correction of psychosomatic disorders in this category of patients. Its application provides fast and sustained pharmacological effect and does not lead to adverse effects, which increases patients' adherence to further treatment.

**Key words:** diseases of the gastrointestinal tract, psychosomatic disorders, poll, treatment, Noophen.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

---

© Байло М.В., Римша С.В.

**УДК:** 616.895.87

**Байло М.В., Римша С.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ДИНАМІКА ЗАГОСТРЕННЯ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ ПРИ АД'ЮВАНТНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЛАМОТРІДЖИНУ

**Резюме.** Шизофренія - психічний розлад, що характеризується широким спектром продуктивної, негативної, афективної та когнітивної симптоматики. В даній роботі проведено дослідження ефективності ад'ювантної терапії з застосуванням ламотріджину порівняно зі стандартною антипсихотичною терапією. Кількість досліджуваних склала 95 осіб в дослідній групі та 103 в групі контролю. В досліджені використано шкали PANSS, CGI-S, BPRS. Оцінювались дози застосованої антипсихотичної терапії та відповідність стану хворих критеріям якості ремісії. Отримані результати дозволяють констатувати наявність статистично значимого ( $p<0,001$ ) позитивного ефекту застосування ламотріджину.

**Ключові слова:** шизофренія, PANSS, ламотріджин, динаміка, ефективність.

#### Вступ

Шизофренія є однією з ключових проблем сучасної психіатрії. За наявними даними, її поширеність становить від 1 % [Дмітряєва и др., 2009; Stefan et al., 2002] до 2,5 % [Гончаров, 1993] населення.

В лікуванні шизофренії провідну роль відіграє застосування антипсихотичних препаратів, перелік яких щороку збільшується. Втім, ефективність лікування з застосуванням традиційної антипсихотичної терапії зали-

шається недостатньою: частота досягнення клінічної ремісії становить, за даними різних авторів, від 15 - 37 % [Gureje, Cohen, 2011] до 60-85 % [Haro et al., 2011]; близько 40 % хворих втрачає працездатність [Тиганов и др., 1999].

Антипсихотичні препарати, що застосовуються на сьогоднішній день, в спектрі своєї дії мають, в першу чергу, вплив на продуктивну симптоматику. Вплив на

- Ігнатов М.Ю. Щодо терапії тривожно-депресивних розладів непсихотичного реєстру, коморбідних станів із серцево-судинними захворюваннями / М.Ю. Ігнатов, М.В. Макарова, В.В. Бабич // "Мистецтво лікування". - 2007. - № 6. - С. 30-32.
- Карелин А.А. Психологические тесты / А.А. Карелин // М.: Гуманит. изд. центр "ВЛАДОС". - 2003. - Т. 1. - 312 с.
- Корж А.Н. Современные подходы к лечению психосоматических расстройств в общей практике - семейной медицине / А.Н. Корж // "Здо-
- ров'я України". - 2007. - № 1. - С. 48-49.
- Кузьминова Н.В. Вегетативні розлади у пацієнтів із гіпертонічною хворобою: діагностика та медикаментозна корекція / Н.В. Кузьминова, В.К. Серкова // Український медичний часопис. - 2009. - № 2. - С. 84-87.
- Палій І.Г. Можливості корекції вегетативної дисфункції у хворих із синдромом роз'ятреного кишечнику / І.Г. Палій, Н.А. Півторак // Вісник ВДМУ. - 2003. - № 2/2. - С. 731-732.
- Пилягіна Г.Я. Психические расстройства в общей практике / Г.Я. Пилягіна // "Doctor". - 2002. - № 6. - С. 17-21.
- Фирсова Л.Д. Психосоматические аспекты гастроэнтерологических заболеваний / Л.Д. Фирсова // "Медицинская газета". - 2005. - № 75. - С. 8-21.
- Щербиніна М.Б. Діагностика та лікування маскованої депресії в практиці гастроenterолога / Щербиніна М.Б., Будзак І.Я., Мамчур О.Й., Шустерман Т.Й. // "Сучасна гастроenterологія". - 2004. - № 5(19). - С. 10-14.

**Палий И.Г., Заика С.В., Мыршук Н.Н.**

### СОВРЕМЕННЫЙ СПОСОБ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖКТ

**Резюме.** В статье наведены результаты изучения влияния психостимулирующего и ноотропного препарата Ноофен на самочувствие, активность, настроение, тревогу, депрессию и вегетативные нарушения у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. Ноофен может служить препаратом выбора для коррекции психосоматических расстройств у данной категории больных. Его применение обеспечивает быстрый фармакологический эффект и не ведет к возникновению побочных эффектов, увеличивая тем самым приверженность пациентов к дальнейшему лечению.

**Ключевые слова:** заболевания органов пищеварения, психосоматические расстройства, опрос, лечение, Ноофен.

**Palyi I.G., Zaika S.V., Myrshuk N.N.**

### MODERN WAY OF PHARMACOLOGICAL THERAPY OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

**Summary.** The paper presented the results of studying the impact of psycho-stimulant and nootropic preparation Noophen on health, activity, mood, anxiety, depression and vegetative disturbances of the patients with pathology of the gastrointestinal tract. Noophen can serve as a drug of choice for correction of psychosomatic disorders in this category of patients. Its application provides fast and sustained pharmacological effect and does not lead to adverse effects, which increases patients' adherence to further treatment.

**Key words:** diseases of the gastrointestinal tract, psychosomatic disorders, poll, treatment, Noophen.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2011 р.

---

© Байло М.В., Римша С.В.

**УДК:** 616.895.87

**Байло М.В., Римша С.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ДИНАМІКА ЗАГОСТРЕННЯ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ ПРИ АД'ЮВАНТНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЛАМОТРІДЖИНУ

**Резюме.** Шизофренія - психічний розлад, що характеризується широким спектром продуктивної, негативної, афективної та когнітивної симптоматики. В даній роботі проведено дослідження ефективності ад'ювантної терапії з застосуванням ламотріджину порівняно зі стандартною антипсихотичною терапією. Кількість досліджуваних склала 95 осіб в дослідній групі та 103 в групі контролю. В досліджені використано шкали PANSS, CGI-S, BPRS. Оцінювались дози застосованої антипсихотичної терапії та відповідність стану хворих критеріям якості ремісії. Отримані результати дозволяють констатувати наявність статистично значимого ( $p<0,001$ ) позитивного ефекту застосування ламотріджину.

**Ключові слова:** шизофренія, PANSS, ламотріджин, динаміка, ефективність.

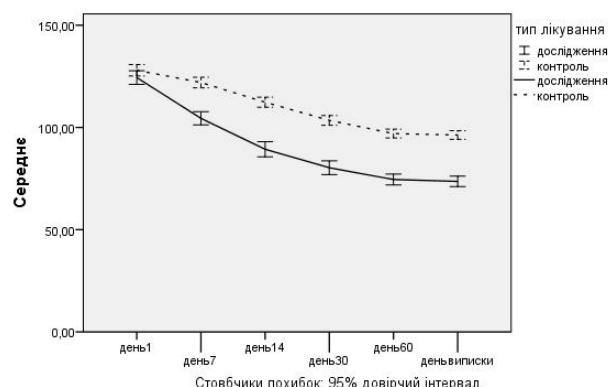
#### Вступ

Шизофренія є однією з ключових проблем сучасної психіатрії. За наявними даними, її поширеність становить від 1 % [Дмітряєва и др., 2009; Stefan et al., 2002] до 2,5 % [Гончаров, 1993] населення.

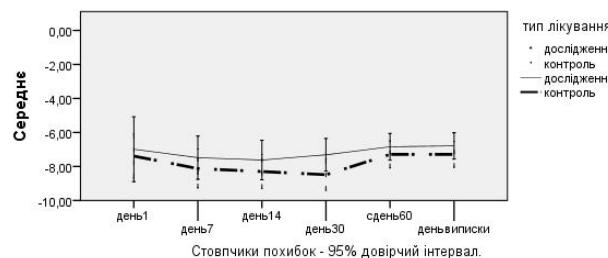
В лікуванні шизофренії провідну роль відіграє застосування антипсихотичних препаратів, перелік яких щороку збільшується. Втім, ефективність лікування з застосуванням традиційної антипсихотичної терапії зали-

шається недостатньою: частота досягнення клінічної ремісії становить, за даними різних авторів, від 15 - 37 % [Gureje, Cohen, 2011] до 60-85 % [Haro et al., 2011]; близько 40 % хворих втрачає працездатність [Тиганов и др., 1999].

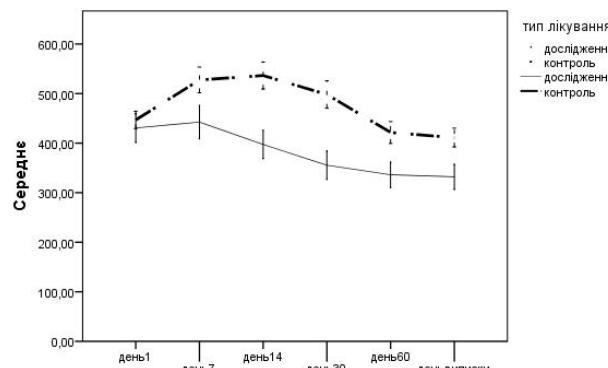
Антипсихотичні препарати, що застосовуються на сьогоднішній день, в спектрі своєї дії мають, в першу чергу, вплив на продуктивну симптоматику. Вплив на



**Рис. 1.** Динаміка PANSS по групах.



**Рис. 2.** Динаміка композитного індексу.



**Рис. 3.** Середні дози антипсихотичної терапії (аміназиново-вій еквівалент).

решту спектру симптомів шизофренії є значно меншим, часто - сумнівним.

В зв'язку з наведеним, на сьогодні триває пошук препаратів, механізм дії яких дозволив би поліпшити якість лікування хворих на шизофренію.

Особливу зацікавленість дослідників викликають, зокрема, препарати, що впливають на трансмісію глутамату [Kantrowitz, Javitt, 2010; Kantrowitz, Javitt, 2012; Moghadam, Javitt, 2012] та препарати з нормотимічною [Stahl, 2000] активністю. Одним з препаратів, що сполучають в своїй дії глутаматергічну та нормотимічну активність є ламотріджин. Проведені дослідження вказують на ефективність ад'юvantного застосування ламотріджину у випадках клозапін-резистентної шизофренії [Tiihonen et al., 2009] та фенциклідін-індукованих психозів [Large et al., 2011].

З врахуванням викладеного, була сформульована гіпотеза: застосування ламотріджину дозволить розши-

рити спектр терапевтичного впливу в рамках симптоматики шизофренії та поліпшити якість лікування.

**Мета.** Визначити ефективність ад'юvantної терапії з застосуванням ламотріджину у лікуванні параноїдної шизофренії з безперервним типом перебігу.

### Матеріали та методи

Був застосований дизайн проспективного рандомізованого контролюваного неслідового дослідження. До дослідження відбирались хворі, що поступали на лікування до 12 та 6 відділень Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І.Ющенка. Первинно було відібрано, рандомізовано методом "монети" та обстежено на відповідність критеріям включення/вилючення 319 хворих.

#### 1. Критерії включення:

- 1.1. відповідність критеріям МКХ 10 перегляду для діагнозу "Шизофренія, параноїдна форма, безперервний тип перебігу";
- 1.2. тривалість захворювання не менше 2 років;
- 1.3. наявність клінічно вираженої психотичної симптоматики, що призводить до соціальної дезадаптації хворого;
- 1.4. відсутність регулярної нейролептичної терапії з приводу поточного стану;
- 1.5. вік хворих від 18 до 60 років.

#### 2. Критерії виключення:

- 2.1. наявність вогнищевої неврологічної симптоматики;
- 2.2. наявність гострої соматичної патології;
- 2.3. субкомпенсовані та декомпенсовані соматичні та ендокринні захворювання;
- 2.4. порушення внутрішньосерцевої провідності (інтервал QT > 0,24);
- 2.5. періоди вагітності та лактації;
- 2.6. наявність в анамнезі алергічних реакцій на ламотріджин, карbamазепін, фенітоїн;
- 2.7. наявність в анамнезі полівалентних алергічних реакцій;
- 2.8. наявність в анамнезі синдрому Стівенса-Джонсона;
- 2.9. наявність в анамнезі синдрому Лайелла.

В процесі обстеження у 22 хворих (6,8 %) було виявлено цукровий діабет, у 6 (2 %) - порушення функції печінки, 3 (1 %) - порушення функції нирок, 41 (13 %) - порушення серцевої провідності різного ступеня вираженості, 18 (6 %) - неврологічна вогнищева симптоматика. У 1 (<1%) хворого в анамнезі відмічена полівалентна алергія, 12 (4 %) мали тривалість захворювання менше 2 років. 18 (6 %) хворих в процесі обстеження відмовились від участі в дослідженні. В результаті, в дослідження було включено 199 хворих, однак, ще 1 хворий відмовився від участі в дослідженні після 7 доби дослідження. Залишено в дослідженні 198 хворих.

Антипсихотична терапія проводилась затвердженими до використання в Україні медикаментозними засо-

**Таблиця 1.** Загальні характеристики груп хворих.

| Показник   | Група дослідження          | Група контролю             | Значення U "дослідження/контроль" |
|--|----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Кількість хворих   | 95                         | 103                        |                                   |
| Розподіл чоловіки/жінки  | 50/45                      | 51/52                      | 0,662                             |
| Середній вік ( $\bar{x}$ (95%ДІ)±s)  | $38,7(36,7-40,7)±9,8$      | $38,8(37,1-40,5)±8,6$      | 0,911                             |
| Вік дебюту ( $\bar{x}$ (95%ДІ); Me (Q25,Q75))                                | 25(23-26); 23(20,30)       | 24(23-25); 23(20,27)       | 0,488                             |
| Тривалість захворювання ( $\bar{x}$ (95%ДІ); Me (Q25,Q75))                   | 14(12-16); 13(7,20)        | 15(13-17); 13(9,20)        | 0,290                             |
| Тривалість госпіталізації ( $\bar{x}$ (95%ДІ); Me (Q25,Q75))                 | 52(46-57); 48(33,66)       | 72(64-80); 69(48,81)       | <0,001                            |
| Початковий рівень PANSS ( $\bar{x}$ (95%ДІ); Me (Q25,Q75))                   | 124(121-128); 125(114,137) | 128(125-131); 128(119,140) | 0,154                             |
| Початкова еквівалентна доза антипсихотика ( $\bar{x}$ (95%ДІ); Me (Q25,Q75)) | 431(401-460); 400(300,500) | 447(430-464); 430(400,500) | 0,249                             |

**Примітка:**  $\bar{x}$  - середнє; s - стандартне відхилення; U - критерій Манна-Уїтні; 95 %ДІ - 95 % довірчий інтервал середнього; Me (Q 25, Q 75) - медіана, 25 та 75 процентилі.

**Таблиця 2.** Психометричні показники хворих на початку та в кінці дослідження.

| Показник                                    | Група дослідження $\bar{x}$ (95%ДІ); Me (Q25, Q75) | Група контролю $\bar{x}$ (95%ДІ); Me (Q25, Q75) | Значення U "дослідження/контроль" |
|---|--|---|-----------------------------------|
| Початковий рівень PANSS                     | 124 (121-128); 125 (114,137)                       | 128 (125-131); 128 (119,140)                    | 0,154                             |
| Кінцевий рівень PANSS                       | 74 (71-76); 75 (66,80)                             | 96 (94-98); 98 (92,102)                         | <0,001                            |
| Початковий рівень продуктивного фактору     | 30 (29-31); 30 (27, 33)                            | 30 (30-31); 30 (28, 33)                         | 0,632                             |
| Кінцевий рівень продуктивного фактору       | 19 (18-19); 19 (18, 20)                            | 24 (23-24); 23 (22, 25)                         | <0,001                            |
| Початковий рівень негативного фактору       | 31(30-33); 34 (25, 38)                             | 33 (32-34); 34 (31, 38)                         | 0,281                             |
| Кінцевий рівень негативного фактору         | 19 (18-20); 19 (16, 22)                            | 25 (24-26); 25 (23, 27)                         | <0,001                            |
| Початковий рівень фактору дезорганізації    | 33 (32-34); 33 (29, 36)                            | 35 (34-35); 34 (31, 38)                         | 0,008                             |
| Кінцевий рівень фактору дезорганізації      | 22 (21-22); 21(20, 24)                             | 27 (27-28); 27 (26, 29)                         | <0,001                            |
| Початковий рівень фактору збудження/агресії | 16 (15-17); 15 (12, 19)                            | 17 (16-17); 16 (14, 19)                         | 0,069                             |
| Кінцевий рівень фактору збудження/агресії   | 7 (7-8); 7 (5, 9)                                  | 11 (10-11); 11 (9, 13)                          | <0,001                            |
| Початковий рівень фактору тривоги           | 14 (13-15); 14 (11, 17)                            | 13 (13-14); 12 (11, 15)                         | 0,091                             |
| Кінцевий рівень фактору тривоги             | 7 (-); 7 (5, 8)                                    | 10 (-); 9 (8, 11)                               | <0,001                            |
| Початковий рівень композитного індексу      | -7 (-9,-5); -8 (-14,0)                             | -7(-9,-6); -9 (-12, -3)                         | 0,819                             |
| Кінцевий рівень композитного індексу        | -7 (-8, -6); -7 (-9, -5)                           | -7(-8, -7); -7 (-10, -6)                        | 0,315                             |
| Початкова еквівалентна доза антипсихотика   | 431 (401-460); 400 (300,500)                       | 447 (430-464); 430 (400,500)                    | 0,249                             |
| Кінцева еквівалентна доза антипсихотика     | 332 (307-358); 300 (250,400)                       | 411 (392-430); 400 (350,450)                    | <0,001                            |

**Примітка:**  $\bar{x}$  - середнє; U - критерій Манна-Уїтні; 95 %ДІ - 95 % довірчий інтервал середнього; Me (Q 25, Q 75) - медіана, 25 та 75 процентилі.

бами. Рішення про призначення конкретного антипсихотичного засобу конкретному хворому приймав лікуючий лікар. Для порівняння застосовуваних доз в рамках дослідження використовувався аміназиновий еквівалент [Краснов и др., 2006]. Перші 7 діб допускалось застосування в лікуванні транквілізаторів для купірування психомоторного збудження та загрожуючої життю хворої симптоматики. В дослідній групі хворі отримували ламотріджин в дозі 50мг в 2 прийоми в перші 2 тижні та 100 мг в 2 прийоми в подальшому. Збільшення дози вище 100 мг не проводилось.

Психометрична оцінка стану хворих проводилась на 1, 7, 14, 30, 60 добу та на момент виписки. Момент виписки визначався рішенням комісії лікарів відділення, де перебував на лікуванні хворий.

Оцінка проводилась за шкалами PANSS, BPRS (за допомогою опитувальника SCI-PANSS) [Kay, 1991], CGI-S [Busner, Targum, 2007]. В рамках PANSS визначались

показники композитного індексу, продуктивного та негативного факторів, факторів агресії, дезорганізації та тривожності. На момент виписки проводилася оцінка відповідності стану хвороого критеріям ремісії [Andreasen et al., 2005].

### Результати. Обговорення

Включені в дослідження групи хворих не мали статистично значимих розбіжностей по статевому складу, віковим показникам, віку дебюту захворювання та його тривалості. Психометричні показники на момент вступу відображали відносно високі клінічні прояви захворювання, не мали статистично значимих розбіжностей між групами. Загальна характеристика хворих на момент включення в дослідження представлена в табл. 1. В обох групах не було відмічено побічних дій та ускладнень.

Динаміка сумарного показника PANSS дозволяє стверджувати більшу швидкість та вираженість пози-

**Таблиця 3.** Показники критерію Манна-Утні для загальних показників та факторів протягом дослідження.

| Показник           | Критерій U Манна-Утні |        |         |         |         |              |
|--------------------|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------------|
|                    | день 1                | день 7 | день 14 | день 30 | день 60 | день виписки |
| Сума PANSS         | 0,154                 | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001  | <0,001       |
| Продуктивний       | 0,632                 | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001  | <0,001       |
| Негативний         | 0,281                 | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001  | <0,001       |
| Дезорганізований   | 0,008                 | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001  | <0,001       |
| Тривожний          | 0,091                 | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001  | <0,001       |
| Збудження          | 0,069                 | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001  | <0,001       |
| Композитний індекс | 0,819                 | 0,519  | 0,370   | 0,045   | 0,366   | 0,315        |
| CGI-S              | 0,257                 | <0,001 | <0,001  | <0,001  | <0,001  | <0,001       |

**Таблиця 4.** Частоти показника CGI-S на початку та в кінці дослідження.

| Показник        | День 1      |          | День виписки |          |
|-----------------|-------------|----------|--------------|----------|
|                 | дослідження | контроль | дослідження  | контроль |
| Легко хворий    | -           | -        | 30           | 4        |
| Середня ступінь | 2           | -        | 60           | 63       |
| Явно хворий     | 28          | 24       | 5            | 31       |
| Виражено хворий | 61          | 76       | -            | 5        |
| Серед найважчих | 4           | 3        | -            | -        |

тивних змін в дослідній групі. При цьому, статистично значима різниця показників виявляється вже з 7 дня лікування та має тенденцію до зростання (табл. 2, 3). Графічно динаміка показника PANSS представлена на рис. 1.

Аналіз факторів шкали PANSS вказує на подібну динаміку для факторів продуктивної та негативної симптоматики, збудження та тривоги (табл. 2, 3).

В той же час, хоча показники фактору дезорганізації змінюються в тому ж напрямку, що й описані вище, а міжгрупова різниця показників є статистично значимою, можна стверджувати лише позитивну динаміку в цілому для обох груп. Міжгрупові відмінності можна відмітити лише на рівні тенденцій, оскільки початкові рівні фактору дезорганізації статистично значимо відрізняються (табл. 2, 3).

Аналіз змін композитного індексу вказує на його відносну сталість протягом дослідження, без досягнення значимих відмінностей між групами (табл. 2, 3; рис. 2).

За оцінкою динаміки показників PANSS прийнято вважати незначним поліпшенням редукцію симптоматики від 0 до 20 %, суттєвим - від 20 % до 50 %, явним - 50 % та більше. В дослідній групі редукція симптоматики до 20 % відмічена у 2 (2 %) хворих, 20 % - 50 % - 41 (43 %), 50 % та більше - 52 (55 %) хворих. В контрольній редукція до 20 % - 21 (20 %), 20 % - 50 % - 72 (69 %), 50 % та більше - 10 (10 %) хворих (критерій Манна-Утні для пари дослідження / контроль  $U < 0,001$ , що вказує на статистично значиму різницю).

За характеристиками клінічного враження (шкала CGI-S), також відмічено статистично значиму різницю показників на користь дослідної групи (табл. 3, 4). В дослідній групі покращення на 1 бал продемонструва-

ли 22 (23 %) хворих, на 2 бали - 54 (57 %), на 3 бали - 19 (20 %); в контрольній групі 5 (5 %) хворих не продемонструвало динаміки, 50 (49 %) - продемонстрували покращення на 1 бал, 46 (47 %) - на 2 бали, 2 (2 %) - на 3 бали. Показником явного клінічного покращення для даної шкали є зміна показника на 2 і більше балів, відповідно, в групі контролю суттєве покращення продемонстрували 48 (48 %) хворих, в той час, як в дослідній - 73 (77 %), (критерій Манна-Утні для пари дослідження / контроль  $U < 0,001$ , що вказує на статистично значиму різницю).

Як в контрольній, так і в дослідній групі, початково

ва доза антипсихотичної терапії в перерахунку на аміназиновий еквівалент статистично не відрізнялась (табл. 1). На тлі лікування в обох групах відмічено певне зростання дози з наступним її зниженням до моменту виписки. Втім, як ступінь зростання дози, так і кінцеві її рівні в групах значимо відрізнялися, середня доза в групі контролю наприкінці дослідження була на близько 100 мг більша за таку в дослідній групі (рис. 3; табл. 2).

Робочою групою по ремісіях при шизофренії були запропоновані критерії визначення якісної ремісії на основі показників PANSS (BPRS) [Andreasen et al., 2005]. Аналіз показників груп контролю та дослідження на відповідність критеріям ремісії показав, що, на момент виписки в групі контролю ступеню ремісії відповідало 2 (2 %) хворих за критеріями BPRS та 1 (1 %) - за критеріями PANSS. В групі дослідження - 30 (32 %) хворих за критеріями BPRS та 28 (31 %) - за критеріями PANSS.

Аналізуючи отримані результати, можна відмітити, що застосування ламотріджину у якості додаткової терапії поряд зі стандартною антипсихотичною терапією дає змогу поліпшити якість лікування шизофренії одразу за декількома напрямами: скоротити тривалість госпітального періоду, знизити застосовувані дози антипсихотичної терапії, знизити ступінь вираженості симптомів шизофренії порівняно з такими при рутинному застосуванні антипсихотичних препаратів.

Такі зміни корелюють з наведеними в окремих дослідженнях даними [Tiihonen et al., 2009; Poyurovsky et al., 2010], однак, протирічать іншим [Goff et al., 2007]. Протиріччя може зумовлюватись особливостями дослідного контингенту в дослідженні Goff D. C. - в дослід-

женні брали участь хворі з рефрактерними стаціонарними формами захворювання.

В той же час, слід враховувати, що порівняно більш виражена динаміка показників негативного та тривожного фактору може бути обумовлена не лише власне терапевтичним впливом ламотріджину, але й зниженням необхідної для досягнення клінічного результату дози антипсихотичної терапії, адже суттєва кількість антипсихотиків, що мають в своєму спектрі дофамінергічну активність, справляють депресогенний вплив та можуть посилювати прояви негативної симптоматики [Дмитриєва и др., 2009; Stahl, 2000].

Досягнення більш якісних ремісій при ад'ювантному застосуванні ламотріджину дозволяє очікувати зменшення ступеня інвалідизації хворих, покращення рівня

комплаентності та, як наслідок, збільшення стійкості ремісій, однак, існують дослідження що ставлять такі очікування під сумнів [Glick et al., 2009].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ад'ювантне застосування ламотріджину є більш ефективним порівняно з рутинною антипсихотичною терапією.

2. Ад'ювантне застосування ламотріджину в дозах 100 мг є безпечним.

3. Ламотріджин може бути рекомендований до застосування в період загострення параноїдної шизофренії

Необхідні подальші дослідження для виявлення ефективності препарату в період ремісії.

### Список літератури

- Гончаров М. Е. Шизофрения с позиций популяционной генетики / М. Е. Гончаров // Независимый психиатрический журнал. - 1993. - № 3-4. - С. 10-15.
- Дмитриева Т. Б. Психиатрия : национальное руководство / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незнанова, В. Я. Семке, А. С. Тиганова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1000 с.
- Руководство по психиатрии : в 2 т. / [Тиганов А. С., Снежневский А. В., Орловская Д. Д. и др.] ; под ред. А. С. Тиганова. - М. : Медицина, 1999. - Т. 1. - 712 с.
- Стандарты оказания помощи больным шизофренией [Электронный ресурс] / В. Н. Краснов, И. Я. Гурович, С. Н. Мосолов [и др.] // Лаборатория клинической фармакологии - 2006. - Режим доступа : <http://www.labclinpharm.ru/35.html>
- Busner J. The Clinical Global Impressions Scale: Applying a Research Tool in Clinical Practice : [electronic resource] / J. Busner, S. D. Targum // Innovations in clinical neuroscience. - Access mode : <http://www.innovationscns.com/the-clinical-global-impressions-scale-applying-a-research-tool-in-clinical-practice/>
- Cross-national clinical and functional remission rates: Worldwide Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (W-SOHO) studies / J. M. Haro, D. Novick, J. Bertish [et al.] // The British Journal of Psychiatry. - 2011. - Vol. 199. - P. 194-201.
- Glick I. D. A double-blind randomized trial of mood stabilizer augmentation using lamotrigine and valproate for patients with schizophrenia who are stabilized and partially responsive / I. D. Glick, J. Bosh, D. E. Casey // J. Clin Psychopharmacol. - 2009. - Vol. 29. - P. 267-271.
- Gureje O. Differential outcome of schizophrenia: where we are and where we would like to be / O. Gureje, A. Cohen // The British Journal of Psychiatry. - 2011. - Vol. 199. - P. 173-175.
- Kantrowitz J. T. Glutamatergic transmission in schizophrenia: from basic research to clinical practice / J. T. Kantrowitz, D. C. Javitt // Curr. Opin. Psychiatry. - 2012. - Vol. 25. - P. 96-102.
- Kantrowitz J. T. N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor dysfunction or dysregulation: the final common pathway on the road to schizophrenia? / J. T. Kantrowitz, D. C. Javitt // Brain Res. Bull. - 2010. - Vol. 83. - P. 108-121.
- Kay S. R. Positive and negative syndromes in schizophrenia: assessment and research / S. R. Kay. - N. Y. : Brunner/Mazel, 1991. - 216 p.
- Lamotrigine as add-on therapy in schizophrenia: results of 2 placebo-controlled trials / D. C. Goff, R. Keefe, L. Citrome [et al.] // J. Clin Psychopharmacol. - 2007. - Vol. 27. - P. 582-589.
- Moghadam B. From revolution to evolution: the glutamate hypothesis of schizophrenia and its implication for treatment / B. Moghadam, D. C. Javitt // Neuropsychopharmacology. - 2012. - Vol. 37. - P. 4-15.
- Poyurovsky M. Lamotrigine augmentation in schizophrenia and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms / M. Poyurovsky, I. Glick, L. M. Koran // J. Psychopharmacol. - 2010. - Vol. 24. - P. 861-866.
- Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus / N. C. Andreasen, W. T. Carpenter Jr., J. M. Kane [et al.] // Am J Psychiat. - 2005. - Vol. 162. - P. 441-449.
- Stahl S. Essential psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications / S. Stahl. - [2-nd edition]. - Cambridge : Cambridge University Press. - 2000. - 601 p.
- Stefan M. An atlas of schizophrenia / Edited by M. Stefan, M. Travis, R. M. Murray. - L. : Parthenon Publishing Group, 2002. - 89 p.
- The efficacy of sodium channel blockers to prevent phencyclidine-induced cognitive dysfunction in the rat: potential for novel treatments for schizophrenia / C. H. Large, S. Bison, I. Sartori [et al.] // J. Pharmacol Exp Ther. - 2011. - Vol. 338. - P. 100-113.
- Tiihonen J. The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis / J. Tiihonen, K. Wahlbeck, V. Kiviniemi // Schizophr. Res. - 2009. - Vol. 109. - P. 10-14.

**Байло М.В., Рымша С.В.**

### КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

**Резюме.** Шизофрения - расстройство психики, характеризующееся широким спектром продуктивной, негативной, аффективной и когнитивной симптоматики. В данной работе проведено исследование эффективности адьювантной терапии с использованием ламотриджина в сравнении со стандартной антипсихотической терапией. Количество испытуемых составило 95 человек в опытной группе, 103 в контрольной. В исследовании использованы шкалы PANSS, CGI-S, BPRS. Оценi-

вались дозы использованной антипсихотической терапии и соответствие состояния больных критериям качества ремиссии. Полученные результаты позволяют констатировать наличие статистически значимого ( $p<0,001$ ) позитивного эффекта применения ламотриджина.

**Ключевые слова:** шизофрения, PANSS, эффективность, ламотриджин, динамика.

**Baylo M.V., Rymsha S.V.**

#### **EXACERBATION OF PARANOID SCHIZOPHRENIA DYNAMICS WITH ADJUVANT USE LAMOTRIGINE**

**Summary.** Schizophrenia is the disorder of psychic sphere, which is characterized by wide spectrum of positive, negative and cognitive symptoms. In the present work was studied efficiency of adjuvant use lamotrigine compared with standard antipsychotic therapy. The number of subjects was 95 people in the experimental group and 103 in the control group. The study used the scale of PANSS, CGI-S, BPRS. Evaluated the dose applied antipsychotic treatment and compliance of patients state to remission criteria. The obtained results allow to ascertain the presence of statistically significant ( $p<0,001$ ) positive effect of lamotrigine.

**Key words:** schizophrenia, lamotrigine, efficiency, dynamics, PANSS.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

---

© Ковальчук В.П., Сорочан О.П., Трет'яков М.С., Дмитренко С.В.

**УДК:** 616.662-002:615.28

**Ковальчук В.П., Сорочан О.П., Трет'яков М.С., Дмитренко С.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ЕТІОЛОГІЯ БАЛАНОПОСТИТІВ ТА ЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ДО ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ**

**Резюме.** В роботі викладено результати бактеріологічних обстежень хворих на баланопостит. Показано зростання в етіологічній структурі цього захворювання ролі ентерококів. Наведені результати вивчення чутливості збудників баланопоститів до антибіотиків, антисептиків та протигрибкових препаратів.

**Ключові слова:** баланопостит, мікрофлора, чутливість до протимікробних засобів.

---

#### **Вступ**

Запальні зміни зовнішніх покривів головки статевого члену виникають частіше, ніж на інших ділянках тіла людини, що обумовлено як особливостями будови шкіри на ділянці, так і функціональною активністю органу. Відсутність підшкірно-жирової клітковини та тоненький шар епідермісу сприяють легкому травмуванню покриву. Накопичення багатого поживними речовинами секрету разом з високою вологістю та лужним pH препуціального вмісту створюють благоприємні умови для розмноження бактеріальної та грибкової мікрофлори. Частота виявлення баланопоститів у осіб, що звертаються амбулаторно за допомогою до дерматовенерологів, за даними різних авторів може сягати від 10 % до 30 % [Рюмин, 2009; Перламутров, Чернова, 2010].

Захворювання нерідко має серйозні ускладнення, що навіть вимагають хірургічних втручань. Однак, важливу соціально-економічну проблему становить істотне зниження якості життя усіх хворих баланопоститами, склонність захворювання до рецидивуючого чи хронічного перебігу психогенічна складова хвороби.

Видовий склад нормальної мікрофлори препуціального мішка обмежується невеликим переліком грам-позитивних коків та представників облігатно анаеробних бактерій, які можуть приймати участь у розвитку запального процесу у випадках недотримання правил особистої гігієни чи при наявності інших провокуючих умов. Відома можливість участі у розвитку запального

процесу окремих видів ентеробактерій, стафілококів, стрептококів групи В, ентерококів [Боровский и др., 2007, Забиров и др., 2007].

Найбільш частим етіологічним чинником баланопоститів вважаються дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Близько 18 % здорових дорослих чоловіків є носіями дріжджоподібних грибів. Крім того, кандиди, у якості транзиторної мікрофлори, не рідко потрапляють у препуціальний вміст під час статевих контактів. Відносно високий патогенний потенціал цього роду мікроорганізмів разом з значною поширеністю обумовили те, що більше третини усіх випадків баланопоститів відносять до кандидозних [Коган, Верба, 2009]. Між тим, практичні лікарі нерідко нарікають на відсутність лікувального ефекту від застосування місцевих та системних протигрибкових засобів.

Метою нашого дослідження було бактеріологічне визначення етіологічної структури баланопоститів та вивчення чутливості виділених мікроорганізмів до найбільш вживаних в сучасних клініках антибіотиків та антисептиків.

#### **Матеріали та методи**

Під спостереженням знаходилось 30 хворих на баланопостит, що проходили курс амбулаторного лікування у Вінницькому обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері.

Усі хворі, узяті під спостереження, виявляли скарги

вались дозы использованной антипсихотической терапии и соответствие состояния больных критериям качества ремиссии. Полученные результаты позволяют констатировать наличие статистически значимого ( $p<0,001$ ) позитивного эффекта применения ламотриджина.

**Ключевые слова:** шизофрения, PANSS, эффективность, ламотриджин, динамика.

**Baylo M.V., Rymsha S.V.**

#### **EXACERBATION OF PARANOID SCHIZOPHRENIA DYNAMICS WITH ADJUVANT USE LAMOTRIGINE**

**Summary.** Schizophrenia is the disorder of psychic sphere, which is characterized by wide spectrum of positive, negative and cognitive symptoms. In the present work was studied efficiency of adjuvant use lamotrigine compared with standard antipsychotic therapy. The number of subjects was 95 people in the experimental group and 103 in the control group. The study used the scale of PANSS, CGI-S, BPRS. Evaluated the dose applied antipsychotic treatment and compliance of patients state to remission criteria. The obtained results allow to ascertain the presence of statistically significant ( $p<0,001$ ) positive effect of lamotrigine.

**Key words:** schizophrenia, lamotrigine, efficiency, dynamics, PANSS.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

---

© Ковальчук В.П., Сорочан О.П., Трет'яков М.С., Дмитренко С.В.

**УДК:** 616.662-002:615.28

**Ковальчук В.П., Сорочан О.П., Трет'яков М.С., Дмитренко С.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ЕТІОЛОГІЯ БАЛАНОПОСТИТІВ ТА ЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ДО ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ**

---

**Резюме.** В роботі викладено результати бактеріологічних обстежень хворих на баланопостит. Показано зростання в етіологічній структурі цього захворювання ролі ентерококів. Наведені результати вивчення чутливості збудників баланопоститів до антибіотиків, антисептиків та протигрибкових препаратів.

**Ключові слова:** баланопостит, мікрофлора, чутливість до протимікробних засобів.

---

#### **Вступ**

Запальні зміни зовнішніх покривів головки статевого члену виникають частіше, ніж на інших ділянках тіла людини, що обумовлено як особливостями будови шкіри на ділянці, так і функціональною активністю органу. Відсутність підшкірно-жирової клітковини та тоненький шар епідермісу сприяють легкому травмуванню покриву. Накопичення багатого поживними речовинами секрету разом з високою вологістю та лужним pH препуціального вмісту створюють благоприємні умови для розмноження бактеріальної та грибкової мікрофлори. Частота виявлення баланопоститів у осіб, що звертаються амбулаторно за допомогою до дерматовенерологів, за даними різних авторів може сягати від 10 % до 30 % [Рюмин, 2009; Перламутров, Чернова, 2010].

Захворювання нерідко має серйозні ускладнення, що навіть вимагають хірургічних втручань. Однак, важливу соціально-економічну проблему становить істотне зниження якості життя усіх хворих баланопоститами, склонність захворювання до рецидивуючого чи хронічного перебігу психогенічна складова хвороби.

Видовий склад нормальної мікрофлори препуціального мішка обмежується невеликим переліком грам-позитивних коків та представників облігатно анаеробних бактерій, які можуть приймати участь у розвитку запального процесу у випадках недотримання правил особистої гігієни чи при наявності інших провокуючих умов. Відома можливість участі у розвитку запального

процесу окремих видів ентеробактерій, стафілококів, стрептококів групи В, ентерококів [Боровский и др., 2007, Забиров и др., 2007].

Найбільш частим етіологічним чинником баланопоститів вважаються дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Близько 18 % здорових дорослих чоловіків є носіями дріжджоподібних грибів. Крім того, кандиди, у якості транзиторної мікрофлори, не рідко потрапляють у препуціальний вміст під час статевих контактів. Відносно високий патогенний потенціал цього роду мікроорганізмів разом з значною поширеністю обумовили те, що більше третини усіх випадків баланопоститів відносять до кандидозних [Коган, Верба, 2009]. Між тим, практичні лікарі нерідко нарікають на відсутність лікувального ефекту від застосування місцевих та системних протигрибкових засобів.

Метою нашого дослідження було бактеріологічне визначення етіологічної структури баланопоститів та вивчення чутливості виділених мікроорганізмів до найбільш вживаних в сучасних клініках антибіотиків та антисептиків.

#### **Матеріали та методи**

Під спостереженням знаходилось 30 хворих на баланопостит, що проходили курс амбулаторного лікування у Вінницькому обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері.

Усі хворі, узяті під спостереження, виявляли скарги

на відчуття свербіжу чи печіння головки статевого члену. Об'єктивно у 100 % пацієнтів відмічали поширену ерітему поверхні головки статевого члену і внутрішнього листка шкіри препуція, у 90 % - наявність білого нальоту з невеликими вільними від нього гіпремійованими ділянками, у 33,7 % - дрібні, схильні до злиття ерозії, у 31,5 % - набряк шкіри препуціального мішка без розвитку фімозу.

Матеріалом для дослідження був наліт з головки статевого члену, який забирали стерильним тампоном і у спеціальному напіврідкому транспортному середовищі доставляли у бактеріологічну лабораторію. Висіви виконували кількісним методом на простий та кров'яний м'ясо-пептонний агар, на щільне середовище Сабуро [Шелкова, Прокопець, 2008]. Ідентифікацію виділених культур факультативно-аеробних бактерій проводили за сукупністю морфологічних, культуральних та біохімічних ознак з використанням тест-систем виробництва PLIVA - Lachema a. s. (Чеська Республіка).

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибіотиків та антимікотиків проводили диско-дифузійним методом у відповідності до Методичних рекомендацій МВ 9.9.5-143-2007 Державної санітарно-епідеміологічної служби, затверджених наказом № 167 МОЗ України 05.04.2007 р. Кількісне визначення чутливості виділеної мікрофлори до антисептиків здійснювали методом серійних розведенів в бульйоні у відповідності з тими ж рекомендаціями.

При первинному зверненні усім хворим робили мазки-відбитки з поверхні головки статевого члена, забарвлювали за Романовським-Гімзою та Грамом, мікроскопували.

### Результати. Обговорення

Видовий склад мікрофлори уражених ділянок шкіри та частоту виділення окремих видів ілюструє рис. 1. Аналіз зображення на рис. 1 показує, що найчастіше у розвитку баланопоститу приймають участь мікроорганізми роду Enterococcus (65,5 %). При цьому лише у 20,7 % випадків ентерококси виділені у монокультурі, з числа яких у 10,3 % випадків виділялись по 2 і 3 штами

одного виду з різними профілями антибіотикорезистентності. У решті випадків ентерококси виділені у асоціації з представниками роду *Staphylococcus* (24,1 %) та дріжджоподібними грибами роду *Candida* (13,8 %) та іншими видами. У 6,9 % пацієнтів виділена асоціація з трьох згаданих вище видів мікроорганізмів. Щільність колонізації уражених ділянок ентерококами оцінювалась не менш ніж у 100 млн. колоніє утворюючих одиниць на 1г досліджуваного матеріалу і не рідко була на порядок вищою.

Другими за частотою виділення були стафілококи (37,9 %), які у 6,9 % випадків виділені у монокультурі, у 6,9 % в асоціації з стрептококами групи В, а у решті випадків з кандидати та ентерококами. Загальна частота виділення стрептококів групи В становила 17,2 %. При цьому у жодному з випадків не зустрічалось монокультур. Крім асоціацій з стафілококами спостерігались асоціації стрептококів групи В з ентерококами (6,9 %) та ентеробактеріями.

Грамнегативні палички родини Enterobacteriaceae виділені у 27,6 % обстежених. З їх числа 20,7 % належали до виду *E.coli*, які у половині випадків не мали факультативно-аеробних асоціантів, а у іншій половині - знаходились у асоціації з ентерококами. У одному випадку у монокультурі були виділені *P.vulgaris* і у одному - *E.cloacae* в асоціації з кандидами.

Мікроскопічно кандидозна етіологія баланопоститу була підтверджена клінічною лабораторією у 48,3 % обстежених. Між тим, нами в процесі мікроскопічного вивчення мазків-відбитків наявність кандид було встановлено лише у 10,3 % пацієнтів, що дозволило припустити наявність великого відсотку хибного етіологічного діагнозу. У результаті висівів досліджуваного матеріалу на середовище Сабуро культури кандид були виділені у 20,7 % випадків. Кількість грибів у висівах рідко була більшою ніж 10<sup>7</sup> колоніє утворюючих одиниць на 1 г досліджуваного матеріалу. У жодному випадку дріжджоподібні гриби не виділялись у вигляді монокультур.

Таким чином у всіх спостережених хворих з уражених ділянок шкіри головки статевого члену у великій кількості виділена факультативно-аеробна бактеріальна мікрофлора. У ряді випадків у мазках-відбитках поряд з епітеліальними клітинами, лейкоцитами і грампозитивними коками спостерігали велику кількість дрібних грамнегативних паличок. При висіві на універсальні поживні середовища росту будь-яких грамнегативних бактерій не було. Це дозволяє припустити, що у розвитку запального процесу приймали участь облігатно-анаеробні бактерії, можливо бактероїди. Частота виділення грибів роду *Candida* сягала лише 1/5 усіх спостережень і була значно меншою, ніж за результатами мікроскопічного аналізу клінічної лабораторії.

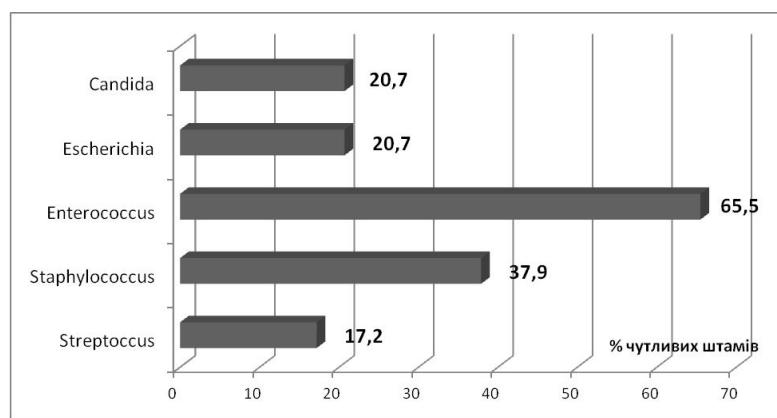
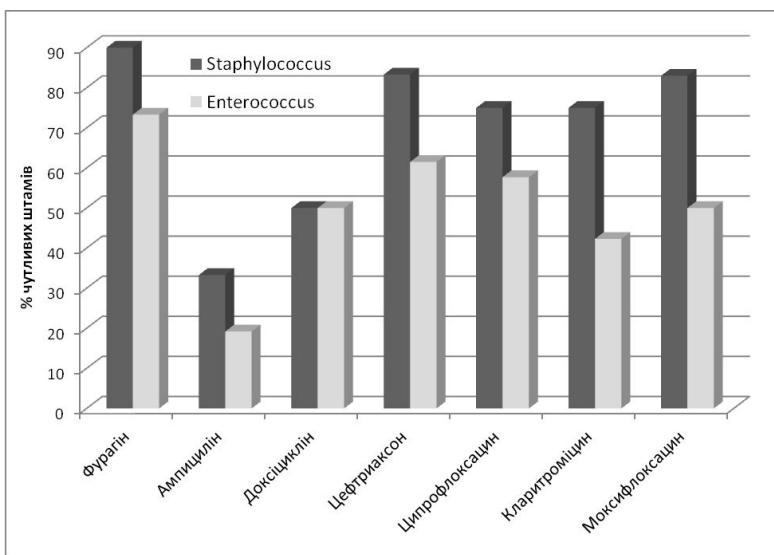


Рис. 1. Частота виділення мікроорганізмів з уражених ділянок.



**Рис. 2.** Чутливість виділених штамів стафілококів та ентерококів до антибіотиків.

На рис. 2 наведені результати дослідження чутливості виділених штамів ентерококів і стафілококів до протимікробних засобів і антибіотиків різної хімічної будови. Найнижчий рівень чутливості найбільш часті збудники запального процесу виявляли до амінопеніцилінів: 19,2 % та 33,3 % ентерококи та стафілококи відповідно.

Чутливість до найбільш широко вживаного у практиці дерматовенерології доксіцикліну виявляли не більше половини всіх виділених штамів ентерококів і стафілококів. Низьким (50 %) був рівень чутливості ентерококів до препарату з числа фторхінолонів останнього покоління - моксіфлоксацину. З числа стафілококів чутливість до цього препарату виявляло 83 % виділених штамів.

До препарату макролідного ряду кларитроміцину були чутливими 75 % штамів стафілококів і лише 42,3 % штамів ентерококів. Взагалі останні виявляли вищий рівень резистентності до більшості досліджених протимікробних засобів. Так, до цефалоспоринів III покоління виявили чутливість 83,3 % стафілококів та 61,5 % ентерококів, до ципрофлоксацину - 75 % стафілококів та 57,7 % ентерококів.

Певне здивування викликає високий рівень чутливості виділених штамів стафілококів і ентерококів до препарату нітрофуранового ряду фурагіну, який з ура-

хуванням великого строку клінічного застосування часто априорі вважається неефективним. До цього засобу чутливими виявились 73,7 % виділених штамів ентерококів і 90 % - стафілококів.

При порівнянні чутливості до антибіотиків кожного з членів мікробних асоціацій, що приймали участь у розвитку запально-го процесу, привернула до себе увагу наявність "ножиць" в чутливості: якщо один асоціант чутливий до певного препарату, то інший - найчастіше виявляє резистентність. Роль подібної закономірності у виживанні мікробної асоціації та підтриманні запального процесу потребує детальніших досліджень.

Чутливість виділених штамів кандид досліджено у відношенні трьох антимікробів: ністатину, клотримазолу і флуконазолу. Сто відсотків досліджених грибів були

чутливими до ністатину. До клотримазолу виявили чутливість 57,7 % штамів кандид. До препарату флуконазолу, які у сьогоденній практиці найчастіше використовується для системної протигрибкової терапії, усі виділені представники роду *Candida* були резистентними.

Кількісним методом було проведено порівняльне дослідження чутливості виділених штамів бактерій і грибів до антисептиків хлоргексидину біглюконат та мірамістин, які випускаються у спеціальній упаковці з уретральним кінцевиком для профілактики і лікування венеричних хвороб. Для порівняння було обрано перспективний антисептичний засіб декасан (0,02 % розчин декаметоксина), що також має позитивний досвід застосування у практиці дерматовенерології [Палій, 2010]. Одержані результати наведені в табл. 1.

Як свідчать наведені в табл. 1 дані, найвищий рівень протимікроної активності у відношенні усіх досліджених штамів мікроорганізмів виявляє декасан. Його мінімальна бактерицидна концентрація для стафілококів становила 2,9 мкг/мл, для ентерококів - 5,2 мкг/мл та для кандид - 10,9 мкг/мл. Для знищення ентерококів необхідна у 4 рази вища концентрація мірамістину та майже у 6 разів вища концентрація біглюконату хлоргексидину. Схожі закономірності виявлені і для стафілококів. У відношенні дріжджоподібних грибів хлоргексидин за рівнем фунгіцидної активності поступався декасану, однак мав переваги у порівнянні з мірамістином.

Узагальнюючи викладене вище слід зазначити, що при аналізі етіологічної структури баланопоститів фахівці приділяють недостатню увагу ролі банальної бактеріальної мікрофлори, вважаючи цю патологію грибковою за походженням. Між тим, у переважаючій більшості випадків запальний процес підтримують умовно-патогенні представники нормофлори тіла лю-

**Таблиця 1.** Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до мірамістину, хлоргексидину і дека сану.

| Рід мікроорганізмів | Мінімальна бактерицидна концентрація ( $M \pm m$ ) (мг/мл) |              |          |
|---------------------|--|--------------|----------|
|                     | Мірамістин   | Хлоргексидин | Декасан  |
| Enterococcus        | 20,8±4,1   | 31,3±6,6     | 5,2±0,7  |
| Staphylococcus      | 16,5±4,3   | 18,7±4,9     | 8,9±0,6  |
| Candida             | 31,3±6,7   | 19,5±5,2     | 10,9±1,3 |

дини. Цей чинник поряд з низьким рівнем чутливості кандид до антимікотичних засобів заперечують доцільність емпіричного призначення антимікотиків для лікування баланопоститів. Вочевидь, у схемах лікування перевагу слід віддавати антисептичним засобам місцевого застосування з вираженими в однаковій мірі протибактеріальними і протигрибковими властивостями.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В сучасній етіологічній структурі баланопоститів поряд з дріжджоподібними грибами роду *Candida* високо питомі вагу мають бактерії родів *Enterococcus*, *Staphylococcus* та родини *Enterobacteriaceae*.

2. Бактеріальна мікрофлора, яка приймає участь у

розвитку баланопоститів, характеризується високим рівнем резистентності до антибіотиків тетрациклінового, макролідного, аміногеніцилінового рядів, недостатній для забезпечення надійної лікувальної ефективності рівень чутливості до фторхінолонів.

3. З числа антисептичних засобів, що використовуються в сучасній практиці дерматовенерології, найвищим рівнем протимікробної активності у відношенні збудників баланопоститів володіє антисептик вітчизняного виробництва декасан.

Враховуючи виявлений високий рівень чутливості збудників баланопоститів до декасану та фурагіну серед перспектив подальших досліджень слід зазначити вивчення клінічної ефективності у лікуванні цієї патології кожного з цих препаратів та їх комбінації.

### **Список літератури**

- Боровский А. А. Розамет в лечении хронического рецидивирующего баланопостита / А. А. Боровский, Н. И. Казеко, А. Л. Некрасов // Вестн. дерматол. и венерол. - 2007. - № 2. - С. 43-45.
- Забиров К. И. Рациональный подход к ведению больных баланопоститом / К. И. Забиров, Н. В. Марчук, С. К. Яровой // Consilium Medicum. - 2007. - № 4. - С. 13-18.
- Коган Б. Г. Современные подходы в этиотропной терапии кандидозных баланопоститов / Б. Г. Коган, Е. А. Верба // Здоровье мужчины. - 2009. - № 4 (31). - С. 46-48.
- Методика кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону : [зб. наук. праць співробітників КМАПО / Шелкова Н. Г., Прокопець В. П. - Київ, 2008. - К. 2. - Вип. 17. - С. 698-702.
- Обґрунтування ефективності антисептичного препарату дека сан в лікуванні хворих на гнійно-запальні захворювання / Г. К. Палий, В. П. Ковалъчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2010. - № 1-2 (23). - С. 78-82.
- Перламутров Ю. Н. Современный подход к совершенствованию терапии баланопоститов / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. - № 3. - С. 61-65.
- Рюмин Д. В. К вопросу о классификации, принципах лечения и возможностях топической терапии баланопоститов / Д. В. Рюмин // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2009. - № 6. - С. 48-53.

### **Ковалъчук В.П., Сорочан О.П., Третьяков М.С., Дмитренко С.В. ЭТИОЛОГИЯ БАЛАНОПОСТИТОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ**

**Резюме.** В работе изложены результаты бактериологического обследования больных баланопоститами. Показано увеличение в этиологической структуре этого заболевания роли энтерококков. Приведены результаты изучения чувствительности возбудителей баланопоститов к антибиотикам, антисептикам и противогрибковым препаратам.

**Ключевые слова:** баланопостит, микрофлора, чувствительность к противомикробным препаратам.

**Kovalchuk V.P., Sorochan O.P., Tretykov M.S., Dmitrenko S.V.**

**ETIOLOGY OF BALANOPOSTHITIS AND SENSITIVITY OF CAUSATIVE AGENTS TO ANTIMICROBIAL MEANS**

**Summary.** The results of bacteriological inspections of patients with balanoposthit are expounded in the work. It is shown increase in the etiologic structure of this disease of role of enterokokus. It is given the results of learning sensitivity of causative agents of balanoposthitis to the antibiotics, antiseptics and antifungal means.

**Key words:** balanoposthit, microflora, sensitivity to antimicrobial means.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Беседінський С. М., Місевич О. М., Місевич Д. О.

**УДК:** 615.5-002.9:614.21

**Беседінський С. М., Місевич О. М., Місевич Д. О.**

Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1 (бул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна)

### **ДОСВІД ЛІКУВАННЯ НАНЕСЕНИХ ТВАРИНАМИ РАН**

**Резюме.** В роботі наведено результати обстеження 480 потерпілих людей від укусів тварин та досвід лікування у цих хворих з ранами в амбулаторних умовах. Доведено високу ефективність специфічної активної та пасивної профілактики сказу в потерпілих. Встановлено, що застосування лікарського антисептичного препарату декасану значно скорочує терміни загоювання ран у людей.

**Ключові слова:** сказ, рана, декасан, лікування, амбулаторія.

дини. Цей чинник поряд з низьким рівнем чутливості кандид до антимікотичних засобів заперечують доцільність емпіричного призначення антимікотиків для лікування баланопоститів. Вочевидь, у схемах лікування перевагу слід віддавати антисептичним засобам місцевого застосування з вираженими в однаковій мірі протибактеріальними і протигрибковими властивостями.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В сучасній етіологічній структурі баланопоститів поряд з дріжджоподібними грибами роду *Candida* високо питомі вагу мають бактерії родів *Enterococcus*, *Staphylococcus* та родини *Enterobacteriaceae*.

2. Бактеріальна мікрофлора, яка приймає участь у

розвитку баланопоститів, характеризується високим рівнем резистентності до антибіотиків тетрациклінового, макролідного, аміногеніцилінового рядів, недостатній для забезпечення надійної лікувальної ефективності рівень чутливості до фторхінолонів.

3. З числа антисептичних засобів, що використовуються в сучасній практиці дерматовенерології, найвищим рівнем протимікробної активності у відношенні збудників баланопоститів володіє антисептик вітчизняного виробництва декасан.

Враховуючи виявлений високий рівень чутливості збудників баланопоститів до декасану та фурагіну серед перспектив подальших досліджень слід зазначити вивчення клінічної ефективності у лікуванні цієї патології кожного з цих препаратів та їх комбінації.

### **Список літератури**

- Боровский А. А. Розамет в лечении хронического рецидивирующего баланопостита / А. А. Боровский, Н. И. Казеко, А. Л. Некрасов // Вестн. дерматол. и венерол. - 2007. - № 2. - С. 43-45.
- Забиров К. И. Рациональный подход к ведению больных баланопоститом / К. И. Забиров, Н. В. Марчук, С. К. Яровой // Consilium Medicum. - 2007. - № 4. - С. 13-18.
- Коган Б. Г. Современные подходы в этиотропной терапии кандидозных баланопоститов / Б. Г. Коган, Е. А. Верба // Здоровье мужчины. - 2009. - № 4 (31). - С. 46-48.
- Методика кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону : [зб. наук. праць співробітників КМАПО / Шелкова Н. Г., Прокопець В. П. - Київ, 2008. - К. 2. - Вип. 17. - С. 698-702.
- Обґрунтування ефективності антисептичного препарату дека сан в лікуванні хворих на гнійно-запальні захворювання / Г. К. Палий, В. П. Ковалъчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2010. - № 1-2 (23). - С. 78-82.
- Перламутров Ю. Н. Современный подход к совершенствованию терапии баланопоститов / Ю. Н. Перламутров, Н. И. Чернова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. - № 3. - С. 61-65.
- Рюмин Д. В. К вопросу о классификации, принципах лечения и возможностях топической терапии баланопоститов / Д. В. Рюмин // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2009. - № 6. - С. 48-53.

### **Ковалъчук В.П., Сорочан О.П., Третьяков М.С., Дмитренко С.В. ЭТИОЛОГИЯ БАЛАНОПОСТИТОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ**

**Резюме.** В работе изложены результаты бактериологического обследования больных баланопоститами. Показано увеличение в этиологической структуре этого заболевания роли энтерококков. Приведены результаты изучения чувствительности возбудителей баланопоститов к антибиотикам, антисептикам и противогрибковым препаратам.

**Ключевые слова:** баланопостит, микрофлора, чувствительность к противомикробным препаратам.

**Kovalchuk V.P., Sorochan O.P., Tretykov M.S., Dmitrenko S.V.**

**ETIOLOGY OF BALANOPOSTHITIS AND SENSITIVITY OF CAUSATIVE AGENTS TO ANTIMICROBIAL MEANS**

**Summary.** The results of bacteriological inspections of patients with balanoposthit are expounded in the work. It is shown increase in the etiologic structure of this disease of role of enterokokus. It is given the results of learning sensitivity of causative agents of balanoposthitis to the antibiotics, antiseptics and antifungal means.

**Key words:** balanoposthit, microflora, sensitivity to antimicrobial means.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2011 р.

© Беседінський С. М., Місевич О. М., Місевич Д. О.

**УДК:** 615.5-002.9:614.21

**Беседінський С. М., Місевич О. М., Місевич Д. О.**

Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1 (бул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна)

### **ДОСВІД ЛІКУВАННЯ НАНЕСЕНИХ ТВАРИНАМИ РАН**

**Резюме.** В роботі наведено результати обстеження 480 потерпілих людей від укусів тварин та досвід лікування у цих хворих з ранами в амбулаторних умовах. Доведено високу ефективність специфічної активної та пасивної профілактики сказу в потерпілих. Встановлено, що застосування лікарського антисептичного препарату декасану значно скорочує терміни загоювання ран у людей.

**Ключові слова:** сказ, рана, декасан, лікування, амбулаторія.

## Вступ

Сказ (водобоязнь, гідрофобія) - гостре інфекційне захворювання людини і теплокровних тварин, яке уражає центральну нервову систему. Збудником сказу є вірус. Зараження людини вірусом сказу відбувається через укуси хворої на сказ тварини, внаслідок попадання її слини на свіжі поранення, подряпини шкіри або слизові оболонки. Інфікування людини збудником сказу відбувається здебільшого від диких хижих (вовки, лисиці - 41,4 %), домашніх тварин (коти - 21,8 %; собаки - 15,3 %), сільськогосподарських тварин - 20,2 % [Загороднюк, Коробченко, 2007; Енциклопедія українознавства, 1989].

Інкубаційний період сказу триває у середньому 1-3 місяці (хоча може тривати до року). Перші ознаки хвороби виникають пізно, коли у мозку відбулися руйнівні процеси (набряк, крововилив, деградація нервових клітин), що робить лікування після появи симптомів не ефективним.

Хвороба має три наступні періоди. Продромальний (період провісників) триває 1-3 дні, який супроводжується підвищеннем температури до 37,2-37,3 °C, пригніченим станом, поганим сном, безсонням, занепокоєнням хвогою.

Стадія порушення триває від 4 до 7 днів, яка проявляється в різко підвищенні чутливості органів чуття до найменших подразнень: яскраве світло, різні звуки, шум викликають судоми м'язів кінцівок. Хворі стають агресивними, буйними, з'являються галюцинації, марення, відчуття страху. Стадію паралічів характеризує поява паралічів очних м'язів, нижніх кінцівок. Важкі паралітичні розлади дихання викликають смерть. Загальна тривалість хвороби 5-8 днів, зрідка 10-12 днів.

Головним заходом боротьби проти сказу є неспецифічна профілактика (знищення хворих на сказ тварин), специфічне профілактичне щеплення антирабічною вакциною, антирабічним гамаглобуліном. Жива вакцина проти сказу була створена Луї Пастером у 1885 р. З українських авторів першу працю про сказ написав Д. Самойлович. В Україні перші щеплення проти сказу запровадив М. Гамалія у 1886 р. [Енциклопедія українознавства, 1989].

Щорічно в Україні реєструють понад 100 тисяч осіб, котрі звертались у медичні заклади з приводу укусів тваринами, з яких 60 % отримують направлення для введення вакцини проти сказу за показниками підозри інфікування сказом [Широбоков, 2011].

**Мета.** Узагальнити досвід профілактики сказу, лікування ран, нанесених тваринами.

## Матеріали та методи

Нами проаналізовано кількість звернень та результати проведеного лікування хворих з укусами свійськими та дикими тваринами за період з 2009 по 2011 рік у Кам'янець-Подільську міському поліклініку № 1 (рис. 1, табл. 1).

Як видно з табл. 1, кількість укусів нанесених тваринами збільшувалась з кожним роком, що зумовлено збільшенням кількості бродячих тварин, які як правило не щеплені проти сказу, та важкістю контролю за складною епідеміологічною ситуацією серед них. Разом з цим збільшилась кількість призначених антирабічних щеплень. Проте, кількість осіб, що отримали комбінований курс антирабічного щеплення залишалась майже на однаковому рівні. В основному це залежить від важкості укусу, неможливості проконтролювати тварину яка нанесла поранення, та підтвердженням у неї хвороби на сказ.

З даних табл. 2 видно, що нанесли укуси переважно собаки. За останні роки значно зросла кількість укусів бродячими собаками з 5 у 2009 до 97 у 2011, що зумовлено різким збільшенням популяції бродячих собак. Аналогічно збільшилась кількість укусів нанесених котами (100 випадків). Okрім традиційних тварин зустрічали поодинокі випадки укусів, які нанесли лисиці, білки, щурі, ховрахи, декоративні миші та хом'яки.

## Результати. Обговорення

При призначенні антирабічного щеплення керувались категоріями пошкоджень нанесених тваринами. Як видно з даних табл. 3 переважала 2 та 3 категорії пошкоджень. Зростанням кількості укусів відповідно зростали пошкодження 2, 3 категорії. За останні 3 роки часто зверталися потерпілі 2 категорії (274 чол.), що склало 57 % від загальної кількості. Невелика кількість звернень потерпілих першої категорії пов'язана не стільки з рідкими випадками ослюнення, як із незнанням населення небезпеки попадання слини тварини на шкіру та слизові оболонки.

Пошкодження нанесені тваринами були у вигляді саден та ран. В основному переважали рані (табл. 4). Ріст кількості укусів та відповідно вкущених ран спостерігали у 2011 р. Це пов'язано із значним зростанням популяції бездомних тварин як наслідок неможливості регулювання її чисельності.

Укшенні ран у людей виявилися первинно інфікованими. Лікування людей з укусами тварин починали з

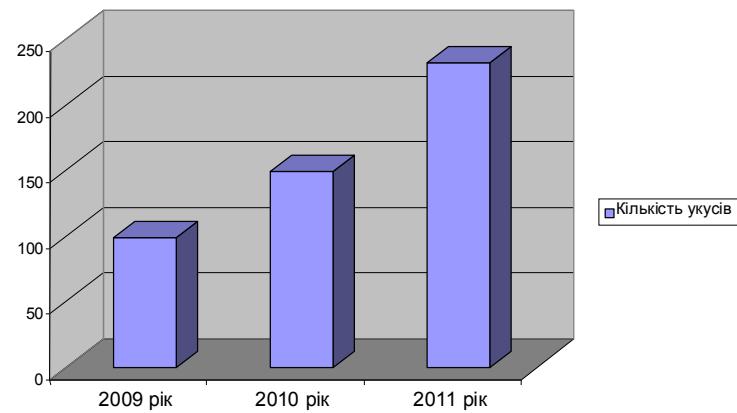


Рис. 1. Кількість укусів нанесених тваринами за період спостережень.

**Таблиця 1.** Кількість пацієнтів, які були укушені тваринами та одержали антирабічні препарати в 2009-2011 рр.

| Роки   | Кількість звернень пацієнтів укусених тваринами |     | Кількість пацієнтів, що отримали антирабічне щеплення |       | Кількість пацієнтів що отримали комбінований курс антирабічного щеплення, антирабічного гамаглобуліну |      |
|--------|---|-----|---|-------|---|------|
|        | абс. число                                      | % % | абс. число  | % %   | абс. число  | % %  |
| 2009   | 99  |     | 10  | 17,80 | 5   | 1,04 |
| 2010   | 149   |     | 18  | 32,20 | 5   | 1,04 |
| 2011   | 232   |     | 28  | 50,0  | 4   | 0,8  |
| Всього | 480   | 100 | 56  | 100   | 14  | 2,9  |

**Таблиця 2.** Кількісна характеристика травм, які нанесли тварини в 2009-2011 рр.

| Тварини, що нанесли укус | Роки     |     |      |     |       |      |      |
|--------------------------|----------|-----|------|-----|-------|------|------|
|                          | 2009     |     | 2010 |     | 2011  |      |      |
|                          | абс.     | %   | абс. | %   | абс.  | %    |      |
| Собака                   | домашній | 71  | 71,7 | 73  | 49,22 | 84   | 37,0 |
|                          | бродячий | 5   | 5,05 | 44  | 29,5  | 97   | 38,6 |
| Кіт                      | домашній | 19  | 19,0 | 26  | 17,4  | 39   | 16,8 |
|                          | бродячий | 4   | 4,04 | 4   | 2,68  | 8    | 3,45 |
| Лисиця                   | -        | -   | 1    | 0,6 | -     | -    |      |
| Щур                      | -        | -   | 1    | 0,6 | -     | -    |      |
| Ховрах                   | -        | -   | -    | -   | 1     | 0,85 |      |
| Миша декоративна         | -        | -   | -    | -   | 1     | 0,85 |      |
| Хом'як                   | -        | -   | -    | -   | 1     | 0,85 |      |
| Бшлка                    | -        | -   | -    | -   | 1     | 0,85 |      |
| Всього                   | 99       | 100 | 149  | 100 | 232   | 100  |      |

**Таблиця 3.** Категорії пошкоджень у людей, укушених тваринами.

| Роки   | 1 категорія пошкоджень, ослюнення | 2 категорія пошкоджень |      | 3 категорія пошкоджень |       | Загальна кількість звернень пацієнтів, укушених тваринами |      |
|--------|-----------------------------------|------------------------|------|------------------------|-------|---|------|
|        |                                   | абс. чис.              | % %  | абс. чис.              | % %   | абс. чис.   | % %  |
| 2009   | -                                 | 59                     | 21,5 | 40                     | 19,4  | 99  | 20,6 |
| 2010   | 4 (з них 3 хворі на сказ тварини) | 79                     | 28,8 | 70                     | 33,95 | 149   | 31,0 |
| 2011   | -                                 | 136                    | 49,7 | 96                     | 46,65 | 232   | 48,4 |
| Всього | 4                                 | 274                    | 100  | 206                    | 100   | 480   | 100  |

**Таблиця 4.** Характер пошкоджень при укусах людей в різні роки.

| Роки   | Ослюнення без пошкоджень шкірних покровів | Садна                              |       | Рана      |       | Кількість звернень пацієнтів, укушених тваринами |      |
|--------|---|------------------------------------|-------|-----------|-------|--|------|
|        |   | абс. чис.                          | % %   | абс. чис. | % %   | абс. чис.  | % %  |
| 2009   | -   | 44                                 | 20,76 | 55        | 20,83 | 99   | 20,6 |
| 2010   | 4 (з них 3 хворі на сказ тварини)         | 79                                 | 37,1  | 66        | 25,0  | 149  | 31,0 |
| 2011   | -   | 89 (з них 1 хвора на сказ тварина) | 41,14 | 143       | 54,16 | 232  | 48,4 |
| Всього | 4   | 212                                | 100   | 264       | 100   | 480  | 100  |

огляду рані. Огляд включав перевірку на наявність уламків зубів, бруду, трави, одягу й інших предметів, які могли потрапити в рану. Іноді рані знеболювали, щоб виділити сторонні предмети. Рані промивали з мілом

використовували розчини декасану, фурациліну.

Можливість накладення швів для закриття ран вирішували індивідуально у кожному випадку, що залежало від типу й місця розташування рані. Обов'язковим

якомога швидше. Послідовне промивання ран розчинами антисептиків було важливим компонентом за побігдання інфекції [Мороз та ін., 2000; Широбоков, 2011]. При первинній хірургічній обробці рані лікар оцінював ризик інфекції, визначав наявність інших ран, щоб мінімізувати рубцовування й деформацію від укусу тварин. Призначення антибіотиків широкого спектра дії, яким є полімік, дозволяє мінімізувати ризик нагноєнь укусів.

Укуси собак викликали рвані й розчавлені рані, при яких шкіра не підлягала відновленню. Через відсутність кровопостачання, проводили хірургічне видавлення мертвих тканин. Операцію проводили під місцевим, а у важких випадках, а також у дітей під загальним зневеленням.

Щоб зменшити ризик інфекції й сприяти більш швидшому загоєнню широко використовували промивання ран розчинами антисептиків. Найбільш часто є з цією метою

**Таблиця 5.** Порівняльний аналіз результатів лікування дека саном, фурациліном хворих.

|           | Кількість хворих | Відсутність інфекційних ускладнень |      | Нагноення ран |     | Середня тривалість лікування (дні) |
|-----------|------------------|------------------------------------|------|---------------|-----|------------------------------------|
|           |                  | кількість                          | %    | кількість     | %   |                                    |
| Фурацилін | 94               | 86                                 | 91,5 | 8             | 8,5 | 14,2                               |
| Декасан   | 71               | 66                                 | 94,5 | 5             | 5,6 | 10,7                               |
| Всього    | 165              | 152                                | 92,1 | 13            | 7,9 | 12,5                               |

було дренування рані протягом перших 2-3 днів. Рани вели відкрито, накладали пов'язку із антибактеріальною маззю. Широко для цього використовували левоміколь. Після очищення рані накладали вторинні шви для зближення країв рані та прискорення загоєння.

Щоб проаналізувати ефективність застосування дезінфікуючих розчинів в лікуванні укушених ран при первинній хірургічній обробці та наступних перев'язках, проведено порівняльний аналіз результатів лікування 165 хворих (табл. 5). В одній групі було 92 хворих, для промивання ран яких застосовували розчин фурациліну. В другій групі був 71 пацієнт, яким рані промивали антисептичним препаратом декасаном. Критеріями ефективності були нагноення ран, їх загоєння без нагноення.

В дослідження були включені пацієнти з незахищими ранами, ведення яких здійснювали відкрито з накладанням після промивання рані антисептиком, пов'язки з левоміколем, а також застосуванням в якості антибактеріопрофілактики антибактеріика полімік в дозі 1 таблетка 2 рази на день (1 таблетка містить 200 мг офлоксацину, та 500 мг орнідазолу) на протягі 5 днів.

Випадки з зашиттям ран, а також застосуванням інших антибактеріальних препаратів, або їх поєдання

не були включені в дослідження. В ряді випадків коли запальні явища були відсутні антибактеріопрофілактику припиняли на 3 день.

Відсутність інфекційних ускладнень зареєстрована у 86 пацієнтів в групі з використанням в якості антисептичного розчину фурациліну (91,5 %), та у 66 людей при застосуванні декасану (94,5 %). Ускладнення в відсотковому відношенні переважали при застосуванні фурациліну (8,5 %). Відсоток ускладнень при промиванні декасаном був значно нижчим (5,6 %). В середньому нагноення ран спостерігали у 7,9 % випадків. При використанні фурациліну середня тривалість лікування склали 14,2 дні, що на 3,5 дні більше ніж у групі, в якій промивання здійснювали декасаном (10,5 дні).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікування укушених ран вимагає комплексного застосування методів первинної хірургічної обробки ран, використання розчинів антисептиків, мазевих антибактеріальних пов'язок, та антибактеріопрофілактики препаратами широкого спектру дії.

2. Застосування декасану зменшує кількість виникнення гнійних ускладнень, значно скорочує термін лікування ран у людей на 3,5 дні. Активне застосування для місцевого лікування ран лікарського антисептичного препарату декасану дозволяє скоротити термін антибактеріопрофілактики.

Результати дослідження в подальшому будуть використані для вдосконалення системи профілактичних заходів в боротьбі з гідрофобією.

### Список літератури

- Енциклопедія українознавства : [у 10 т.]. / [Гол. ред. Володимир Кубайович]. - Париж; Нью-Йорк : Молоде Життя, 1954-1989. - С. 12 - 15.
- Загороднюк І. В. Кажани та ліссавіруси: аналіз даних з України та гіпотези міграції сказу в антропоценозі / І. В. Загороднюк, М. А. Коробченко // Вісник Луганського педагогічного університету. Біологічні науки. - 2007. - № 16 (132). - С. 104 - 116.
- Мороз В. М. Досягнення та стратегія досліджень нових вітчизняних лікарських антисептических препаратів / В. М. Мороз, Г. К. Палій, Ю. С. Волянський // Вісн. Вінниц. держ. мед. ун-ту. - 2000. - № 2. - С. 260 - 264.
- Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підруч. [для студ. вищ. навч. закл.] / За ред. В. П. Широбокова. - [2-е вид.]. - Вінниця : Нова Книга, 2011. - 952 с.

### Бесединский С.Н., Мисевич А.Н., Мисевич Д.А. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НАНЕСЕННЫХ ЖИВОТНЫМИ РАН

**Резюме.** В работе приведены результаты обследования 480 потерпевших людей от укусов животных и опыт лечения ран укушенных пациентов в амбулаторных условиях. Доказана высокая эффективность специфической активной, пассивной профилактики бешенства у потерпевших людей. Показано, что применение лекарственного антисептического препарата декасана значительно сокращало сроки заживления ран у пациентов.

**Ключевые слова:** бешенство, рана, декасан, лечение, амбулатория.

**Besedinskiy S.N., Misevich A.N., Misevich D.A.**

### RABIES EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF WOUNDS CAUSED BY ANIMALS

**Summary.** The paper presents the results of a survey of 480 victims who were bitten by animals, and experience of wounds treatment in an outpatient department of patients who were bitten by animals. Highly effectiveness of specific active, passive prevention of rabies in people who were injured was proved. It is shown that medicinal antiseptic drug decasan usage significantly reduced wound healing time in patients.

**Key words:** rabies, wound, decasan, treatment, outpatient department.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2011 р.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Зарицький О.М., Гринів О.В., Палій Д.В.

**УДК:** 617.58-089+616.981.214.2

**Арсенюк В.В.<sup>1</sup>, Бартош А.М.<sup>1</sup>, Зарицький О.М.<sup>1</sup>, Гринів О.В.<sup>1</sup>, Палій Д.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Кам'янець-Подільська міська лікарня № 1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., Україна);

<sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

## **СПОСІБ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ БЕШИХІ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

**Резюме.** В комплексному лікуванні форм бешихи нижніх кінцівок застосовується операція - дермоліпотомія, що дозволяє попередити подальше прогресування захворювання.

**Ключові слова:** дермоліпотомія, бешиха нижніх кінцівок, лікування.

### **Вступ**

Для бешихового запалення характерний розвиток у дермі і в меншій мірі інших шарах шкіри серозного або серозно-геморагічного запалення. Генез його складається із безпосередньої дії мікробів, їх токсинів, алергічних реакцій, що спричиняє порушення мікроциркуляції у кровоносній та лімфатичній системах. Вважається, що при неускладненій бешисі стрептококи знаходяться в лімфатичних судинах шкіри, а запалення, що при цьому виникає, викликає їх гостру оклюзію, яка слугує основою для формування стійкого набряку і раннього порушення лімфообігу [Бунин, Черкасов, 1980; Черкасов, 1986; Стручков и др., 1991; Подопригора и др., 1998].

Існують різні способи консервативного лікування бешихи спрямовані на іридацію збудника інфекції, ліквідацію набряку в зоні ураження, як основних ланок етіопатогенезу бешихи (пряма та непряма ендолімфатична антибіотикотерапія, використання керованого абактеріального середовища, протизапальна, десенсиблізаціюча терапії, дезагреганти, фізіотерапевтичне лікування) [Бунин, Черкасов, 1980; Ковалева, 1981; Черкасов, 1986; Левин, 1987; Дрюк, Чернуха, 1991; Стручков и др., 1991; Дрюк, Чернуха, 1993; Бондарев и др., 1996; Ляпіс та ін., 1996; Подопригора и др., 1998].

Хірургічне лікування бешихи проводиться при виникненні таких ускладнень, як флегмона та некроз, і полягає в розкритті гнійника чи некректомії.

**Мета.** Обґрунтувати комплексне лікування бешихи нижніх кінцівок.

### **Матеріали та методи**

Нами запропонований спосіб оперативного втручання при ерітематозних та бульзозних формах бешихи [Патент на винахід 43513 А]. Задача на вирішення якої спрямований винахід полягає в тому, що для ліквідації регіонарного лімфостазу викликаного гострою оклюзією сегментарних лімфатичних судин бешиховим запаленням, пропонується зовнішнє дренування лімфи шляхом операції - дермоліпотомії. Даною операція виконується під внутрішньовенним наркозом. Розрізи на шкірі проводяться в ділянці локалізації набряку в поズдовжньому напрямку довжиною 10-15мм, з послідувучим руйнуванням сегментарних лімфатичних судин в підшкірній основі, тупим шляхом до рівня власної фасції. Кількість розрізів залежить від площі ураженої ділянки

і вони проводяться поза зоною проходження головних венозних та лімфатичних колекторів. Виділення лімфи відбувається в асептичну пов'язку, по мірі промокання якої, проводиться її заміна.

### **Результати. Обговорення**

Проаналізовано результати лікування 89 хворих з бешихою нижніх кінцівок з 2007 по 2011 роки. Чоловіків було 28, жінок - 61, віком від 23 до 84 років. Всі хворі розділені на три групи.

В першу групу включено 55 хворих з ерітематозною та ерітематозно-бульзозною формами бешихи, яких лікували за загальноприйнятими консервативними методами: антибіотикотерапія, протизапальні, десенсиблізаціючі, протинабрякові препарати, ультрафіолетове та лазерне опромінення ураженої ділянки. У 4 випадках мало місце прогресування запального процесу з переходом в бульзозно-некротичну форму, що потребувало операції некректомії. Середній термін перебування в стаціонарі склав 13,8 дня.

В другу групу включено 19 хворих з ерітематозною та ерітематозно-бульзозною формами бешихи нижніх кінцівок яким, окрім загальноприйнятої терапії проводили операцію дермоліпотомія. При оцінці основних клінічних симптомів захворювання, у хворих даної групи відмічено помітні зменшення загальних та місцевих проявів бешихового запалення. Так, лихоманка, біль, набряк тканин та гіперемія шкіри після проведені операції в більшості випадків регресували на протязі 4-5 діб, тоді як у хворих 1 групи аналогічний клінічний ефект досягався після 7 - 8 діб лікування. Особливою ефективністю дана операція відмічалась у 4 хворих з бешихою нижніх кінцівок на тлі стабільної лімфедеми обумовленої серцево-судинною недостатністю, та у 3 пацієнтів з синдромом хронічної лімфо-венозної недостатності, який перебігав без ознак фіброзно-склеротичних змін з боку шкіри та підшкірної клітковини. Лімфорея із розрізів шкіри у них продовжувалась на протязі 5-7 діб. В послідуочому із цих хворих 2 пацієнтам з лімфедемою викликаної варикозною хворобою, після затухання запального процесу, з ціллю попередження рецидиву бешихи, виконана венектомія. Прогресування бешихи чи розвитку ускладнень, у хворих даної групи, не відмічалось. Середній термін перебування в стаціонарі у них склав 8,3 дня.

Третю групу склали 15 хворих з бульозно-некротичною формами бешихи нижніх кінцівок. Із них у 8 пацієнтів відмічалось приєдання вторинної інфекції з розвитком епі-, та субфасціальних поширеніх флегмон гомілки та ступні. У всіх випадках мало місце несвоєчасне звернення за допомогою та пізня госпіталізація. На тлі проводимої інтенсивної антибактеріальної та дезінтоксикаційної терапії, операція некротомія з послідуванням некректомією, виконана 7 хворим, розкриття та дренування флегмони - у 6 хворих, ампутація нижньої кінцівки на рівні верхньої третини гомілки - у 2 пацієнтів з циркулярним гнійно-некротичним ураженням гомілки та септичним станом на тлі цукрового діабету та хронічної серцево-судинної недостатності. Летальніх випадків не було. Середній термін перебування в стаціонарі у хворих цієї групи склав 29,5 днів. Шість пацієнтів, в послідуочому, були направлені

опікове відділення обласної лікарні для пересадки шкіри.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Застосування операції дермоліпотомії в комплексному лікуванні неускладнених форм бешихи нижніх кінцівок дозволяє значно оптимізувати процес лікування, зробити його більш керованим та попередити подальше прогресування захворювання.

При ускладнених формах бешихи, тільки інтенсивна терапія в поєднанні із своєчасно виконаним та адекватно об'ємом оперативного втручання дозволяють досягти оптимального результату лікування, тому подальше проведення досліджень допоможе з'ясувати фізіологічні механізми комплексного лікування пацієнтів з бешихою нижніх кінцівок.

**Список літератури**

- Бунин К. В. Патогенез и противрецидивное лечение рожи / К. В. Бунин, В. Л. Черкасов // Хирургия. - 1980. - № 11. - С. 73-76.
- Дрюк Н. Ф. Лимфовенозные анастомозы в лечении больных с фибрэдемой / Н. Ф. Дрюк, Л. М. Чернуха // Клин. хирургия. - 1993. - № 6. - С. 16-19.
- Дрюк Н. Ф. Наложение лимфовенозных анастомозов в лечении первичной лимфэдемы нижних конечностей в стадии отека / Н. Ф. Дрюк, Л. М. Чернуха // Клин. хирургия. - 1991. - № 12. - С. 8-11.
- Ковалева Н. М. Комплексное лечение больных рожей с применением димексида / Н. М. Ковалева // Клин. хирургия. - 1981. - № 1. - С. 20-22.
- Левин Ю. М. Эндолимфатическая и лиммфотропная терапия / Левин Ю. М. - М. : Медицина, 1987. - 287 с.
- Ляпіс М. Ю. Лікування бешихи з використанням керованого абалтеріального середовища / М. Ю. Ляпіс, С. М. Андрейчин, О. І. Чеченюк // Клін. хірургія. - 1996. - С. 16-17.
- Непрямая эндолимфатическая терапия больных рожей / Л. С. Бондарев, В. Н. Жидких, И. А. Зайцев [и др.] // Клин. хирургия. - 1996. - № 1. - С. 13-14.
- Стручков В. И. Хирургическая инфекция / Стручков В. И., Гостишев В. К., Стручков Ю. В. - М. : Медицина, 1991. - 560 с.
- Черкасов В. Л. Рожа/Черкасов В. Л. - Л. : Медицина, 1986. - 200 с.
- Способ хірургічного лікування бешихи / Зюбрицький М.М., Арсенюк В.В.; заявл. 04.12.2000; опубл. 17.12.2001, Бюл. № 11.
- Арсенюк В.В., Бартуш А.Н., Зарицкий А.Н., Гринев А.В., Палий Д.В. СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РОЖИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
- Резюме. В комплексном лечении форм рожи нижних конечностей используется операция - дермолипотомия, что позволяет предупредить дальнейшее прогрессирование заболевания.
- Ключевые слова: дермолипотомия, рожа нижних конечностей, лечение.
- Arseniuk V.V., Bartosh A.M., Zarytsky O.M., Grinyv O.V., Paliy D.V.  
SURGICAL METHOD OF TREATMENT OF ERYSIPelas OF FEET LEGS  
Summary. In the integrated treatment of erysipelas of feet legs use operation - dermolipotomy for prevention of disease progression.  
Key words: dermolipotomy, erysipelas of feet legs, treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2011 р.

© Римша С.В., Macik O.I.

**УДК:** 612.821:612.343.31:616.89

**Римша С.В., Macik O.I.**

Кафедра психіатрії та наркології Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, Україна 21018)

**ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ КОЛЬОРОВОГО ВИБОРУ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ ТА ВАГІТНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ**

**Резюме.** В результаті дослідження встановлено, що кольоровий вибір хворими більш темних кольорів з переважанням темно-синього кольору, неадекватно завищеною оцінкою свого стану та зниженням активності має діагностичне значення

Третю групу склали 15 хворих з бульозно-некротичною формами бешихи нижніх кінцівок. Із них у 8 пацієнтів відмічалось приєдання вторинної інфекції з розвитком епі-, та субфасціальних поширеніх флегмон гомілки та ступні. У всіх випадках мало місце несвоєчасне звернення за допомогою та пізнія госпіталізація. На тлі проводимої інтенсивної антибактеріальної та дезінтоксикаційної терапії, операція некротомія з послідуєючи некректомією, виконана 7 хворим, розкриття та дренування флегмони - у 6 хворих, ампутація нижньої кінцівки на рівні верхньої третини гомілки - у 2 пацієнтів з циркулярним гнійно-некротичним ураженням гомілки та септичним станом на тлі цукрового діабету та хронічної серцево-судинної недостатності. Летальних випадків не було. Середній термін перебування в стаціонарі у хворих цієї групи склав 29,5 днів. Шість пацієнтів, в послідуєчому, були направлені

опікове відділення обласної лікарні для пересадки шкіри.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування операції дермоліпотомії в комплексному лікуванні неускладнених форм бешихи нижніх кінцівок дозволяє значно оптимізувати процес лікування, зробити його більш керованим та попередити подальше прогресування захворювання.

При ускладнених формах бешихи, тільки інтенсивна терапія в поєднанні із своєчасно виконаним та адекватно об'ємом оперативного втручання дозволяють досягти оптимального результату лікування, тому подальше проведення досліджень допоможе з'ясувати фізіологічні механізми комплексного лікування пацієнтів з бешихою нижніх кінцівок.

### Список літератури

- Бунин К. В. Патогенез и противорецидивное лечение рожи / К. В. Бунин, В. Л. Черкасов // Хирургия. - 1980. - № 11. - С. 73-76.
- Дрюк Н. Ф. Лимфовенозные анастомозы в лечении больных с фибрэдемой / Н. Ф. Дрюк, Л. М. Чернуха // Клин. хирургия. - 1993. - № 6. - С. 16-19.
- Дрюк Н. Ф. Наложение лимфовенозных анастомозов в лечении первичной лимфадемии нижних конечностей в стадии отека / Н. Ф. Дрюк, Л. М. Чернуха // Клин. хирургия. - 1991. - № 12. - С. 8-11.
- Ковалева Н. М. Комплексное лечение больных рожей с применением димексида / Н. М. Ковалева // Клин. хирургия. - 1981. - № 1. - С. 20-22.
- Левин Ю. М. Эндолимфатическая и лиммфотропная терапия / Левин Ю. М. - М. : Медицина, 1987. - 287 с.
- Ляпіс М. Ю. Лікування бешихи з використанням керованого абактеріального середовища / М. Ю. Ляпіс, С. М. Андрейчин, О. І. Чеченюк // Клін. хірургія. - 1996. - С. 16-17.
- Непрямая эндолимфатическая терапия больных рожей / Л. С. Бондарев, В. Н. Жидких, И. А. Зайцев [и др.] // Клин. хирургия. - 1996. - № 1. - С. 13-14.
- Струков В. И. Хирургическая инфекция / Струков В. И., Гостишев В. К., Струков Ю. В. - М. : Медицина, 1991. - 560 с.
- Черкасов В. Л. Рожа/Черкасов В. Л. - Л. : Медицина, 1986. - 200 с.
- Способ хірургічного лікування бешихи / Зубрицький М.М., Арсенюк В.В.; заявл. 04.12.2000; опубл. 17.12.2001, Бюл. № 11.
- Техника хірургічного лікування бешихи / Струков В. И., Гостишев В. К., Струков Ю. В. - М. : Медицина, 1991. - 560 с.
- Способ хірургічного лікування бешихи / Арсенюк В.В., Бартош А.Н., Зарицкий А.Н., Гринев А.В., Палий Д.В.
- Способ хірургіческого лічення рожи нижніх конечностей
- Резюме. В комплексном лечении форм рожи нижних конечностей используется операция - дермолипотомия, что позволяет предупредить дальнейшее прогрессирование заболевания.
- Ключевые слова: дермолипотомия, рожа нижних конечностей, лечение.
- Arseniuk V.V., Bartosh A.N., Zarytsky O.M., Griniv O.V., Paliy D.V.  
SURGICAL METHOD OF TREATMENT OF ERYSIPelas OF FEET LEGS  
Summary. In the integrated treatment of erysipelas of feet legs use operation - dermolipotomy for prevention of disease progression.  
Key words: dermolipotomy, erysipelas of feet legs, treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2011 р.

© Римша С.В., Macik O.I.

**УДК:** 612.821:612.343.31:616.89

**Римша С.В., Macik O.I.**

Кафедра психіатрії та наркології Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, Україна 21018)

## ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ КОЛЬОРОВОГО ВИБОРУ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ ТА ВАГІТНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ

**Резюме.** В результаті дослідження встановлено, що кольоровий вибір хворими більш темних кольорів з переважанням темно-синього кольору, неадекватно завищеною оцінкою свого стану та зниженням активності має діагностичне значення

і може використовуватись як ознака при до хворобливих станах, або латентному протіканні хвороби.

**Ключові слова:** кольоровий вибір, шизофренія, вагітні.

### **Вступ**

На сучасному рівні інтерпретація ряду кольорового сприйняття дозволяє визначити індивідуальні особливості психічного стану людини. С. Л. Рубінштейн відмічав, що дія кольору обумовлена з одного боку безпосереднім впливом на організм, а з другого - несвідомими асоціаціями, викликаними різними кольорами на основі попереднього досвіду. Кольори впливають на відчуття людини, на її свідомість, емоційний стан. Навіть один і той самий колір, в залежності від інтенсивності і насиченості, викликає позитивні і негативні емоції. Кожний колір має своє, чітко визначене емоційно-особистісне значення. Колір заспокоює, якщо здатний викликати роздуми, може мати відновлювальну дію, якщо створює умови для перемін і задоволення, збуджувати - якщо здатний викликати надію і бажання [Базыма, Густяков, 1988; Базыма, Кутько, 1997].

Метою роботи було визначення особливостей кольорового сприймання в залежності від емоційного стану людини та психічного здоров'я.

### **Матеріали та методи**

Для досягнення поставленої мети нами було проведено клінічне обстеження 61 хворого на шизофренію, на базі обласного психо-неврологічного диспансеру та кафедри психіатрії і наркології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова з 2009 по 2012 роки. Серед обстежених хворих було 42 чоловіків і 19 жінок. Середній вік пацієнтів складає  $37,0 \pm 10,4$  років. Обстежені хворі увійшли до першої групи.

У другу групу увійшли 27 вагітних жінок, середній вік яких становив  $27,0 \pm 5,1$  років, п'ять з них мали другу вагітність. Обстеження вагітних проводили на кафедрі акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Контрольну групу склали 32 здорових особи (15 чоловіків і 17 жінок). Середній вік  $22,2 \pm 0,08$  роки.

В дослідженні використовувались шкали Дембо-Рубінштейна, методика кольорового вибору, методики САН (самопочуття, активність, настрій).

### **Результати. Обговорення**

Своє самопочуття клінічно здорові особи оцінювали в  $(5,2 \pm 0,94)$  бали, а хворі на шизофренію - в  $(4,8 \pm 1,38)$  бали. При порівнянні бальної оцінки активності між хворими та представниками контрольної групи констатовано, що більшість хворих на шизофренію відмічали зниження активності від 1 до 4,1 бали. Середня оцінка активності в цій групі обстежених становила  $(4,5 \pm 1,38)$  бали при ( $p > 0,05$ ). Оцінка свого настрою клінічно здоровими становила  $(5,2 \pm 1,0)$  бали. Хворі на шизофренію оцінювали свій настрій в  $(4,9 \pm 1,38)$  бали, при ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таким чином, аналізуючи результати отримані нами при проведенні психологічного тесту "САН" ми виявили, що хворі на шизофренію набирали дещо нижчу кількість балів, яка суттєво не відрізнялась від обстежених контрольної групи. Ці показники вказують на відсутність повного розуміння наявності захворювання - критики до свого стану, що характерне для психічних захворювання, не відповідають дійсному психічному стану хворих, оціненому під час клінічного інтерв'ю та співставленому з даними історії хвороби. Цей факт може свідчити про те, що хворі на шизофренію, переоцінюючи власні можливості, завищуючи бали.

Всім досліджуваним пропонувалось асоціювати поняття здоров'я, розумових здібностей, щастя, доброзичливості з певним кольором та асоціювати ці поняття з власним з здоров'ям, розумовими здібностями, щастям, доброзичливістю, оцінюючи їх за 100 бальною шкалою.

В дослідженні порівнювались суб'єктивна оцінка досліджуваних у відношенні, в процентах, загального поняття та власного здоров'я, розуму, щастя, сімейних відносин та вибору кольору для цих понять з метою оцінки підсвідомої інтерпретації їх.

Пацієнти контрольної групи кольори і відтінки відмічали переважно попарно, в одному кольоровому спектрі чи відтінках цього кольору, що відображене на рис. 1. Взаємне розташування кольорів здоровими людьми свідчить про урівноважений функціональний та емоційний стан та стійкі риси особистості.

Вибір кольору хворими на шизофренію часто хаотичний, що свідчить про порушену класифікацію. Отримані дані відображені на рис. 2.

Отримані результати дають підставу стверджувати про наявні розлади мислення у хворих на шизофренію.

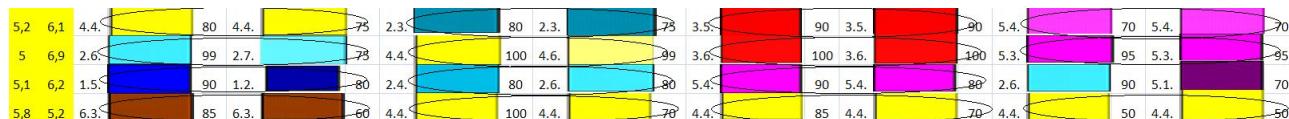
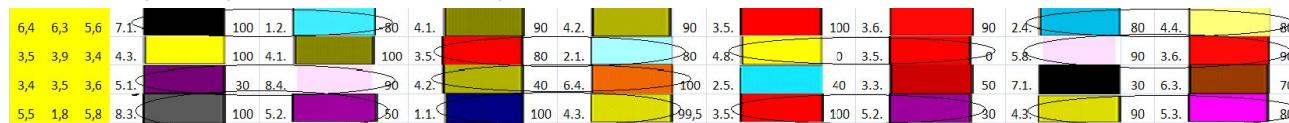
Вагітність являється потужним фактором, який впливає на стан фізичного і психічного здоров'я та сприймання в загальному значенні. Дослідження змін в колірному сприйманні вагітних в залежності від емоційного відношення до певних чинників виявило наступні показники, та їх зміну в залежності від динаміки відображені на рис. 3, 4.

Зміни в колірному сприйманні вагітних знаходяться в прямій залежності від емоційного відношення до зовнішнього чинника. Для зниженого настрою переважає вибір темних кольорів, при радісному - світліших.

Вибір кольору у здорових осіб, переважно, відбувався в межах кольору і його відтінків, або близького за спектром кольору. Поняття "розум" у обстежених контрольної групи асоціювалося переважно з синім (21,87 %), фіолетовим (21,87 %) кольорами, а "власний розум" оцінювали у 74,16 балів - переважно з синім

**Таблиця 1.** Статистичні показники "САН" обстежуваних.

|                                  | Самопочуття |            | Активність |            | Настрій |            |
|----------------------------------|-------------|------------|------------|------------|---------|------------|
|                                  | здорові     | шизофренія | здорові    | шизофренія | здорові | шизофренія |
| Число елементів лави             | 32          | 61         | 32,00      | 61,00      | 32,00   | 61,00      |
| Середнє                          | 5,2         | 4,73       | 4,73       | 4,53       | 5,21    | 4,92       |
| Стандартне відхилення            | 1,01        | 1,35       | 0,80       | 1,34       | 1,11    | 1,50       |
| Стандартна помилка (середнього)  | 0,17        | 0,2        | 0,14       | 0,20       | 0,20    | 0,23       |
| Мінімум                          | 2,6         | 1          | 3,00       | 1,00       | 2,70    | 1,00       |
| Максимум                         | 6,5         | 7          | 6,00       | 7,00       | 6,90    | 7,00       |
| Діапазон (максимальна відстань)  | 3,9         | 6          | 3,00       | 6,00       | 4,20    | 6,00       |
| Сума                             | 166,4       | 208,5      | 151,50     | 199,30     | 166,70  | 216,60     |
| Стандартна помилка суми          | 5,75        | 8,96       | 4,55       | 8,92       | 6,28    | 9,98       |
| Сума квадратів                   | 897,3       | 1066       | 737,33     | 980,43     | 906,63  | 1163,54    |
| Скоректована сума квадратів      | 32,04       | 78,48      | 20,07      | 77,69      | 38,23   | 97,28      |
| Середнє геометричне              | 5,07        | 4,5        | 4,66       | 4,27       | 5,07    | 4,62       |
| Середнє гармонійне               | 4,92        | 4,16       | 4,59       | 3,88       | 4,91    | 4,19       |
| Мода                             | 5,4         | 3,6        | # Н/Д      | # Н/Д      | # Н/Д   | # Н/Д      |
| Дисперсія                        | 1,03        | 1,82       | 0,65       | 1,81       | 1,23    | 2,26       |
| LCL                              | 4,83        | 4,32       | 4,44       | 4,12       | 4,81    | 4,47       |
| UCL                              | 5,56        | 5,14       | 5,02       | 4,94       | 5,61    | 5,38       |
| Асиметрія                        | -1,24       | -0,36      | -0,36      | -0,54      | -0,87   | -0,62      |
| Стандартна помилка асиметрії     | 0,4         | 0,34       | 0,40       | 0,35       | 0,40    | 0,35       |
| Ексцес                           | 3,9         | 2,77       | 2,23       | 3,32       | 2,89    | 2,67       |
| Стандартна помилка ексцесу       | 0,73        | 0,65       | 0,73       | 0,65       | 0,73    | 0,65       |
| Альтернативна асиметрія (Фішера) | -1,3        | -0,38      | -0,37      | -0,56      | -0,91   | -0,64      |
| Альтернативний ексцес (Фішера)   | 1,28        | -0,09      | -0,69      | 0,50       | 0,08    | -0,22      |
| Коефіцієнт варіації              | 0,19        | 0,28       | 0,17       | 0,30       | 0,21    | 0,31       |
| Середнє відхилення               | 0,74        | 1,1        | 0,66       | 1,03       | 0,86    | 1,21       |
| Другий момент                    | 1           | 1,78       | 0,63       | 1,77       | 1,19    | 2,21       |
| Третій момент                    | -1,24       | -0,87      | -0,18      | -1,26      | -1,13   | -2,03      |
| Четвертий момент                 | 3,91        | 8,83       | 0,88       | 10,34      | 4,12    | 13,04      |
| Медіана                          | 5,4         | 4,8        | 4,90       | 4,55       | 5,50    | 5,05       |
| Помилка медіани                  | 0,03        | 0,03       | 0,03       | 0,04       | 0,04    | 0,04       |
| Рівень значущості                |             | 0,05       | 0,05       | 0,05       | 0,05    | 0,05       |

**Рис. 1.** Вибір кольорів і відтінків клінічно здорових осіб.**Рис. 2.** Вибір кольорів і відтінків хворих на шизофренію.

ньо-зеленим (28,13 %), синім (18,75 %) кольором. Поняття "здоров'я" асоціювалося переважно з синьо-зеленим (25 %), жовтим (25 %), фіолетовим (18,75 %) кольорами, тоді як показник "власного здоров'я" оцінювали у 78,13 балів - з синьо-зеленим (25 %), жовтим (21,87 %) кольором. Поняття "щастя" переважно асоціювалося з фіолетовим (37,5 %), черво-

ним (21,87 %), жовтим (21,87 %) і "власне щастя" визначалося переважно в асоціації з фіолетовим (40,63 %), червоним (21,87 %) кольорами.

Критерієм "доброзичливості" переважно обирали синьо-зелений (28,12 %), жовтий (25 %) колір, а "доброзичливого ставлення оточуючих" оцінювали у 73,28 балів - жовтий (31,25 %) та фіолетовий (28,12

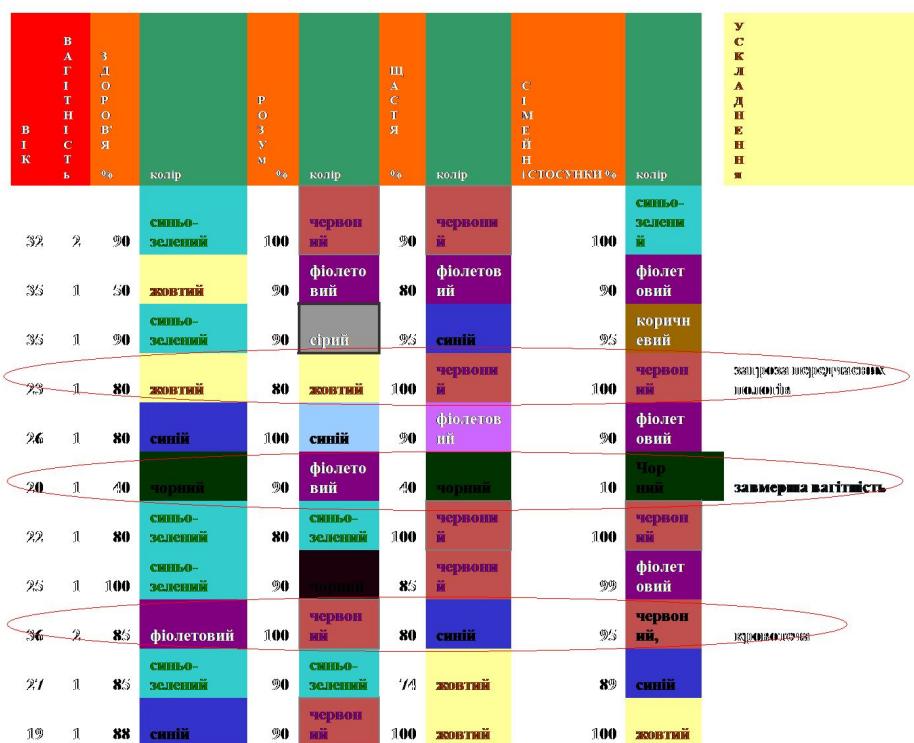


Рис. 3. Кольоровий вибір вагітних жінок.

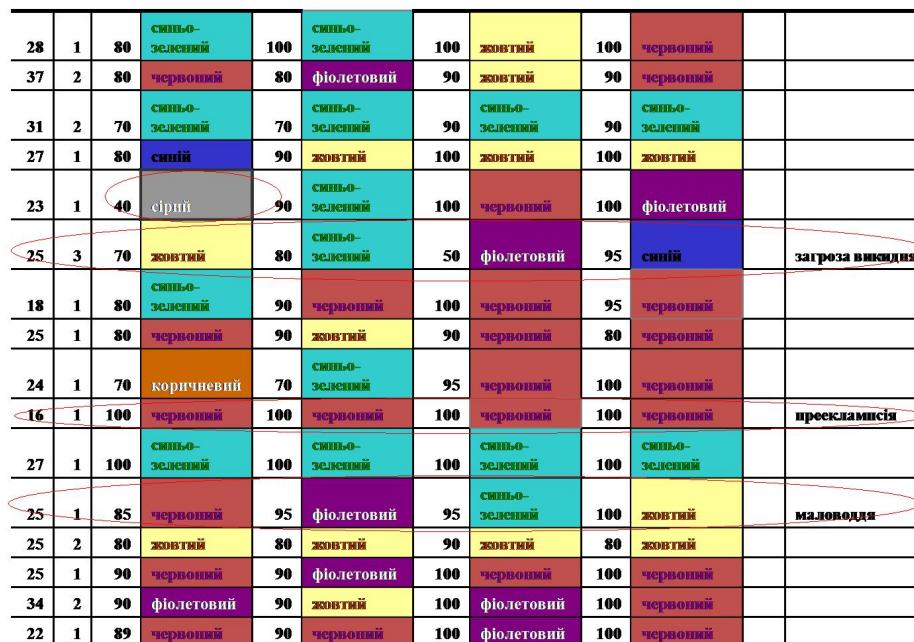


Рис. 4. Вибір кольорів і відтінків вагітних жінок.

%) колір.

Отримані дані (рис. 2) були близькі по відтінку кольорів, що дає підставу стверджувати про стабільний емоційний стан обстежених контрольної групи.

У хворих кольоровий вибір часто відбувався у побудові довільних асоціацій кольорів і відтінків в

межах одного поняття ("здоров'я - власне здоров'я") і характеризує порушення мислення.

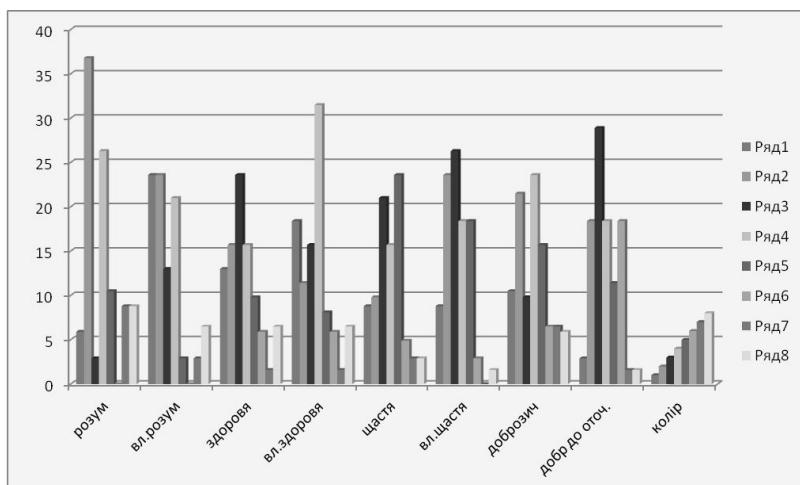
Серед групи хворих на шизофренію поняття "розум" асоціювався з синьо-зеленим (36,8 %), жовтим (26,3 %), фіолетовим (10,5 %) кольорами світлішого відтінку. "Власний розум" оцінювався у 75,37 балів асоціювався з синім (23,6 %), синьо-зеленим (23,6 %), червоним (13 %), жовтим (21 %) кольорами темнішого відтінку.

Поняття "здоров'я" асоціювалось з синім (13 %), червоним (23,6 %), синьо-зеленим (15,7 %), жовтим (15,7 %) кольорами світлішого відтінку. Тоді коли, поняття "власного здоров'я" оцінювалося у 78,16 балів - з синім (18,4 %), жовтим (31,5 %), червоним (15,7 %) кольорами темнішого відтінку. Поняття "щастя" визначалось в асоціації з фіолетовим (23,6 %), червоним (21 %), синім (7,9 %) кольором темнішого відтінку, а "власне щастя" оцінювали у 65,45 балів - у поєднанні з фіолетовим (18,4 %), червоним (26,3 %), жовтим (18,4 %), синьо-зеленим (23,6 %) кольором світлішого відтінку.

Критеріями "доброзичливості" були обрані жовтий (23,6 %), синій (10,5 %), фіолетовий (15,7 %), синьо-зелений (21 %) кольори та "доброзичливе ставлення оточуючих" оцінювали у 75,45 балів у поєднанні з жовтим (18,4 %) і червоним (28,9 %), синьо-зеленим

(18,4 %) кольорами світлішого відтінку відповідно (рис. 5).

Отримані показники кольорового сприймання хворих на шизофренію мають великий діапазон відтінків, що може бути пов'язаним не тільки з ситуативними, емоційними станами, але й порушенням мислення із нестійкими емоційними орієнтаціями пацієнтів.



**Рис. 5.** Результати дослідження хворих на шизофрению (кольорове сприймання здоров'я і власного здоров'я, розуму і власного розуму, щастя і власно-го щастя, доброзичливості і доброзичливого ставлення оточуючих).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кольорове сприйняття змінюється в залежності від емоційного стану чи патології у 92,6 % обстежених.

2. Кольоровий вибір є індикатором стану людини. Поєднання шкал Дембо-Рубінштейна, методики кольорового вибору, методики САН (самопочуття, активність, настрій) дають можливість виявити ранні зміни в стані досліджуваного, коли під дією внутрішніх або зовнішніх факторів відбуваються зміни в сприйманні, а свідоме оцінювання не відбувається через психічну хворобу або стресовий стан особи.

3. Використання кольорового вибору з шкалами

### Список літератури

Базыма Б. А. О цветовом выборе как индикаторе эмоциональных состояний в процессе решения малых творческих задач / Б. А. Базыма, Н.

А. Густяков // Вестник ХГУ. Харьков, 1988. - № 320. - С. 22 - 25.  
Базыма Б. А. Цветовые предпочтения подростков с акцентуациями харак-

тера / Б. А. Базыма, И. И. Кутько // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1997. - Т. 97. - № 1. - С. 24 - 28.

**Римша С.В., Масик О.И.**

### ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНІЕ ЦВЕТОВОГО ВЫБОРА БОЛЬНЫМИ ШИЗОФРЕНІЕЙ И БЕРЕМЕННЫМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

**Резюме.** В результате исследования установлено, что цветовой выбор больными более темных цветов с преобладанием темно-синего цвета, неадекватно завышенной оценкой своего состояния и снижением активности имеет диагностическое значение и может использоваться как критерий диагностики донозологического состояния или латентном течении болезни.

**Ключевые слова:** цветовой выбор, шизофрения, беременные.

**Rimsha S.V., Masik O.I.**

### DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC VALUE OF COLOR CHOICE PATIENTS BY SCHIZOPHRENIA AND PREGNANT DEPENDING ON THE EMOTIONAL STATE

**Summary.** Established that color choice of more dark colors patients with predominance of navy, has a diagnostic value the inadequately overextension of the state and decline of activity and can be used as a criterion of diagnostics of the prenosological state or latent flow of illness.

**Key words:** color choice, schizophrenia, pregnant.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2011 р.

© Лисенко С.А., Кіркілевський С.І., Стасецька А.В.

**УДК:** 616.24-006.6-008.6

**Лисенко С.А.,<sup>1</sup> Кіркілевський С.І.,<sup>2</sup> Стасецька А.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна),

<sup>1</sup> Національний інститут раку (вул. Ломоносова, 34, м. Київ, 01034, Україна), <sup>2</sup> Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, 21030, Україна)

## **СТАН ПЕРВИННИХ КАРЦИНОМ У ХВОРИХ НА ДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ З ПАРАНЕОПЛАСТИЧНИМ РЕВМАТОЛОГІЧНИМ СИНДРОМОМ**

**Резюме.** Проведено вивчення 74 первинних карцином у хворих на дрібноклітинний рак легені: 30 - у хворих з паранеопластичним ревматологічним синдромом та 44 - без проявів даного синдрому. Морфологічно виявлено, що у хворих, як із наявним паранеопластичним ревматологічним синдромом, так і без нього, спостерігаються сталі значні площини пухлинної паренхіми, водночас площини некрозів вкрай малі. Достовірне збільшення питомої ваги сполучної тканини в пухлинах хворих на дрібноклітинний рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому по відношенню до аналогічних пухлин без даного синдрому на 35,1% (центр,  $p<0,05$ ) та на 43,6% (периферія,  $p<0,01$ ), свідчить про перевагу в них фіброзної сполучної тканини та більш виражених склеротичних змін.

**Ключові слова:** дрібноклітинний рак легені, паранеопластичний ревматологічний синдром, пухлинна паренхіма, сполучна тканина, некроз.

### **Вступ**

Злюкіні новоутворення досить часто асоціюються з великою кількістю паранеопластичних ревматологічних синдромів [Кузин, Чистова, 2003]. Серед них найбільш часто зустрічаються: гіпертрофічна остеоартропатія, канцероматозний поліартрит, дерматоміозит/поліміозит і паранеопластичний васкуліт [Ponyi et al., 2005; Solans-Laqué et al., 2008]. Опорно-рухові прояви новоутворень можуть збігатися, супроводжувати або передувати діагнозу рак або бути передвісником його рецидиву [Marmur, Kagen, 2002; Gheita et al., 2010]. Клінічний перебіг хвороби в основному залежить від первинної пухлини, і лікування основного захворювання часто призводить до регресії ревматичних розладів [Biswal et al., 2001].

Пухлинний процес часто стає причиною як гострих, так і хронічних запальних реакцій, що призводять до патологічних змін сполучної тканини і судин в різних органах і системах [David, John, 2004]. Спектр паранеопластичних ревматологічних симптомів і синдромів самий різноманітний - від локальних до системних запальних реакцій. У одних випадках вони виникають одночасно з розвитком процесу неопластичної трансформації, в інших - на фоні клінічних ознак злюкінного новоутворення, що вже діагностовано, інколи передують виникненню його місцевих симптомів за декілька місяців або навіть 1-2 роки [Baijens, Manni, 2006].

Рак легені, і особливо дрібноклітинний, не рідко поєднується з різноманітними паранеопластичними синдромами, в т.ч. з ревматологічним [Бахлаєв, 2001].

В останні роки надзвичайно актуальними є дослідження якісних та кількісних особливостей первинних карцином легені при наявності у хворих паранеопластичного ревматологічного синдрому.

Мета дослідження: провести аналіз структурних змін в первинних карциномах у хворих на дрібноклітинний рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом.

### **Матеріали та методи**

В дослідження включено 74 хворих на рак легені, які знаходились на лікуванні у ВОКОД протягом 2008-2011 років. Всі хворі були розподілені на дві групи. Перша - 30 (40,5%) хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом. Друга - 44 (59,5%) хворих на рак легені без проявів даного паранеопластичного синдрому. У всіх хворих, відбраних для дослідження, спостерігалася така гістологічна форма раку легені, як дрібноклітинний рак.

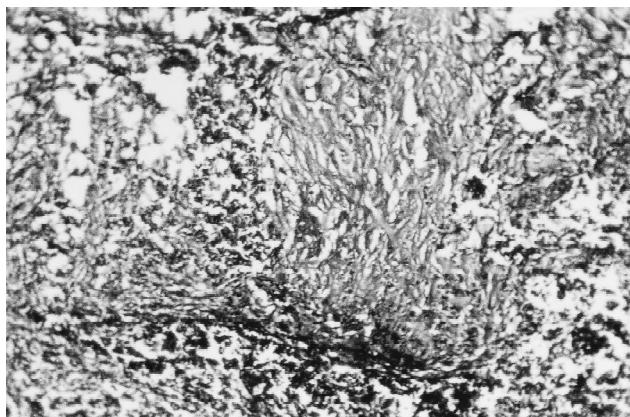
Всі пацієнти мали вік від 41 до 68 років. По статевій приналежності хворі розподілились: чоловіків - 68 (91,9%) та жінок - 6 (8,1%).

Для дослідження структурних змін первинних карцином легені їх фрагменти з центральної та периферичної частин бралися під час фібробронхоскопії або під час операції. Матеріал пухлин проходив фіксацію в 10% нейтральному формаліні, потім заливку в парафін. Мікропрепарати забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім та за методом Ван Гізона. За допомогою світлооптичного мікроскопа МБІ-11У42 проводили морфологічне дослідження. При фотографуванні об'єктів використовували збільшення у 100 та 400 раз (ок.  $\times 10$ , об.  $\times 10$  або  $\times 40$ ). За допомогою сітки Вейбеля проводили гістоморфометрію виделених пухлин. Визначали такі морфометричні показники: питома вага пухлинної паренхіми, питома вага сполучної тканини, питома вага некрозу. Статистичну обробку даних кількісних показників проводили з використанням параметричного  $t$ -критерія Стьюдента. Використано програмне забезпечення "Biostat", "Sigma Plot 5.0" та "Excel 7.0".

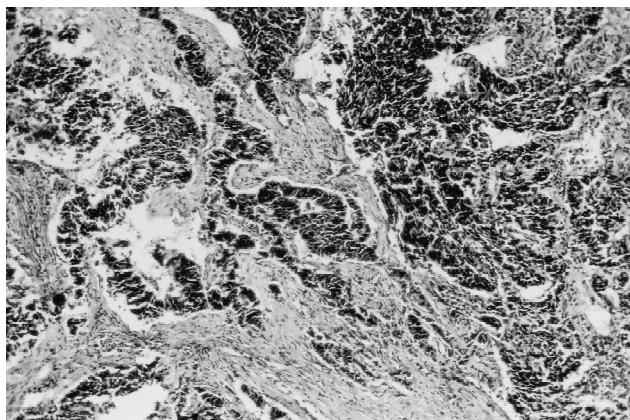
### **Результати. Обговорення**

При мікроскопічному дослідженні первинних карцином хворих на дрібноклітинний рак легені без проявів паранеопластичного ревматологічного синдрому виявлені такі особливості.

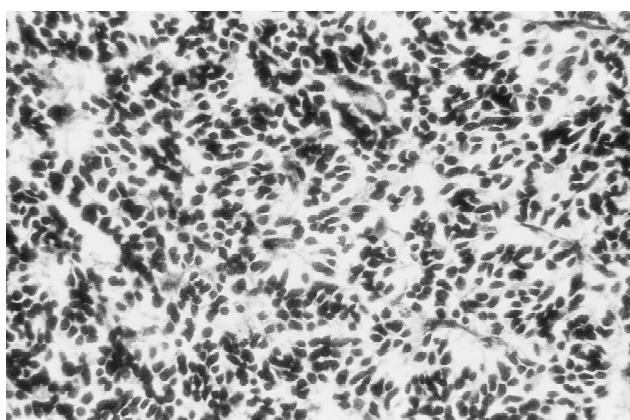
Як відомо, дрібноклітинний рак легені за формулою



**Рис. 1.** Ділянка галуження судин мікроциркуляторного русла - імітує розростання строми. Дрібноклітинний рак лівої легені хворого С. без проявів паранеопластичного ревматологічного синдрому. Толуїдиновий синій,  $\times 100$ .



**Рис. 2.** Значна присутність фіброзної строми - як трабекулярний рак. Вівсяноклітинний варіант дрібноклітинного раку правої легені хворого М. з паранеопластичним ревматологічним синдромом. Гематоксилін-еозин,  $\times 100$ .



**Рис. 3.** Ефект розеткоутворення. Вівсяноклітинний варіант дрібноклітинного раку лівої легені хворого Х. з паранеопластичним ревматологічним синдромом. Гематоксилін-еозин,  $\times 400$ .

злоякісних клітин поділяється на вівсяноклітинний і лімфоцитоподібний. І характеристика того й другого, яку ми дамо далі, хоча і вважається класичною, проте

вона є поєднаною і відбиває найбільш значущі ознаки, котрі в конкретному випадку трохи індивідуалізовані, не мають тієї закінченості або виразного прояву чи просто повної аналогії. Так, часто у наших хворих для такого поєднання вівсяноклітинного з лімфоцитоподібним раком легені притаманними є такі картини: клітини видовжені, овальні або круглі, розмірами вдвічі більші від лімфоцита. Ядро овальне, кругле, веретеноподібне, гіперхромне; ядерце не визначається; цитоплазма мізерна, тому складається мікроскопічне враження не клітин, а голих ядер; бувають помітними фігури мітозу. Клони клітин розташовуються або гніздами, або пластами, або тяжами. Строма помірно слабка, збіднена, подекуди ніби поширене, але вкрай не щільна, має січастий вигляд - схоже, що тонкі тяжі її супроводжують розгалужені гілокки новоутворених мікросудин. В деяких місцях ділянки галуження судин мікроциркуляторного русла імітують розростання строми, в капілярах помітні пухлинні клітини (рис. 1). Спостерігаються вкрай невиражені некротичні явища, переважно лише у вигляді малих площ розрідженої сіткоподібного некрозу. Як правило, відсутня інфільтрація лімфоцитами.

При гістоморфометрії підраховано, що питома вага пухлинної паренхіми в первинних карциномах хворих на дрібноклітинний рак легені без проявів паранеопластичного ревматологічного синдрому дорівнювала  $77,33 \pm 10,58\%$  в центрі та  $79,08 \pm 11,07\%$  - на периферії пухлини відповідно. Питома вага сполучної тканини складала  $21,02 \pm 2,33\%$  і  $19,90 \pm 2,07\%$  в центральній та периферичній зонах пухлини. Питома вага некрозу в дрібноклітинних карциномах легені хворих без ревматологічної паранеоплазії складала  $1,65 \pm 0,34\%$  в центрі та  $1,02 \pm 0,22\%$  на периферії пухлини.

В другій групі хворих на дрібноклітинний рак легені з діагностованим паранеопластичним ревматологічним синдромом первинні карциноми на відміну від описаних вище у хворих без даної паранеоплазії мали такі зміни.

В будові пухлин більш масивно сусідують ділянки лімфоцитоподібного і яскраво вівсяноклітинного раку. В одних місцях гніздами розріджено містяться лімфоцитоподібні ракові клітини. В інших ділянках пухлини маємо більш систематично сформовані пухлинні поля, заселені вівсяноклітинами. Пухлинні клони часто розташовуються звивистими тяжами. В пухлині значно виражена васкуляризація, ракові клітини зустрічаються в неокапілярах. Пухлинний ріст у сусідстві з тонкостінними судинами більш виражений, переважають гіпертрофовані овальні і витягнуті ракові клітини. Такими клітинами вистеляються зсередини і капіляри. В цих пухлинах особливістю, порівняно з пухлинами без супроводу паранеопластичного ревматологічного синдрому, є наявність значної частки щільної фіброзної сполучної тканини, настільки органічно оточуючої пухлинні комплекси, що подекуди картина нагадує тра-

бекулярний рак або навіть склерозний (рис. 2). В деяких місцях гнізда пухлинного росту розділені значно масивнішими прошарками нещільної сполучної тканини, які все ще знаходяться на стадії формування. В інших - широкі смуги початкового склерозу серед розріджених пухлинних сімейств. Також спостерігається метахромазія сполучної тканини, як ознака відповідності деполімеризації в основній речовині.

По всіх площах гістопрепаратів виявляються незначні явища некрозу. А цікавою особливістю є також ефект розеткоутворення - схильність ракових клонів утворювати розеткові фігури (рис. 3). Такий ефект паркану у вигляді променистого поля можна частіше угадувати при вівсяноклітинному варіанті раку легені.

При морфометричних розрахунках, проведених в дрібноклітинних карциномах хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом встановлено, що питома вага пухлинної паренхіми та питома вага некрозу незначно відрізнялись від аналогічних показників у карциномах хворих першої групи. Так, питома вага пухлинної паренхіми становила  $70,22 \pm 9,93\%$  в центрі та  $70,51 \pm 10,27\%$  на периферії пухлини легені; питома вага некрозу -  $1,39 \pm 0,32\%$  та  $0,91 \pm 0,18\%$  відповідно. Водночас питома вага сполучної тканини в дрібноклітинних карциномах легені хворих з паранеопластичним ревматологічним синдромом збільшувалась в порівнянні з карциномами хворих без даного синдрому відповідно на  $35,1\%$  (з  $21,02 \pm 2,33\%$  до  $28,39 \pm 2,71\%$ ,  $p < 0,05$ ) в центральній та на  $43,6\%$  (з  $19,90 \pm 2,07\%$  до  $28,58 \pm 2,35\%$ ,  $p < 0,01$ ) на периферичній частині пухлин.

При узагальненні отриманих морфологічних та гістоморфометричних особливостей стану первинних кар-

цином хворих на дрібноклітинний рак легені, слід зазначити наступне. У хворих, як із наявним паранеопластичним ревматологічним синдромом, так і без нього, спостерігається висока масова частка пухлинної паренхіми, водночас площи некрозів вкрай малі. Відмінніми є площи сполучної тканини, які значно більші в пухлинах хворих на дрібноклітинний рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом, ніж в аналогічних карциномах хворих, які не мали даної паранеоплазії.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Для первинних карцином хворих на дрібноклітинний рак легені, незалежно від наявності у хвого ознак паранеопластичного ревматологічного синдрому, характерні сталі виражені площи пухлинної паренхіми (питома вага пухлинної паренхіми від  $70,22 \pm 9,93\%$  до  $79,08 \pm 11,07\%$ ) та надзвичайно мала присутність некротичних змін (питома вага некрозу від  $0,91 \pm 0,18\%$  до  $1,65 \pm 0,34\%$ ) в пухлинах.

2. Достовірне збільшення питомої ваги сполучної тканини в пухлинах хворих на дрібноклітинний рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому по відношенню до аналогічних пухлин без даного синдрому на  $35,1\%$  (центр,  $p < 0,05$ ) та на  $43,6\%$  (периферія,  $p < 0,01$ ), свідчить про перевагу в них фіброзної сполучної тканини та більш виражених склеротичних змін.

В перспективі нашої роботи дослідження кількісних та якісних змін в первинних пухлинах при інших гістоморфологічних типах раку легені у хворих з паранеопластичним ревматологічним синдромом.

### **Список літератури**

- Бахлаев И. Е. Паранеопластический синдром у больных раком легкого / И. Е. Бахлаев // Вопр. онкологии. - 2001. - Т. 47, № 4. - С. 440-442.
- Кузин М. И. Опухоли / М. И. Кузин, М. А. Чистова. - М: Медицина, 2003. - 327 с.
- Baijens L. W. Paraneoplastic syndromes in patients with primary malignancies of the head and neck. Four cases and a review of the literature / L.W. Baijens, J. J. Manni // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. - 2006. - Vol. 263. - P. 32-36.
- Biswal B. M. Hypertrophic osteoarthropathy: an unusual manifestation in nasopharyngeal cancer / B. M. Biswal, A. Kareem, N. M. Ahmed // Australas Radiol. - 2001. - Vol. 45. - P. 71-73.
- Cancer-associated myositis: clinical features and prognostic signs / A. Ponzi, T. Constatin, M. Garami [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. - 2005. - Vol. 1051. - P. 64-71.
- David B. H. Arthritis & musculoskeletal disorders / Current Medical Diagnosis & Treatment // B. H. David, H. S. John. - New York, McGraw-Hill, 2004. - P. 811.
- Marmor R. Cancer-associated neuromusculoskeletal syndromes / R. Marmor, L. Kagen // Postgrad. Med. - 2002. - Vol. 111. - P. 4.
- Musculoskeletal manifestations in patients with malignant disease / T. A. Gheita, Y. Ezzat, S. Sayed [et al.] // Clin. Rheumatol. - 2010. - Vol. 29. - P. 181-188.
- Paraneoplastic vasculitis in patients with solid tumors: Report of 15 cases / R. Solans-Laque, J. A. Bosch-Gil, C. Perez-Bocanegra [et al.] // J. Rheumatol. - 2008. - Vol. 35. - P. 294-304.

**Лысенко С.А., Киркилевский С.І., Стәецкая А.В.**

### **СОСТОЯНИЕ ПЕРВИЧНЫХ КАРЦИНОМ У БОЛЬНЫХ МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**Резюме.** Изучено 74 первичных карциномы у больных мелкоклеточным раком легкого: 30 - у больных с паранеопластическим ревматологическим синдромом и 44 - без проявлений данного синдрома. Морфологически установлено, что у больных, как с наличием паранеопластического ревматологического синдрома, так и без, наблюдаются стабильно большие площади опухолевой паренхимы, одновременно площади некрозов очень маленькие. Достоверное увеличение удельного веса соединительной ткани в опухолях больных мелкоклеточным раком легкого с проявлениями паранеопластического ревматологического синдрома в сравнении с аналогичными карциномами без данного синдрома на 35,1% (центр,  $p < 0,05$ ) и на 43,6% (периферия,  $p < 0,01$ ), свидетельствует о преимуществе в них фиброзной соединительной ткани и более выраженных склеротических изменений.

**Ключевые слова:** мелкоклеточный рак легкого, паранеопластический ревматологический синдром, опухолевая паренхима, соединительная ткань, некроз.

**Lysenko S.A., Kirkilevsky S.I., Stayetskaya A.V.**

**STATE OF PRIMARY CARCINOMAS IN PATIENTS WITH SMALL CELL LUNG CANCER WITH PARANEOPLASTIC RHEUMATOLOGICAL SYNDROME**

**Summary.** 74 patients with primary small cell lung carcinoma were studied. 30 patients with paraneoplastic rheumatological syndrome and 44 without the same. Morphologically: in all the patients studied, that is with and without paraneoplastic rheumatological syndrome there was consistently large area of tumor of the parenchyma, while the area of necrosis was very small. There was a significant increase of specific weight of connective tissue in the tumors by 35,1% (center,  $p<0,05$ ) and by 43,6% (periphery,  $p<0,01$ ) in patients having small cell lung cancer with paraneoplastic rheumatological manifestations in comparison with those without the syndrome. Hence showing the prominence of their fibrous connective tissue with more severe sclerotic changes.

**Key words:** small cell lung cancer, paraneoplastic rheumatological syndrome, tumor parenchyma, connective tissue, necrosis.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

---

© Кулигіна В. М., Побережна Г. М., Кудриш Л. Ф.

**УДК:** 616.31: 616.34-08. 6

**Кулигіна В. М., Побережна Г. М., Кудриш Л. Ф.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІNU ТА ЇХ РЕГУЛЯТОРІВ В КРОВІ I РОТОВІЙ РІДИНІ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМИ УРАЖЕННЯМИ ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ I СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ**

---

**Резюме.** Представлені результати комплексних досліджень гомеостазу крові i ротової рідини у 60 хворих з поєднаною патологією тканин зубів, пародонта та слизової оболонки порожнини рота (СОПР) i синдромом мальабсорбції (28 хворих на генералізований пародонтит I-II-ступеня віком від 25 до 60 років, 9 підлітків i 9 дітей молодшого шкільного віку з карієсом i некаріозними ураженнями зубів i 16 дітей передшкільного віку з захворюваннями СОПР). Визначали рівень загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору, магнію, калію, натрію, хлору, загального білку, паратгормону та активність лужної та кислої фосфатази в сироватці крові i концентрацію загального кальцію, фосфору, магнію та активність лужної i кислої фосфатази в ротовій рідині. Встановлена відносна гіпокальціємія i гіпофосфатемія та справжня гіпокальціємія (відповідно за даними вмісту загального кальцію i неорганічних фосфатів та рівнем іонізованого кальцію в групі дорослих осіб з ГП I-II-ступеня), та справжня гіпокальціємія, гіпофосфатемія i гіпомагніємія (за даними рівня іонізованого кальцію, неорганічних фосфатів i магнію в групі підлітків i дітей молодшого шкільного віку з каріозними i некаріозними ураженнями зубів). Дослідження основних мінеральних компонентів (вміст загального кальцію, фосфору, магнію) i їх регуляторів (активність лужної та кислої фосфатази) виявили порушення їх динамічної рівноваги в біосистемі порожнини рота. Отримані результати свідчать про необхідність корекції виявлених порушень мінерального гомеостазу двох біологічних рідин обстежених хворих.

**Ключові слова:** захворювання зубів, тканин пародонта i СОПР (слизової оболонки порожнини рота), синдром мальабсорбції, мінеральний гомеостаз.

---

### **Вступ**

На сьогоднішній день спостерігається значне збільшення поєднаної патології різних органів i систем [Левицький, 2009]. В практичній діяльності лікарі - стоматологи часто спостерігають зміни симптоматики та особливості перебігу стоматологічних захворювань на фоні супутніх хвороб. Особливої уваги привертають ураження шлунково-кишкового тракту, які мають патогенетичний зв'язок із стоматологічними захворюваннями [Боровський i dr., 2002].

Останніми роками значно поширились знання по фізіології i патології процесів травлення i всмоктування нутрієнтів в тонкому кишківнику [Кокиашвили i dr., 2009], порушення яких призводить до розвитку синдрому недостатності травлення i кишкового всмоктування - синдрому мальабсорбції. Незважаючи на численні дос-

лідження щодо впливу порушень фосфорно-кальцієвого обміну на патогенез захворювань твердих тканин зубів i тканин пародонта [Поворознюк, Мазур, 2003], а також при синдромі мальабсорбції [Бельмер, Ревнова, 2010] дотепер не вивчений характер цих змін у віковому аспекті в крові та ротовій рідині. Особливого значення набуває ця проблема у дітей різних вікових груп в зв'язку з інтенсивним ростом i підвищеною потребою організму у макроелементах.

Відомо значення кальцію у виконанні фізіологічної функції кожної клітини організму та регуляції в ньому обмінних процесів [Бойків та ін., 2006]. Враховуючи зміни фосфорно-кальцієвого обміну при порушенні процесів травлення та всмоктування нутрієнтів в тонкому кишечнику [Богомаз, 2008; Кокиашвили, 2009;

**Ключевые слова:** мелкоклеточный рак легкого, паранеопластический ревматологический синдром, опухолевая паренхима, соединительная ткань, некроз.

**Lysenko S.A., Kirkilevsky S.I., Stayetskaya A.V.**

**STATE OF PRIMARY CARCINOMAS IN PATIENTS WITH SMALL CELL LUNG CANCER WITH PARANEOPLASTIC RHEUMATOLOGICAL SYNDROME**

**Summary.** 74 patients with primary small cell lung carcinoma were studied. 30 patients with paraneoplastic rheumatological syndrome and 44 without the same. Morphologically: in all the patients studied, that is with and without paraneoplastic rheumatological syndrome there was consistently large area of tumor of the parenchyma, while the area of necrosis was very small. There was a significant increase of specific weight of connective tissue in the tumors by 35,1% (center,  $p<0,05$ ) and by 43,6% (periphery,  $p<0,01$ ) in patients having small cell lung cancer with paraneoplastic rheumatological manifestations in comparison with those without the syndrome. Hence showing the prominence of their fibrous connective tissue with more severe sclerotic changes.

**Key words:** small cell lung cancer, paraneoplastic rheumatological syndrome, tumor parenchyma, connective tissue, necrosis.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

---

© Кулигіна В. М., Побережна Г. М., Кудриш Л. Ф.

**УДК:** 616.31: 616.34-08. 6

**Кулигіна В.М., Побережна Г.М., Кудриш Л.Ф.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІNU ТА ЇХ РЕГУЛЯТОРІВ В КРОВІ I РОТОВІЙ РІДИНІ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМИ УРАЖЕННЯМИ ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ I СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ**

---

**Резюме.** Представлені результати комплексних досліджень гомеостазу крові i ротової рідини у 60 хворих з поєднаною патологією тканин зубів, пародонта та слизової оболонки порожнини рота (СОПР) i синдромом мальабсорбції (28 хворих на генералізований пародонтит I-II-ступеня віком від 25 до 60 років, 9 підлітків i 9 дітей молодшого шкільного віку з карієсом i некаріозними ураженнями зубів i 16 дітей передшкільного віку з захворюваннями СОПР). Визначали рівень загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору, магнію, калію, натрію, хлору, загального білку, паратгормону та активність лужної та кислої фосфатази в сироватці крові i концентрацію загального кальцію, фосфору, магнію та активність лужної i кислої фосфатази в ротовій рідині. Встановлена відносна гіпокальціємія i гіпофосфатемія та справжня гіпокальціємія (відповідно за даними вмісту загального кальцію i неорганічних фосфатів та рівнем іонізованого кальцію в групі дорослих осіб з ГП I-II-ступеня), та справжня гіпокальціємія, гіпофосфатемія i гіпомагніємія (за даними рівня іонізованого кальцію, неорганічних фосфатів i магнію в групі підлітків i дітей молодшого шкільного віку з каріозними i некаріозними ураженнями зубів). Дослідження основних мінеральних компонентів (вміст загального кальцію, фосфору, магнію) i їх регуляторів (активність лужної та кислої фосфатази) виявили порушення їх динамічної рівноваги в біосистемі порожнини рота. Отримані результати свідчать про необхідність корекції виявлених порушень мінерального гомеостазу двох біологічних рідин обстежених хворих.

**Ключові слова:** захворювання зубів, тканин пародонта i СОПР (слизової оболонки порожнини рота), синдром мальабсорбції, мінеральний гомеостаз.

---

### **Вступ**

На сьогоднішній день спостерігається значне збільшення поєднаної патології різних органів i систем [Левицький, 2009]. В практичній діяльності лікарі - стоматологи часто спостерігають зміни симптоматики та особливості перебігу стоматологічних захворювань на фоні супутніх хвороб. Особливої уваги привертають ураження шлунково-кишкового тракту, які мають патогенетичний зв'язок із стоматологічними захворюваннями [Боровський i dr., 2002].

Останніми роками значно поширились знання по фізіології i патології процесів травлення i всмоктування нутрієнтів в тонкому кишківнику [Кокиашвили i dr., 2009], порушення яких призводить до розвитку синдрому недостатності травлення i кишкового всмоктування - синдрому мальабсорбції. Незважаючи на численні дос-

лідження щодо впливу порушень фосфорно-кальцієвого обміну на патогенез захворювань твердих тканин зубів i тканин пародонта [Поворознюк, Мазур, 2003], а також при синдромі мальабсорбції [Бельмер, Ревнова, 2010] дотепер не вивчений характер цих змін у віковому аспекті в крові та ротовій рідині. Особливого значення набуває ця проблема у дітей різних вікових груп в зв'язку з інтенсивним ростом i підвищеною потребою організму у макроелементах.

Відомо значення кальцію у виконанні фізіологічної функції кожної клітини організму та регуляції в ньому обмінних процесів [Бойків та ін., 2006]. Враховуючи зміни фосфорно-кальцієвого обміну при порушенні процесів травлення та всмоктування нутрієнтів в тонкому кишечнику [Богомаз, 2008; Кокиашвили, 2009;

Авдеев, 2010] представляє науковий і практичний інтерес вивчення вмісту макроелементів та їх регуляторів в крові та ротовій рідині у хворих із стоматологічною патологією, поєднаною з синдромом мальабсорбції.

Тому, метою нашого дослідження, є вивчення стану мінерального обміну в крові та ротовій рідині у хворих з ураженнями зубів, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота (СОПР), поєднаними з синдромом мальабсорбції.

### **Матеріали та методи**

Для досягнення поставленої мети проведено обстеження 28 хворих на ГП I, II-ступеня віком від 25 до 60 років, 9 підлітків і 9 дітей молодшого шкільного віку з каріозними і некаріозними ураженнями зубів і 16 дітей передшкільного віку із захворюваннями СОПР. Усі обстежені мали супутню патологію - синдром мальабсорбції. Для визначення вмісту макроелементів та їх регуляторів в сироватці крові та ротовій рідині забір проб крові та змішаної слизи проводили вранці, на тще. Кров (5 мл) відбиравали із ліктьової вени і поміщаючи в скляну пробірку. Змішану нестимульовану слизу (5 мл) отримували шляхом спльовування в пробірку до проведення чистки зубів, після полоскання порожнини рота дистильованою водою. Після центрифугування (3 тис. об./хв.) протягом 15 хвилин відділену сироватку і надосадкову фракцію слизи (по 1,5 мл) поміщали в мікропробірки, з яких визначали досліджувані показники. Концентрацію загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію, активності кислої та лужної фосфатази у слизі проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі "Cobass mirra" фірми "Roshe" (Швейцарія). Дослідження проведено фотометричним методом з використанням стандартних наборів реактивів фірми "Humen" (Німеччина), та контрольних сивороток фірми "Serodos Plus" (Німеччина).

Визначення загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію сироватки крові було проведено на фотокалоріметрі "ФЕТ-56 М" (Україна) за допомогою наборів фірм "Філіст-Діагностика" (Україна) та "Simko-Ltd" (Україна). Концентрацію калію, натрію, хлору визначали на автоматичному аналізаторі EasyLyte з використанням калібрувочних розчинів виробництва MEDICA. Визначення паратгормону проводили хемілюмінісцентним методом на аналізаторі "ACCESS" (USA), для цього дослідження використовували плазму крові, ЕДТА. Лужна та кисла фосфатаза на аналізаторі Microlab 300 +(USA).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за загально-прийнятими методами варіаційної статистики з визначенням критерію достовірності Стьюдента.

### **Результати. Обговорення**

З отриманих даних видно, що при генералізованому пародонтиті (ГП) I, II ступеня із супутньою патологією спостерігаються суттєві порушення фосфорно-кальцієвого обміну в крові. Так, вміст загального кальцію в

сироватці крові основної групи хворих склав  $2,09 \pm 0,09$  ммоль/л, іонізованого -  $0,95 \pm 0,08$  ммоль/л, фосфору -  $1,05 \pm 0,1$  ммоль/л, що зі ступенем достовірності 95 % відрізняється від таких здорових осіб контрольної групи (відповідно  $2,4 \pm 0,1$ ,  $1,2 \pm 0,08$ ,  $1,33 \pm 0,09$  ммоль/л). Однак, концентрація загального кальцію та фосфатів знаходилася у межах норми, тобто у основної групи хворих спостерігали відносну гіпокальціємію і гіпофосфатемію, причинами яких можуть бути зниження всмоктування цих макроелементів в кишечнику, обумовлених соматичною патологією - синдромом мальабсорбції. В той же час рівень найбільш біологічно активного іонізованого кальцію був на 13,5 % нижче мінімально допустимої норми, що вказувало на порушення гомеостатичних механізмів регуляції незв'язаної фракції кальцію (справжня гіпокальціємія). Достовірне зниження іонізованої фракції сироваткового кальцію, сприяє стимуляції вивільненню паратгормону [Гонський та ін., 2002; Вебер, Шевцова, 2008]. Дослідження концентрації цього кальційтропного гормону виявило тенденцію до його збільшення порівняно з групою контролю ( $47,4 \pm 8,51$ , проти  $30,9 \pm 9,68$  пг/мл, при  $p > 0,05$ ), що свідчило про його можливий вплив на процеси резорбції кісткових тканин, у тому числі альвеолярного відростка.

Підтвердженням впливу паратгормону на стан кісткової тканини пародонта у основній групі хворих є виявлення тенденції до зростання активності кислої фосфатази в сироватці крові відносно групи "чистого контролю" ( $6,0 \pm 2,0$  проти  $4,43 \pm 2,0$  OD/л, при  $p > 0,05$ ). Це вказує на включення пізньої фази дії паратгормону на кісткову тканину внаслідок підвищення синтезу ферментів, які приймають участь у процесах резорбції кістки [Цыганенко и др., 2005]. Біохімічним маркером кальцій-фосфорного обміну служить лужна фосфатаза [Колб, Камышников, 1976; Цыганенко и др., 2005]. У хворих на ГП II ступеня у поєднанні з синдромом мальабсорбції спостерігали незначне недостовірне зменшення активності цього ферменту у порівнянні зі здоровими особами ( $39,5 \pm 4,8$  проти  $45,9 \pm 8,04$  U/L,  $p > 0,05$ ), напевно пов'язаного з відносною гіпофосфатемією. Про відносний характер гіпопротеїнемії свідчить несуттєве зменшення рівня загального білку ( $p > 0,05$ ), пов'язаного з недостатністю перетравлювання і всмоктування харчових білків при синдромі мальабсорбції.

Посередником метаболізму кальцію є іони магнію [Поворознюк, Мазур, 2003; Бойків та ін., 2006]. Середньостатистичні значення даного макроелемента сироватки крові обстежених хворих склали  $0,7 \pm 0,03$  ммоль/л (проти  $0,88 \pm 0,06$  ммоль/л в контрольній групі, при  $p < 0,05$ ) та знаходились на рівні нижньої межі норми [Бойків та ін., 2007]. Виходячи з фізіологічної ролі магнію, його відносний дефіцит не сприяв суттєвому зниженню кальцію та фосфору. Ймовірно, це пов'язано з дотриманням безглютенової дієти майже усіма хворими ГП I, II ступеня, поєднаного з синдромом мальабсорбції.

Вміст основних електролітів (калію, натрію, хлору) у сироватці крові обстежених хворих майже не відрізняється від таких контрольної групи ( $p>0,05$ ). На нашу думку, це обумовлено стабільністю обміну калію і натрію в організмі хворих, біологічні функції яких тісно взаємопов'язані [Гонський та ін., 2002], а також водно-електролітного балансу, одним з показників якого в позаклітинній рідині є атом хлору.

Дослідження компонентів мінерального обміну в змішаній слині хворих на ГП I, II ступеня із супутньою патологією порушеного всмоктування поживних речовин в кишечнику виявило більш істотні порушення цієї біологічної рідини. Так, рівень загального кальцію і неорганічних фосфатів в ротовій рідині хворих з високим ступенем ймовірності різниці (99,9%) відрізняється від здорових осіб групи контролю:  $1,28\pm0,02$  проти  $1,4\pm0,02$  ммоль/л і  $4,9\pm0,18$  проти  $5,9\pm0,16$  ммоль/л. Активність лужної фосфатази була достовірно нижче ( $p<0,05$ ), а кислої фосфатази - з аналогічним ступенем достовірності вище відносно контрольної групи (відповідно на 12,7 і 10%). Отримані результати свідчать про суттєві зміни фосфатаз (лужної і кислої), які впливають на мінеральний гомеостаз в організмі і, зокрема, тканинах пародонта.

Клінічне обстеження підлітків та дітей молодшого шкільного віку з синдромом мальабсорбції виявило переважно каріозні ураження з інтенсивністю більш, ніж середні показники в даному регіоні і гіпоплазію емалі (в 85,7% випадків). З отриманих даних виявленій майже аналогічний дорослим характер змін показників обміну електролітів в крові та їх регуляторів. Привертає увагу те, що концентрація майже усіх показників мінерального обміну знаходилась у межах норми, за виключенням іонізованого кальцію та фосфору. Однак, у порівнянні з такими групи здорових дітей виявлена істотна різниця окремих компонентів мінерального обміну, що дає можливість стверджувати про їх нестачу в організмі дитини, що росте і розвивається.

При визначенні вмісту загального кальцію у підлітків та дітей молодшого шкільного віку виявлено, що середньостатистичні значення цього показника в основній групі обстежених майже дорівнювали до нижньої межі норми і мали високий ступінь ймовірності різниці відносно контрольної групи (95%). Разом з тим, концентрація найбільш гомеостатично значимої іонізованої фракції кальцію була нижче допустимої для даного вікового періоду норми і за ступенем достовірності 95% відрізнялась від контрольної групи. Так, рівень іонізованого кальцію у підлітків основної групи склав  $0,98\pm0,1$  ммоль/л (проти  $1,24\pm0,07$  ммоль/л,  $p<0,05$ ), у дітей молодшого шкільного віку -  $0,97\pm0,12$  ммоль/л (проти  $1,24\pm0,06$  ммоль/л,  $p<0,05$ ). Аналогічну закономірність виявили у вмісті неорганічних фосфатів в крові основної групи підлітків та дітей молодшого шкільного віку відносно здорових однолітків групи контролю ( $p<0,05$ ). Також виявлені істотні розбіжності і у вмісті іонів магнію, які

приймають участь в метаболізмі кальцію [Поворознюк, Мазур, 2003]. Тобто, у обстежених підлітків та дітей молодшого шкільного віку встановлена гіпофосфатемія і гіромагніємія, яка підтверджена авторами [Кокиашвили та ін., 2009]. Отже, ці дані дають підставу трактувати отримані результати як порушення фосфорно-кальцієвого обміну в організмі обстежених хворих. Відомо, що фосфорно-кальцієвий обмін тісно пов'язаний з паратиреоїдним гормоном і біологічними каталізаторами - ферментами (лужною та кислою фосфатазами) [Бойків та ін., 2006; 2007]. Хоча параметри регуляторів цього обміну в обстежених групах не виходили за межі норми, при статистичному аналізі виявлено достовірне зниження активності лужної фосфатази в сироватці крові і аналогічні підвищення - кислої фосфатази як в групі хворих підлітків, так і дітей молодшого шкільного віку. При цьому активність лужної фосфатази у підлітків основної групи склала  $130\pm12$  U/L (проти  $184\pm20,2$  U/L в здорових однолітків,  $p<0,05$ ), у дітей молодшого шкільного віку  $122\pm10,69$  U/L (проти  $167,2\pm9,22$  U/L, при  $p<0,001$ ), а кислої фосфатази - відповідно  $5,6\pm1,25$  OD/л (проти  $3,03\pm0,37$  OD/л,  $p<0,05$ ) і  $5,21\pm1,08$  OD/л (проти  $2,92\pm0,4$  OD/л,  $p<0,05$ ).

Свідченням підтримання сталої концентрації загального кальцію в крові було достовірне підвищення патратормону в сироватці основної групи підлітків на 53,9%, і дітей молодшого шкільного віку на 50,5% у порівнянні з здоровими однолітками ( $p<0,05$ ).

На відміну від кальцій-фосфорного обміну та його регуляторів, зміни інших показників іонного складу калію, натрію, хлору в сироватці крові основної групи підлітків і дітей молодшого шкільного віку були не суттєвими, а розбіжність їх значень - статистично недостовірною ( $p>0,05$ ).

Результати дослідження вмісту основних мінеральних компонентів і активності ферментів ротової рідини основних та контрольних груп обстежених свідчать, що у підлітків і дітей шкільного віку з ураженнями твердих тканин зубів каріозного і некаріозного характеру, поєднаних з синдромом мальабсорбції виявлені достовірні відмінності досліджуваних показників відносно однолітків контрольної групи.

Згідно даних літератури [Боровский, Леонтьев, 1991] забезпечення гомеостазу твердих тканин зубів здійснюється завдяки рівновазі обмінних процесів в системі "емаль-ротова рідина". Проведені дослідження вмісту загального кальцію та фосфору в ротовій рідині підлітків і дітей молодшого шкільного віку виявили достовірне зниження їх концентрації в порівнянні з групами "чистого контролю". Так, рівень кальцію в змішаній слині основної групи досліджуваних підлітків склав  $1,26\pm0,05$  ммоль/л (проти  $1,38\pm0,03$  в контрольній,  $p<0,05$ ), фосфатів -  $4,78\pm0,06$  ммоль/л (проти  $5,67\pm0,17$  ммоль/л, при  $p<0,001$ ). Аналогічні зміни кальцій-фосфорних сполук що, визначають мінеральний гомеостаз твердих тканин зубів виявлені при обстеженні основ-

ної групи дітей молодшого шкільного віку. При цьому показники концентрації кальцію склали  $1,24 \pm 0,04$  ммоль/л (проти  $1,37 \pm 0,03$  ммоль/л, при  $p < 0,05$ ), неорганічних фосфатів -  $4,69 \pm 0,05$  ммоль/л (проти  $5,34 \pm 0,13$  ммоль/л, при  $p < 0,001$ ), що зі ступенем вірогідності 95-99,9% відрізнялись від таких групи контролю. Судячи за відомостями в літературних джерелах [Житков, 1999; Степанененко, Панченко, 2005] стан перенасиченості слизині гідроксиапатитами відбувається за рахунок високої концентрації фосфатів. Виявлене достовірне зниження вмісту неорганічних фосфатів підтверджує порушення фосфорно-кальцієвого обміну в ротовій рідині та підкреслює його ключову роль у розвитку карієсу і некаріозних уражень твердих тканин зубів у обстежених.

Одними з активних мінеральних компонентів ротової рідини є іони магнію [Боровский, 1991]. Визначення рівня цього катіона в ротовій рідині виявило стійку тенденцію до зменшення в обох групах спостережень. Порівняння їх середньостатистичних значень з такими груп чистого контролю виявило достовірну різницю показників:  $0,38 \pm 0,05$  проти  $0,51 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) у підлітків і  $0,37 \pm 0,04$  проти  $0,52 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ) у дітей молодшого шкільного віку. Відомо, що іони магнію активують лужну фосфатазу [Боровский, Леонтьев, 1991]. Іммобілізована на поверхні емалі лужна фосфатаза, завдяки зв'язуванню іонів кальцію і фосфатів та створенню їх високої місцевої концентрації сприяє активації процесів біомінералізації твердих тканин зуба [Житков, 1999]. Вивчення активності лужної фосфатази в ротовій рідині хворих підлітків і дітей молодшого шкільного віку виявило істотні зниження показника відносно груп здорових однолітків (95%), що, очевидно, пов'язано зі зменшенням концентрації магнію.

Дослідження активності кислої фосфатази в змішаній слизині, що є маркером демінералізації емалі [Житков, 1999], виявило тенденцію до достовірного збільшення у підлітків ( $15,8 \pm 0,35$  проти  $14,1 \pm 0,7$  ОД/л,  $p < 0,05$ ) і недостовірного - у дітей молодшого шкільного віку ( $15,7 \pm 1,7$  проти  $14,3 \pm 0,68$  ОД/л,  $p > 0,05$ ) порівняно зі здоровими особами контрольної групи. Імовірно, що висока активність цього ферменту в ротовій рідині хворих дітей і підлітків з високим рівнем ураженості зубів каріозним і некаріозним процесом у поєднанні з синдромом мальабсорбції визначає зміни в електролітному обміні обстежених з переважанням процесів демінералізації емалі та погіршує перебіг захворювань твердих тканин зубів.

Характер змін концентрації макроелементів в крові дітей передшкільного віку з ураженнями слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з синдромом порушеного кишкового всмоктування свідчив про істотні зміни кальцій-фосфорного обміну та його біохімічного регулятору (лужної фосфатази) у порівнянні з здоровими дітьми аналогічного віку. При цьому середньостатистичні значення вмісту кальцію, в тому числі іонізо-

ваного, і фосфатів знаходились у межах припустимої для даної вікової категорії норми та були наступними: загальний кальцій -  $2,2 \pm 0,12$  ммоль/л, іонізований -  $1,0 \pm 0,1$  ммоль/л, неорганічні фосфати -  $1,3 \pm 0,09$  ммоль/л. У здорових однолітків - відповідно  $2,54 \pm 0,12$ ;  $1,24 \pm 0,06$  і  $1,6 \pm 0,1$  при достовірності різниці показників 95%. Результати досліджень біохімічного маркеру кальцій - фосфорного обміну - лужної фосфатази, узгоджуються з даними літератури [Колб, 1976; Бойків та ін., 2007], які вказують на збільшення активності цього ферменту у дітей в періоді активного росту організму. Однак, незважаючи на середні показники вікової норми, розбіжність досліджуваного показника у основної і контрольної групи була достовірною ( $p < 0,05$ ). Вірогідно, більш низька активність лужної фосфатази в обстежених дітей основної групи, відносно групи контролю, об'ективно відображає порушення кальцій-фосфорного обміну, можливо пов'язаного з негативним впливом супутньої патології - синдромом мальабсорбції. В меншому ступені виражений вплив гормональної ланки системи забезпечення кальцій - фосфорного гомеостазу - паратгормону. Як свідчать дані, в основній групі дітей цей показник не мав високого ступеня ймовірності різниці відносно контрольної групи ( $34,2 \pm 3,8$  пг/мл проти  $18,7 \pm 5,67$ , при  $p > 0,05$ ).

Дослідження інших показників мінерального і електролітного гомеостазу у дітей передшкільного віку з поєднаними захворюваннями СОПР і кишківника не виявило суттєвих змін порівняно з здоровими однолітками і розбіжність їх значень була статистично недостовірною ( $p > 0,05$ ).

Важливу роль у підтримці функціонального стану слизової оболонки порожнини рота (СОПР) відіграє змішана слизина [Ніколішин та ін., 2007]. Проте, статистичний аналіз основних показників мінерального обміну у основної групи хворих дітей передшкільного віку не виявив результатів поза межами норми та у порівнянні з здоровими дітьми аналогічного вікового періоду вони були недостовірними ( $p > 0,05$ ). Виключенням стало значення показника вмісту загального кальцію в ротовій рідині обстежених хворих дітей ( $1,28 \pm 0,03$  ммоль/л), що істотно відрізнялось від групи контролю ( $1,38 \pm 0,03$  ммоль/л) зі ступенем достовірності 95%. Отже, дослідження показників основних макроелементів ротової рідини та біохімічних регуляторів їх обміну у дітей передшкільного віку з поєднанням ураженням СОПР і порушенням кишкового всмоктування виявилось неінформативним.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. За результатами проведених досліджень порушення процесів обміну твердих тканин зубів і тканин пародонта знаходять своє відображення у вмісті основних мінеральних компонентів і їх регуляторів в сироватці крові. Забезпечення мінерального гомеос-

тазу в цій біологічній рідині набуває особливого значення в зв'язку з встановленою відносною гіпокальцемією і гіпофосфатемією (за даними вмісту загального кальцію і неорганічних фосфатів у групі дорослих осіб з ГП I, II ступеня) та справжньої гіпокальцемії (за показником рівня іонізованого кальцію), крім того, у підлітків та дітей молодшого шкільного віку виявлене спрощення гіпокальцемія, гіпофосфатемія і гіпомагніємія (за показниками вмісту іонізованого кальцію, фосфатів і магнію). Зазначені зміни мінерального гомеостазу в крові, на наш погляд, обумовлені негативним впливом порушення процесів кишкового травлення і всмоктування нутрієнтів в тонкому кишечнику. Це підтверджує необхідність раціонального підбору засобів нормалізації мінерального обміну в крові обстежених хворих.

### Список літератури

- Авдеев В. Диагностика и лечение целиакии / В. Авдеев // Врач. - 2010. - № 4. - С. 16 - 19.
- Бельмер С.В. Целиакия у детей / С. Бельмер, М. Ревнова. - М. : ИД Медпрактика, 2010. - 392 с.
- Біохімічні показники в нормі і патології / [Бойків Д.П., Бондарчук Т.І., Іванків О.Л. та ін.]; за ред. О.Я. Склярова. - К.: Медицина, 2007. - 320 с.
- Богомаз Л.В. Глютеновая энтропатия / Л.В. Богомаз // Медицинская сестра. - 2008. - № 3. - С. 28 - 32.
- Боровський Е.В. Биология полости рта / Е. Боровский, В. Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. - 304 с.
- Вебер В.Р. Лабораторные методы исследования / В. Вебер, Т. Шевцова. - М.: Медицинское информационное агентство, 2008. - 390 с.
- Гонський Я.І. Біохімія людини / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. - 744 с.
- Житков М.Ю. Влияние иммобилизированной щелочной фосфатазы слюны
- на процессы реминерализации / М.Ю. Житков / Стоматология. - 1999. - № 5. - С. 12 - 15.
- Клиническая биохимия / [Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Леонов В.В. и др.]. - Х.: Факт, 2005. - 456 с.
- Клінічна біохімія / [Бойків Д.П., Бондарчук Т.І., Іванків О.Л.]; за ред. О.Я. Склярова. - К.: Медицина, 2006. - 432 с.
- Ковач И.В. Динамика изменений биохимических показателей ротовой жидкости у детей с кариесом зубов / И.В. Ковач, Е.Н. Дичко, О.А. Макаренко, О.В. Деньга // Современная стоматология. - 2005. - № 4. - С. 68 - 72.
- Кокиашвили В.С. Коррекция нарушенных фосфорно-кальциевого обмена и остеопороза у детей с целиакией и вторичным синдромом мальабсорбции / В.С. Кокиашвили, П.В. Новиков, Е.А. Юрьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - № 4. - С. 32 - 37.
- Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.
- Колб, В. Камышников. - М.: Изд-во "Беларусь", 1976. - 310 с.
- Левицкий А.П. Системные факторы в патогенезе стоматологических заболеваний. Гастроинтенстинальные влияния. Целиакия / А.П. Левицкий // Стоматология. - 2009. - № 4. - С. 12.
- Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В. Поворознюк, И. Мазур. - Киев, 2003. - 446 с.
- Степаненко В.М. Распространенность, этиология, клиника, диагностика и лечение синдрома мальабсорбции у детей / В.М. Степаненко, Е.В. Панченко // Вестник физиотерапии и курортологии: Науч. мед. журн. - 2009. - № 1. - С. 48 - 57.
- Терапевтическая стоматология / [Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М. и др.]; под ред. Е.В. Боровского. - М.: Медицина, 2002. - 736 с.
- Терапевтическая стоматология / [Ніколішин А.К., Ждан В.М., Борисенко А.В. та ін.]; за ред. А.К. Ніколішина. - [Т.1]. - П.: Дивосвіт, 2007. - 392 с.

**Кулыгина В.Н., Побережная Г.М., Кудриш Л.Ф.**

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА КРОВИ И СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА И СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

**Резюме.** Представленные результаты комплексных исследований гомеостаза крови и ротовой жидкости у 60 больных с сочетанной патологией тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта и синдромом мальабсорбции (28 больных генерализованным пародонтитом I-II степени в возрасте от 25 до 60 лет, 9 подростков и 9 детей младшего школьного возраста с кариесом и некариозными поражениями зубов и 16 детей дошкольного возраста с заболеваниями СОПР). Определяли уровень общего кальция, неорганического фосфора, магния, калия, натрия, хлора, общего белка, паратгормона и активность щелочной и кислой фосфатазы в сыворотке крови и концентрацию общего кальция, фосфора, магния, активность кислой и щелочной фосфатазы в ротовой жидкости. Выявлена относительная гипокальциемия и гипофосфатемия и настоящая гипокальциемия (относительно данных содержания общего кальция и неорганического фосфора, уровня ионизированного кальция в группе взрослых с ГП I-II степени) и настоящая гипокальциемия, гипофосфатемия и гипомагніемія (по данным уровня ионизированного кальция, неорганического фосфора и магния в группе подростков и детей младшего школьного возраста с кариозными и некариозными поражениями зубов). Исследования основных минеральных компонентов (содержания общего кальция, неорганического фосфора, магния) и их регуляторов (активности щелочной и кислой фосфатазы) выявили нарушения их динамического равновесия в биосистеме полости рта. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости коррекции выявленных нарушений минерального гомеостаза двух биологических жидкостей обследованных больных.

**Ключевые слова:** заболевание зубов, ткани пародонта и СОПР, синдром мальабсорбции, минеральный гомеостаз.

**Kulygina V.N., Poberezhna G.M., Kudrysh L.F.**

**INVESTIGATION OF INDICES OF MINERAL METABOLISM AND THEIR REGULATORS IN BLOOD AND ORAL FLUID IN PATIENTS WITH ORAL TISSUE DISORDERS COMBINED WITH MALABSORPTION SYNDROME**

**Summary.** The results of complex investigations of blood homeostasis and oral fluid in 60 patients with associated pathology of dental tissue, parodontal tissue and oral mucosa as well as malabsorption syndrome are presented (28 patients aged 25-60 with grade I, II parodontitis, 9 adolescents and 9 junior pupils with carious and noncarious damage of teeth and 16 pre-school children with diseases of oral mucosa). The levels of general and ionized calcium, nonorganic phosphorus, magnesium, potassium, sodium, chlorine, general protein, parahormone and activity of alkaline phosphatase in blood serum as well as concentration of general calcium, phosphorus, magnesium and activity of alkaline and acid phosphatase in oral fluid were determined. Relative hypocalcemia and hypophosphatemia and real hypocalcemia (by the contents of general calcium and nonorganic phosphates and by the level of ionized calcium in adult group of patients with grade II generalized parodontitis) and also real hypocalcemia, hypophosphatemia and hypomagnesemia (by the level of ionized calcium, nonorganic phosphates and magnesium in adolescents and junior pupils with carious and noncarious teeth damage) were established. Investigation of major mineral components (contents of general calcium, phosphorus, magnesium) and their regulators (activity of alkaline and acid phosphatase) showed disturbances of their dynamic balance in biosystem of oral cavity. The results obtained showed the necessity to correct the established disturbances in mineral homeostasis of those two biologic fluids in studied patients.

**Key words:** diseases of teeth, parodontal tissue and oral mucosa, malabsorption syndrome, mineral homeostasis.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2011 р.

© Нікогосян Л.Р.

**УДК:** 618.439-616.152.478.6-074-055.26

**Нікогосян Л.Р.**

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський провулок, 2. м. Одеса, Україна, 65058)

**ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ГІПЕРГОМОЦІСТЕЇНЕМІЇ У КРОВІ ЖІНОК З ЗАГРОЗОЮ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ**

**Резюме.** Обстежено 93 вагітних. При фізіологічному перебігу вагітності вміст гомоцистеїну у крові складає 8,4-5,7 мкмоль/л. При концентрації гомоцистеїну  $18,2 \pm 0,3$  мкмоль/л, що перевищує норму у 1,7 рази, є реальна загроза розвитку антенатальної загибелі плоду. Гіпергомоцистеїнемія у взаємозв'язку з вивченням сімейного, професійного, екологічного, соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, оцінкою згортальної системи крові, кальцію, наявністю інфекцій статевих шляхів, клінічними особливостями перебігу вагітності є прогностичним маркером загрози антенатальної загибелі плоду, яка спостерігалась у 6 (9,7%) жінок основної групи.

**Ключові слова:** гомоцистеїн, антенатальна загибель плоду.

**Вступ**

Гомоцистеїн представляє собою сіркомістивну амінокислоту, що утворюється в організмі в метаболічному циклі метіоніну. Порушення його обміну супроводжується утворенням великої кількості радикалів, що містять активний кисень, призводять до нагромадження гомоцистеїну у клітинах, міжклітинному просторі, пазузі крові і реалізується гіпергомоцистеїнемією, яка проявляється виразною токсичною дією на клітини ендотелію з втратою еластичності внутрішньосудинного шару, розвитком системної ендотеліальної дисфункції [Raijmakers et al., 2001]. Поразка внутрішнього шару ендотелію гомоцистеїном супроводжується пригніченням синтезу NO і сульфатних гліказаміногліканів. В наслідок цього посилюється агрегація тромбоцитів. При гіпергомоцистеїнемії знижується синтез простацикліну, а також прискорюється ріст артеріальних клітин, що є причиною тромбоваскулярної патології [Хмелева, 2000].

Під час вагітності рівень гомоцистеїну фізіологічно знижується до терміну пологів і у III триместрі становить 3,3-8,4 мкмоль/л [Ахмедова, 2003; Озолінія, 2008].

Гіпергомоцистеїнемія є фактором виникнення плацентарної дисфункції і основним етіологічним чинником розвитку патологічних гемодинамічних та гемостазіологічних зрушень у системі мати-плацента-плід, ризику поразок ендотелію судин, виникнення акушерських та перинатальних ускладнень (раннього початку і тяжкого перебігу гестозу, порушення плацентациї, інфарктів і відшарування плаценти) [Гайструк, 2009]. Генералізована мікроангіопатія в другій половині вагітності клінічно проявляється гестозом: прееклампсією (еклампсією), а від так - загрозою антенатальної загибелі плоду. Подані процеси мають принципове значення для прогнозування перебігу вагітності [Лобастова, 2010].

Мета дослідження. Провести визначення вмісту гомоцистеїну у крові вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду у взаємозв'язку з вивченням сімейного, професійного, екологічного, генетичного, соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, оцінкою згортальної системи крові, вмістом гормонів фето-

**Ключевые слова:** заболевание зубов, ткани пародонта и СОПР, синдром мальабсорбции, минеральный гомеостаз.

**Kulygina V.N., Poberezhna G.M., Kudrysh L.F.**

**INVESTIGATION OF INDICES OF MINERAL METABOLISM AND THEIR REGULATORS IN BLOOD AND ORAL FLUID IN PATIENTS WITH ORAL TISSUE DISORDERS COMBINED WITH MALABSORPTION SYNDROME**

**Summary.** The results of complex investigations of blood homeostasis and oral fluid in 60 patients with associated pathology of dental tissue, parodontal tissue and oral mucosa as well as malabsorption syndrome are presented (28 patients aged 25-60 with grade I, II parodontitis, 9 adolescents and 9 junior pupils with carious and noncarious damage of teeth and 16 pre-school children with diseases of oral mucosa). The levels of general and ionized calcium, nonorganic phosphorus, magnesium, potassium, sodium, chlorine, general protein, parahormone and activity of alkaline phosphatase in blood serum as well as concentration of general calcium, phosphorus, magnesium and activity of alkaline and acid phosphatase in oral fluid were determined. Relative hypocalcemia and hypophosphatemia and real hypocalcemia (by the contents of general calcium and nonorganic phosphates and by the level of ionized calcium in adult group of patients with grade II generalized parodontitis) and also real hypocalcemia, hypophosphatemia and hypomagnesemia (by the level of ionized calcium, nonorganic phosphates and magnesium in adolescents and junior pupils with carious and noncarious teeth damage) were established. Investigation of major mineral components (contents of general calcium, phosphorus, magnesium) and their regulators (activity of alkaline and acid phosphatase) showed disturbances of their dynamic balance in biosystem of oral cavity. The results obtained showed the necessity to correct the established disturbances in mineral homeostasis of those two biologic fluids in studied patients.

**Key words:** diseases of teeth, parodontal tissue and oral mucosa, malabsorption syndrome, mineral homeostasis.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2011 р.

© Нікогосян Л.Р.

**УДК:** 618.439-616.152.478.6-074-055.26

**Нікогосян Л.Р.**

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський провулок, 2. м. Одеса, Україна, 65058)

**ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ГІПЕРГОМОЦІСТЕЇНЕМІЇ У КРОВІ ЖІНОК З ЗАГРОЗОЮ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ**

**Резюме.** Обстежено 93 вагітних. При фізіологічному перебігу вагітності вміст гомоцистеїну у крові складає 8,4-5,7 мкмоль/л. При концентрації гомоцистеїну  $18,2 \pm 0,3$  мкмоль/л, що перевищує норму у 1,7 рази, є реальна загроза розвитку антенатальної загибелі плоду. Гіпергомоцистеїнемія у взаємозв'язку з вивченням сімейного, професійного, екологічного, соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, оцінкою згортальної системи крові, кальцію, наявністю інфекцій статевих шляхів, клінічними особливостями перебігу вагітності є прогностичним маркером загрози антенатальної загибелі плоду, яка спостерігалась у 6 (9,7%) жінок основної групи.

**Ключові слова:** гомоцистеїн, антенатальна загибель плоду.

**Вступ**

Гомоцистеїн представляє собою сіркомістивну амінокислоту, що утворюється в організмі в метаболічному циклі метіоніну. Порушення його обміну супроводжується утворенням великої кількості радикалів, що містять активний кисень, призводять до нагромадження гомоцистеїну у клітинах, міжклітинному просторі, пазузі крові і реалізується гіпергомоцистеїнемією, яка проявляється виразною токсичною дією на клітини ендотелію з втратою еластичності внутрішньосудинного шару, розвитком системної ендотеліальної дисфункції [Raijmakers et al., 2001]. Поразка внутрішнього шару ендотелію гомоцистеїном супроводжується пригніченням синтезу NO і сульфатних гліказаміногліканів. В наслідок цього посилюється агрегація тромбоцитів. При гіпергомоцистеїнемії знижується синтез простацикліну, а також прискорюється ріст артеріальних клітин, що є причиною тромбоваскулярної патології [Хмелева, 2000].

Під час вагітності рівень гомоцистеїну фізіологічно знижується до терміну пологів і у III триместрі становить 3,3-8,4 мкмоль/л [Ахмедова, 2003; Озолінія, 2008].

Гіпергомоцистеїнемія є фактором виникнення плацентарної дисфункції і основним етіологічним чинником розвитку патологічних гемодинамічних та гемостазіологічних зрушень у системі мати-плацента-плід, ризику поразок ендотелію судин, виникнення акушерських та перинатальних ускладнень (раннього початку і тяжкого перебігу гестозу, порушення плацентациї, інфарктів і відшарування плаценти) [Гайструк, 2009]. Генералізована мікроангіопатія в другій половині вагітності клінічно проявляється гестозом: прееклампсією (еклампсією), а від так - загрозою антенатальної загибелі плоду. Подані процеси мають принципове значення для прогнозування перебігу вагітності [Лобастова, 2010].

Мета дослідження. Провести визначення вмісту гомоцистеїну у крові вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду у взаємозв'язку з вивченням сімейного, професійного, екологічного, генетичного, соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, оцінкою згортальної системи крові, вмістом гормонів фето-

**Таблиця 1.** Вміст гомоцистеїну у крові вагітних з загрозою розвитку антенатальної загибелі плоду за термінами гестації (мкмоль/л).

| Термін обстеження | Групи    |              |              |
|-------------------|----------|--------------|--------------|
|                   | A, n=31  | B1, n=31     | B2, n=31     |
| I трим.           | 8,4±0,3  | 18,2±0,3*    | 14,1±0,7*    |
| II трим.          | 7,2±0,28 | 22,5±0,24**# | 17,9±0,9**#  |
| III трим.         | 5,7±0,23 | 29,1±0,83**# | 22,4±0,82**# |

**Примітки:** 1. \* -  $p<0,001$  по відношенню до групи A.;  
2. \*\*- $p<0,001$  по відношенню до попереднього визначення.

плацентарного комплексу, кальцію, наявністю інфекцій статевих шляхів.

### Матеріали та методи

Обстежено 93 вагітних. Із них, 31 (група А) практично здорована вагітна з фізіологічним перебігом вагітності, 31 (група Б1) - з загрозою антенатальної загибелі плоду з терміну 22-30 тижнів та 31 (група Б2) - з 31-38 тижнів вагітності. На кожну пацієнту оформляли загальноприйняті документацію та проводили загальне клінічне обстеження. Всі обстежувані були проінформовані про мету майбутніх досліджень, спосіб їх проведення та дали згоду на використання результатів дослідження.

Вивчено сімейно-професійний, екологічний, генетичний, соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез. Загальноклінічне обстеження проводилось згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 503 від 28.12. 2002 р. "Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні" та №676 від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги".

Методика кількісного визначення загального L-гомоцистеїну у людській крові або плазмі полягала у застосуванні тест-системи імуноферментного аналізу. Низький рівень гомоцистеїну дорівнював 5,6-8,4 мкмоль/л, середній - 10,0-15,0 мкмоль/л, високий - 20,0-30,0 мкмоль\л.

### Результати. Обговорення

Динаміка рівня гомоцистеїну у піднаглядних представлена у таблиці 1.

Дослідженням підтверджено, що при фізіологічному перебігу вагітності вміст гомоцистеїну у крові знижується за триместрами гестації і складає 8,4-5,7 мкмоль/л, що узгоджується з даними літератури [Ахмедова, 2003; Озолінія, 2008].

У групах вагітних з загрозою розвитку антенатальної загибелі плоду концентрація гомоцистеїну достовірно ( $p<0,001$ ) збільшувалась у процесі гестації.

Встановлено, що при вихідних концентраціях гомоцистеїну  $18,2\pm0,3$  мкмоль/л (група Б1) загроза розвитку антенатальної загибелі плоду реально існує з терміну 22-29 тиж. До терміну пологів у даній групі діагностовано гіпергомоцистеїнемію високого рівня -  $29,1\pm0,83$  мкмоль/л., що було більшим у 1,6 рази відносно вихідного рівня, та у 5,1 рази по відношенню до контрольної групи.

Вихідний рівень гомоцистеїну у групі Б2 склав  $14,1\pm0,7$  мкмоль/л і був достовірновищим від показників норми у 1,7 рази. По відношенню до групи Б1 вихідна концентрація гомоцистеїну у крові вагітних групи Б2 була меншою у 1,3 рази (різниця суттєва -  $p<0,001$ ) і розрізнявалась нами як гіпергомоцистеїнемія середнього ступеню тяжкості. Таку величину концентрації гомоцистеїну у I триместрі можна розрізняти, як предиктор розвитку антенатальної загибелі плоду. У кінці III триместру, перед пологами рівень гомоцистеїну у крові вагітних зрос у 1,6 рази по відношенню до

**Таблиця 2.** Взаємозв'язок гіпергомоцистеїнемії з основними анамнестичними даними та характеристиками соматичного і акушерсько-гінекологічного статусу.

| Ознаки                                     | Групи   |      |          |      |          |      |
|--|---------|------|----------|------|----------|------|
|  | A, n=31 |      | B1, n=31 |      | B2, n=31 |      |
|  | абс.    | %    | абс.     | %    | абс.     | %    |
| Середній вік жінок $27\pm2$ роки           | 5       | 16,1 | 27       | 87,1 | 25       | 80,6 |
| Соціально та екологічно несприятливі умови | 3       | 9,7  | 29       | 93,5 | 27       | 87,1 |
| Спонтанні викидні                          | -       | -    | 16       | 51,6 | 13       | 41,9 |
| Позаматкова вагітність                     | -       | -    | 4        | 12,9 | 3        | 9,7  |
| Аборт, що невідбувся                       | -       | -    | 3        | 9,7  | 2        | 6,5  |
| Порушення МФ                               | 3       | 9,7  | 21       | 67,7 | 19       | 61,3 |
| Запаль. захворювання ВСО                   | 2       | 6,5  | 27       | 87,1 | 24       | 67,7 |
| Тютюнопаління                              | 3       | 9,7  | 15       | 48,4 | 12       | 38,7 |
| Серцево-судинна патологія                  | -       | -    | 31       | 100  | 29       | 93,5 |
| Захв. ШКТ                                  | 2       | 6,5  | 17       | 54,8 | 13       | 41,9 |
| Патологія СВС                              | -       | -    | 13       | 41,9 | 11       | 35,5 |
| Гестаційна анемія                          | -       | -    | 14       | 45,2 | 11       | 35,5 |
| Гестаційний пілонефрит                     | -       | -    | 10       | 32,3 | 9        | 29,0 |
| Ig до цитомегаловіруса                     | 12      | 38,7 | 29       | 93,5 | 26       | 83,9 |
| Дріжджоподібний грибок                     | 3       | 9,7  | 11       | 35,5 | 9        | 29,0 |
| Гіперкоагуляція                            | -       | -    | 31       | 100  | 31       | 100  |
| Гіперкальціємія                            | -       | -    | 31       | 100  | 31       | 100  |
| Ранній токсикоз                            | -       | -    | 26       | 83,9 | 24       | 67,7 |
| Прееклампсія                               | -       | -    | 14       | 45,2 | 11       | 35,5 |
| Загроза раннього викидня                   | -       | -    | 31       | 100  | 31       | 100  |
| Загроза пізнього викидня                   | -       | -    | 31       | 100  | 31       | 100  |
| Загроза передчасних пологів                | -       | -    | 31       | 100  | 31       | 100  |
| Передчас. в'дшар. плаценти                 | -       | -    | 27       | 87,1 | 26       | 83,9 |

вихідного рівня і у 3,9 рази - до вагітних контрольної групи і склав  $22,4 \pm 0,82$  мкмоль/л, що було розцінено як гіпергомоцистеїнемія високого ступеня тяжкості.

Взаємозв'язок гіпергомоцистейнемії з основними анамнестичними даними та характеристиками соматичного і акушерсько-гінекологічного статусу, перебігу вагітності, лабораторними даними простежується за даними, які наведено у таблиці 2.

Середній вік жінок  $27 \pm 2$  роки (друга половина найбільшої репродуктивної активності) відмічено у 87,1% вагітних групи Б1 та у 80,6% - Б2. При цьому лише у 8 (12,9%) жінок основної групи вагітність була перша. Проживали у соціально та екологічно несприятливих умовах 93,5% і 87,1% обстежених груп Б1 і Б2.

В анамнезі 41 (66,1%) вагітних відмітили репродуктивні втрати у вигляді спонтанних викидів, позаматкової вагітності, аборту, що не відбувся.

Порушення менструальної функції (МФ), запальні захворювання внутрішніх статевих органів (ВСО) в анамнезі відмічали 67,7%, 87,1% вагітних з вихідним рівнем гіпергомоцистейнемії високого ступеня тяжкості та 61,3% і 67,7% - середнього.

Встановлено прямий зв'язок тютюнопаління з гіпергомоцистейнемією та розвитком загрози антенатальної загибелі плоду. До вагітності палили цигарки понад 70% обстежуваних, під час вагітності - 48,4% та 38,7% вагітних груп Б1 і Б2 відповідно. Серед загального числа вагітних 29 (46,7%) жінок вважали себе пасивними паліями.

Гіпергомоцистейнемія у більшості випадків лежить в основі розвитку серцево-судинної патології, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), сечо-вивідної системи (СВС), захворювань, тісно пов'язаних з дисфункцією ендотеліальної системи. Серцево-судинна патологія зустрічалась у 100% у групі Б1 та у 93,5% - у Б2. Захворювання ШКТ та СВС були характерними у 54,8% і 41,9% вагітних групи Б1 та у 41,9% і 35,5% - Б2.

Наявність гестаційної анемії у 45,2% вагітних груп Б1 та у 35,5% - Б2 корелює з порушенням метаболічних процесів фолатного циклу, проявом якого є гіпергомоцистейнемія, та пієлонефрітом, який зустрічався у 29,0-32,3% вагітних з загрозою розвитку антенатальної загибелі плоду.

Загальна інфікованість, зниження імунного захисту

### Список літератури

- Ахмедова Е.М. Гіпергомоцистеїнемія у беременных с гестозом: автореф.дисс. на соискание науч. ступени канд. мед. наук: спец. 14. 01. 01 "Акушерство и гинекология" / Е.М. Ахмедова. - М., 2003. - 19 с.
- Гайструк Н.А. Сучасний погляд на гіпергомоцистейнемію як причину перинатальних ускладнень у вагітних з гіпертензивними розладами / Н.А. Гайструк, О.О. Мазарченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2009. - С. 134 - 135.
- Лобастова Т.В. Оптимізація лікування прееклампсії на фоні гіпергомоцистейнемії / Т.В. Лобастова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - Труды Кримского гос. мед ун-та им. С. И. Георгиевского. - Симферополь: Изд. Центр КГМУ, 2010. - Т. 148, Ч. III. - С. 100 - 106.
- Озолінья Л.А. Значение гипергомоцистеїнемии и возможности ее коррекции в акушерской практике / Л.А. Озолінья // Медична газета "Здоров'я України". - 2008. - № 10/1. - С. 63.
- Хмелева В.М. Гіпергомоцистеїнемія и тромбоз / В.М. Хмелева // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2000. - № 4. - С. 26 - 29.
- Hyperhomocysteinemia: a risk factor for preeclampsia? / M.T.M. Rajmakers, P.L.M. Zusterzeel, E.A.P. Steegers [et.al.] // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. - 2001. - Vol. 95. - P. 226 - 228.

організму матері, ознаками яких є висока частота виявлення у клінічно значущих титрах імуноглобулінів класу G до цитомегаловіруса (93,5%; 83,9%) та дріждкоподібного гриба (35,5%; 29,0%), може реалізуватися розвитком загрози антенатальної загибелі плоду на фоні гіпергомоцистейнемії.

У 100% жінок з гіпергомоцистейнемією визначено тенденцію до гіперкоагуляції. У 48 (77,4%) жінок основної групи показники агрегації тромбоцитів були вище норми, пазмова концентрація фібриногену - нижче контролю та знижені показники активованого часткового тромбопластинового часу. Наявні розлади в системі гемостазу призводять до розвитку синдрому внутрішньосудинного дисимінованого згортання крові. Вміст іонів кальцію (четвертий пазмовий фактор згортання крові) був вище норми у 1,5 рази у 100% вагітних, порівняно з даними контрольної групи.

Клінічні особливості перебігу вагітності при загрозі антенатальної загибелі плоду на фоні гіпергомоцистейнемії полягали у розвитку раннього токсикозу та прееклампсії у 83,9%; 45,2% вагітних групи Б1 та у 67,7%; 35,5% - Б2.

Гіпергомоцистейнемія супроводжувалась загрозою раннього, пізнього викидня, передчасних пологів у 100% вагітних основної групи, передчасним частковим або повним відшаруванням плаценти - у 87,1% та 83,9% випадків і можуть свідчити про реальну загрозу антенатальної загибелі плоду, яка спостерігалась у 6(9,7%) жінок основної групи.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Збільшення концентрації гомоцистеїну у 1,7 рази від показників норми у I триместрі можна розцінювати як предиктор розвитку антенатальної загибелі плоду.

2. Гіпергомоцистейнемія супроводжується гіперкоагуляцією та високим вмістом іонів кальцію у крові, патологічним перебігом вагітності і може бути одним із прогностичних тестів антенатальної загибелі плоду, що потребує своєчасної етіопатогенетичної корекції.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивчені порушень фолатного обміну та патогенетичних механізмів антенатальної загибелі плоду.

**Никогосян Л.Р.****ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В КРОВИ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА**

**Резюме.** Обследовано 93 беременных. При физиологическом течении беременности содержание гомоцистеина в крови составляет  $8,4\text{--}5,7$  мкмоль/л. При концентрации гомоцистеина  $18,2\pm0,3$  мкмоль/л, что превышает показатели нормы в 1,7 раза, есть реальная угроза развития антенатальной гибели плода. Гипергомоцистеинемия во взаимосвязи с изучением семейного, профессионального, экологического, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, оценкой свертывающей системы крови, кальция, наличием инфекций половых путей, клиническими особенностями течения беременности является прогностическим маркером угрозы антенатальной гибели плода, которая наблюдалась у 6 (9,7%) женщин основной группы.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, антенатальная гибель плода.

**Nikogosian L.R.****DIAGNOSTIC MEANINGFULNESS HYPERGOMOCYSTEINEMIA IN THE BLOOD OF WOMEN WITH THE THREAT OF ANTEPARTUM DEATH OF FETUS**

**Resume.** 93 pregnant is inspected. At the physiological flow of pregnancy maintenance of homocysteine in blood makes  $8,4\text{--}5,7$   $\text{mmol/l}$ . During the concentration of homocysteine of  $18,2\pm0,3$   $\text{mmol/l}$ , that exceeds the indexes of norm in 1,7 time, there is the real threat of development antenatal death of fetus. Hyperhomocysteinemia in intercommunication with a study domestic, professional, ecological, somatic and obstetric-gynaecological anamnesis, the estimation of the rolling up system of blood, calcium, the presence of infections of sexual ways, the clinical features of flow of pregnancy is the prognostic marker of threat antenatal death of fetus, which was observed for 6 (9,7%) women of basic group.

**Key words:** homocysteine, antenatal death of fetus.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

© Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В.

**УДК:** 616.98-071:801.1**Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**РІВЕНЬ ПОШИРЕННЯ РІЗНИХ ФОРМ АГРЕСИВНИХ ОСОБИСТІСНИХ ПРОЯВІВ СЕРЕД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЧОЛОВІКІВ РІЗНОГО ВІКУ**

**Резюме.** В ході досліджень, проведених на підставі застосування особистісного опитувальника Баса та Дарки, визначено, що рівень різних форм агресії, які мають місце серед ВІЛ-інфікованих чоловіків, був достатньо високим, засвідчував значний ступінь поширення різноманітних форм агресивних за своїм змістом дій і вчинків та в цілому ряді випадків суттєво перевищував аналогічні показники, властиві для їх практично-здорових ровесників.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфіковані чоловіки, агресивність.

**Вступ**

Важливе місце у структурі особистісних проявів людини, які визначають її поведінкові рішення, прояви та дії, займає агресивність, що являє собою властивість особистості і характеризується наявністю деструктивних тенденцій [Лалаянц, 1995; Александровский, 1997].

Необхідно відзначити, що різні автори у своїх дослідженнях по-різному трактують агресію та агресивність: і як вроджену реакцію людини для "захисту території, яку вона займає", і як прагнення до влади, і як реакцію особистості у відповідь на реалії ворожої людини навколоїншої дійсності [Александровский, 1997]. Агресивність має як якісну, так і кількісну характеристики, та відрізняється різним ступенем вираження: від майже повної її відсутності до надзвичайно високого ступеня розвитку. Проте не можна не відзначити, що кожна особистість повинна мати певний рівень агресивності. Її відсутність призводить до пасивності, підлегlosti, формування різноманітних форм дезадаптації та захворювань соматичного і психічного характеру, натомість надмірний розвиток агресивно-значущих особистісних рис

зумовлює виникнення конфліктних реакцій та нездатності до свідомої кооперації [Левитов, 1972; Беляєва, 2000; Головей, Рыбалко, 2002].

Зрештою, не можна не звернути увагу на той факт, що агресивність ВІЛ-інфікованих осіб переважно спрямована на ймовірне "джерело зараження", неінфікованих людей, лікаря тощо. І, хоч це є цілком психологічно зрозумілою, не патологічною реакцією у відповідь на психічну травму, яка пов'язана з встановленням факту інфікування ВІЛ, недооцінювати її роль та її значення під час розроблення лікувальних стратегій та профілактичних технологій неприпустимо [Беляєва, 2000].

Метою дослідження було визначення рівня поширення агресивних особистісних проявів серед ВІЛ-інфікованих чоловіків різного віку.

**Матеріали та методи**

Для діагностики та оцінки особливостей агресивних проявів ВІЛ-інфікованих осіб в ході проведених досліджень використовувався особистісний опитуваль-

**Никогосян Л.Р.****ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В КРОВИ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА**

**Резюме.** Обследовано 93 беременных. При физиологическом течении беременности содержание гомоцистеина в крови составляет  $8,4\text{--}5,7$  мкмоль/л. При концентрации гомоцистеина  $18,2\pm0,3$  мкмоль/л, что превышает показатели нормы в 1,7 раза, есть реальная угроза развития антенатальной гибели плода. Гипергомоцистеинемия во взаимосвязи с изучением семейного, профессионального, экологического, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, оценкой свертывающей системы крови, кальция, наличием инфекций половых путей, клиническими особенностями течения беременности является прогностическим маркером угрозы антенатальной гибели плода, которая наблюдалась у 6 (9,7%) женщин основной группы.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, антенатальная гибель плода.

**Nikogosian L.R.****DIAGNOSTIC MEANINGFULNESS HYPERGOMOCYSTEINEMIA IN THE BLOOD OF WOMEN WITH THE THREAT OF ANTEPARTUM DEATH OF FETUS**

**Resume.** 93 pregnant is inspected. At the physiological flow of pregnancy maintenance of homocysteine in blood makes  $8,4\text{--}5,7$   $\text{mmol/l}$ . During the concentration of homocysteine of  $18,2\pm0,3$   $\text{mmol/l}$ , that exceeds the indexes of norm in 1,7 time, there is the real threat of development antenatal death of fetus. Hyperhomocysteinemia in intercommunication with a study domestic, professional, ecological, somatic and obstetric-gynaecological anamnesis, the estimation of the rolling up system of blood, calcium, the presence of infections of sexual ways, the clinical features of flow of pregnancy is the prognostic marker of threat antenatal death of fetus, which was observed for 6 (9,7%) women of basic group.

**Key words:** homocysteine, antenatal death of fetus.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

© Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В.

**УДК:** 616.98-071:801.1**Сергета І.В., Дударенко О.Б., Шевчук Т.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**РІВЕНЬ ПОШИРЕННЯ РІЗНИХ ФОРМ АГРЕСИВНИХ ОСОБИСТІСНИХ ПРОЯВІВ СЕРЕД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЧОЛОВІКІВ РІЗНОГО ВІКУ**

**Резюме.** В ході досліджень, проведених на підставі застосування особистісного опитувальника Баса та Дарки, визначено, що рівень різних форм агресії, які мають місце серед ВІЛ-інфікованих чоловіків, був достатньо високим, засвідчував значний ступінь поширення різноманітних форм агресивних за своїм змістом дій і вчинків та в цілому ряді випадків суттєво перевищував аналогічні показники, властиві для їх практично-здорових ровесників.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфіковані чоловіки, агресивність.

**Вступ**

Важливе місце у структурі особистісних проявів людини, які визначають її поведінкові рішення, прояви та дії, займає агресивність, що являє собою властивість особистості і характеризується наявністю деструктивних тенденцій [Лалаянц, 1995; Александровский, 1997].

Необхідно відзначити, що різні автори у своїх дослідженнях по-різному трактують агресію та агресивність: і як вроджену реакцію людини для "захисту території, яку вона займає", і як прагнення до влади, і як реакцію особистості у відповідь на реалії ворожої людини навколоїншої дійсності [Александровский, 1997]. Агресивність має як якісну, так і кількісну характеристики, та відрізняється різним ступенем вираження: від майже повної її відсутності до надзвичайно високого ступеня розвитку. Проте не можна не відзначити, що кожна особистість повинна мати певний рівень агресивності. Її відсутність призводить до пасивності, підлегlosti, формування різноманітних форм дезадаптації та захворювань соматичного і психічного характеру, натомість надмірний розвиток агресивно-значущих особистісних рис

зумовлює виникнення конфліктних реакцій та нездатності до свідомої кооперації [Левитов, 1972; Беляєва, 2000; Головей, Рыбалко, 2002].

Зрештою, не можна не звернути увагу на той факт, що агресивність ВІЛ-інфікованих осіб переважно спрямована на ймовірне "джерело зараження", неінфікованих людей, лікаря тощо. І, хоч це є цілком психологічно зрозумілою, не патологічною реакцією у відповідь на психічну травму, яка пов'язана з встановленням факту інфікування ВІЛ, недооцінювати її роль та її значення під час розроблення лікувальних стратегій та профілактичних технологій неприпустимо [Беляєва, 2000].

Метою дослідження було визначення рівня поширення агресивних особистісних проявів серед ВІЛ-інфікованих чоловіків різного віку.

**Матеріали та методи**

Для діагностики та оцінки особливостей агресивних проявів ВІЛ-інфікованих осіб в ході проведених досліджень використовувався особистісний опитуваль-

ник Басса-Дарки, який дозволяв визначити найбільш типові для досліджуваних осіб форми агресивної поведінки та встановити рівні їх вираження від помірного до підвищеної і високого за 8 базисними шкалами, а саме за шкалами: фізичної, вербалної і непрямої агресії, негативізму, роздратованості, підозрілості, почуття образів та почуття провини. Рівень тієї чи іншої форми агресії вважався помірним, якщо показники не досягали 55 балів, та високим, якщо показники перевищували 55 балів. Крім того, визначались такі інтегральні показники ступеня поширення агресивних проявів, як індекс агресивності та індекс ворожості.

Досліженню підлягали 100 ВІЛ-інфікованих чоловіків з діагнозом "ВІЛ-інфекція", що підтверджувалось наявністю антитіл до ВІЛ, на різних стадіях захворювання. Особи, що досліджувались перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці та у Вінницькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері. Вік осіб, які підлягали обстеженню, коливався у межах від 21 до 60 років. Групу порівняння складали 100 практично здорових чоловіків, що належали до зазначеного вікового діапазону.

### **Результати. Обговорення**

В ході досліджень, проведених на підставі застосування особистісного опитувальника Баса та Дарки, визначено, що рівень різних форм агресивності, які мають місце серед ВІЛ-інфікованих чоловіків, був достатньо високим, засвідчував значний ступінь поширення різноманітних форм агресивних за своїм змістом дій і вчинків та в цілому ряді випадків суттєво перевищував аналогічні показники, властиві для їх практично-здорових ровесників.

Водночас, розглядаючи рівень розвитку окремих проявів агресивності досліджуваних осіб, слід було зазначити, що однією з найменш розвинутих у порівнянні з іншими видами агресивних проявів як серед практично- здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих чоловіків були показники щодо фізичної агресії, які відображають схильність до безпосереднього використання фізичної сили однією особою проти іншої. Так, серед практично здорових чоловіків ступінь агресивних проявів зазначеного типу складав  $62,59\pm2,32$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків -  $72,12\pm2,19$  балів. Водночас необхідно підкреслити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив  $62,42\pm3,76$  балів, у віці 31-40 років -  $65,26\pm4,65$  балів, у віці 41-60 років -  $60,13\pm3,71$  балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був значно більш високим, складаючи відповідно  $69,57\pm3,74$  балів,  $76,26\pm2,98$  балів та  $71,36\pm4,43$  балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, як серед практично здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих осіб, реєструвалась перевага частки значень, характерних для високого рівня агресивності за шкалою

фізичної агресії, який перевищував нормативні значення. Так, серед чоловіків у віці 21-30 років їх питома вага становила відповідно 55,0% і 72,5%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 56,7% і 86,7%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 43,3% і 76,7%.

Значно більш суттевим слід було вважати рівень розвитку серед досліджуваних осіб, які визначали особливості вербалної агресії, провідної ознакою якої є намагання щодо переважного виявлення негативних почуттів через форму (розмови на підвищених тонах, сварки тощо) та зміст (погрози, прокляття тощо) словесних звернень до інших осіб. Зокрема, серед практично здорових чоловіків ступінь агресивних проявів подібного типу складав  $72,88\pm1,76$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків -  $75,75\pm1,90$ . Разом з тим необхідно підкреслити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив  $71,00\pm2,85$  балів, у віці 31-40 років -  $74,40\pm3,23$  балів, у віці 41-60 років -  $73,86\pm3,17$  балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, складав відповідно  $75,40\pm2,96$  балів,  $76,80\pm3,40$  балів та  $75,16\pm3,73$  балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, як серед практично здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих осіб, реєструвалась цілком порівняна у міжгруповому відношенні перевага частки значень, характерних для високого рівня агресивності за шкалою вербалної агресії, який перевищував нормативні значення. Так, серед чоловіків у віці 21-30 років їх питома вага становила відповідно 87,5% і 85,0%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 80,0% і 90,0%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 93,3% і 90,0%.

Проте найбільш вираженим у структурі досліджуваних показників ступінь вираження агресивних проявів був у разі визначення показників непрямої агресії, рівень якої визначає особливості поширення негативних почуттів агресивного змісту завдяки здійсненню опосередкованих дій або пліток, що спрямовані проти інших осіб. Серед практично здорових чоловіків ступінь агресивних проявів, які відзначали рівень розвитку узагальнених проявів непрямої агресії, складав  $75,40\pm2,12$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків -  $81,33\pm2,01$  балів. Цікаво, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років, складаючи  $79,30\pm3,00$  балів, був більшим, ніж аналогічні показники серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, які становили лише  $78,65\pm3,12$  балів. Натомість впродовж інших вікових періодів спостерігалась протилежна за змістом картина: серед чоловіків у віці 31-40 років його величини становили відповідно  $73,66\pm4,55$  балів і  $84,50\pm3,67$  балів, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно  $71,93\pm3,62$  балів і  $81,73\pm3,82$  балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, як серед практично здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих осіб, реєструвалась перевага частки значень, характерних для високого рівня агресивності за шкалою

непрямої агресії, який перевищував нормативні значення. Так, серед чоловіків у віці 21-30 років їх питома вага становила відповідно 87,5% і 85,0%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 73,3% і 93,3%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 66,7% і 86,7%.

В основному порівняний статистично не значущий ступінь вираження досліджуваних показників слід було відзначити під час аналізу рівня поширення такої складової агресивних проявів, як негативізм.

Так, серед практично здорових чоловіків ступінь агресивних проявів такого типу складав  $69,00 \pm 2,26$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків -  $74,34 \pm 1,90$  балів. Зокрема, рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив  $73,50 \pm 3,23$  балів, у віці 31-40 років -  $68,66 \pm 4,25$  балів, у віці 41-60 років -  $63,33 \pm 4,40$  балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, складав відповідно  $70,50 \pm 4,17$  балів,  $78,66 \pm 4,28$  балів та  $75,13 \pm 4,79$  балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, як серед практично здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих осіб, також реєструвалась цілком порівняна у міжгруповому відношенні перевага частки значень, характерних для високого рівня агресивних проявів, який перевищував нормативні значення. Так, серед чоловіків у віці 21-30 років їх питома вага становила відповідно 87,5% і 82,5%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 80,0% і 86,7%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 70,0% і 80,0%.

Ступінь проявів агресивно-зумовленої роздратованості серед практично здорових чоловіків складав  $58,95 \pm 2,09$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків -  $68,84 \pm 1,78$  балів. Разом з тим необхідно підкреслити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив  $59,40 \pm 2,87$  балів, у віці 31-40 років -  $59,40 \pm 3,54$  балів, у віці 41-60 років -  $57,90 \pm 4,76$  балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, становив відповідно  $67,27 \pm 2,75$  балів,  $72,30 \pm 2,77$  балів та  $67,46 \pm 3,78$  балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, як серед практично здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих осіб, реєструвалась перевага частки значень, характерних для високого рівня роздратованості, який перевищував нормативні значення. Так, серед чоловіків у віці 21-30 років їх питома вага становила відповідно 61,0% і 70,0%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 60,0% і 76,7%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 63,3% і 76,7%.

Надзвичайно стабільними слід було вважати зрушення, котрі реєструвались у віковому аспекті з боку показників підозріlosti. Так, серед практично здорових чоловіків ступінь особистісних проявів подібного змісту складав  $68,53 \pm 2,40$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків -  $68,94 \pm 2,19$  балів. Аналогічна картина була властива і для показників підозріlosti, характерних для досліджуваних осіб різного віку. Проте не міг не звернути на себе увагу той факт, що рівень досліджуваних

показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років, складаючи  $68,20 \pm 3,54$  балів, був більшим, ніж аналогічні показники серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, які становили лише  $66,27 \pm 3,82$  балів. Натомість впродовж інших вікових періодів реєструвалась протилежна за змістом картина: серед чоловіків у віці 31-40 років його величини становили відповідно  $68,93 \pm 4,50$  балів і  $71,13 \pm 3,56$  балів, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно  $68,56 \pm 4,76$  балів і  $70,30 \pm 3,91$  балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, як серед практично здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих осіб спостерігалась певна, практично однакова у кількісному відношенні, перевага частки значень, властивих для високого рівня особистісних проявів, які знаходились в основі формування реакцій недовірливо-підозрілого змісту. Так, серед чоловіків у віці 21-30 років їх питома вага становила відповідно 60,0% і 60,0%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 63,3% і 73,3%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 76,7% і 63,3%.

Надзвичайно цікаві та цілком протилежні за своїм змістом результати були отримані під час вивчення показників агресивності досліджуваних осіб за шкалою "почуття образі" та "почуття провини".

Розглядаючи показники за шкалою "почуття образі", слід було відзначити, що серед практично здорових чоловіків ступінь його проявів складав  $62,40 \pm 2,17$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків -  $75,43 \pm 1,93$  балів. Разом з тим необхідно підкреслити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив  $56,87 \pm 3,71$  балів, у віці 31-40 років -  $71,50 \pm 3,16$  балів, у віці 41-60 років -  $60,66 \pm 3,80$  балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, складав відповідно  $75,40 \pm 3,33$  балів,  $77,13 \pm 3,04$  балів та  $73,76 \pm 3,63$  балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, як серед практично здорових (крім чоловіків у віці 21-30 років), так і серед ВІЛ-інфікованих осіб, реєструвалась перевага частки значень, характерних для високого рівня вираження "почуття образі", який перевищував нормативні значення. Так, серед чоловіків у віці 21-30 років їх питома вага становила відповідно 47,5% і 75,0%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 73,3% і 80,0%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 60,0% і 70,0%.

Зовсім іншими відповідно до свого змісту були показники, які визначали ступінь вираження досліджуваних показників за шкалою "почуття провини". Так, серед практично здорових чоловіків ступінь особистісних проявів подібного змісту, на відміну від попереднього випадку був більш високим і становив  $73,92 \pm 1,83$  балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків був суттєво нижчим, складаючи  $58,60 \pm 2,35$  балів. Аналогічна картина була властива і для осіб, які належали до різного віку. Зокрема, рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив

71,77±2,81 балів, у віці 31-40 років - 76,63±3,05 балів, у віці 41-60 років - 74,06±3,80 балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, складав відповідно 56,57±4,033 балів, 65,26±3,72 балів та 54,63±4,19 балів.

В структурі розподілу показників, що розглядалися, серед практично здорових осіб переважала частка показників, властивих для високого рівня особистісних проявів, які знаходились в основі формування реакцій агресивно-зумовленого змісту за шкалою "почуття провини". Так, серед чоловіків у віці 21-30 років питома вага показників, властивих для високого рівня особистісних проявів, що знаходились в основі формування реакцій агресивного змісту за шкалою "почуття провини", становила відповідно 82,5% і 75,0%, серед чоловіків у віці 31-40 років - відповідно 83,3% і 80,0%, серед чоловіків у віці 41-60 років - відповідно 73,3% і 70,0%.

Інтегральними величинами ступеня вираження агресивних особистісних проявів, які досліджувались, є індекс агресивності та індекс ворожості.

Серед практично здорових чоловіків значення індексу агресивності складали 70,21±1,44 балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків - 76,35±1,56 балів. Водночас необхідно підкреслити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив 70,87±2,23 балів, у віці 31-40 років - 70,93±2,83 балів, у віці 41-60 років - 68,60±2,60 балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, складав відповідно 74,50±2,29 балів, 79,03±2,73 балів та 76,13±3,23 балів.

В той же час значення індексу ворожості серед практично-здорових осіб складали 65,27±1,95 балів, се-

ред ВІЛ-інфікованих чоловіків - 72,15±1,70 балів. Звертаємо на себе увагу і той факт, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив 62,32±3,20 балів, у віці 31-40 років - 70,00±3,24 балів, у віці 41-60 років - 64,46±3,67 балів, серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, складав відповідно 71,57±3,06 балів, 73,83±2,65 балів та 71,23±2,99 балів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Рівень агресивності ВІЛ-інфікованих чоловіків суттєво переважав ступінь вираження аналогічних характеристик, властивих для їх практично здорових ровесників, причому для таких узагальнених показників агресивності, як верbalна і непряма агресія, роздратованість, "почуття образі" та "почуття провини" відмінності набувають статистично достовірного характеру.

2. Слід відзначити суттєво більші серед ВІЛ-інфікованих чоловіків рівні вираження інтегральних за своїм змістом показників, а саме: індексу агресивності та індексу ворожості у зіставлення з практично здоровими чоловіками. Таким чином, невпевненість в майбутньому у зв'язку з наявністю невиліковного захворювання, яким є ВІЛ/СНІД, змушує ВІЛ-інфікованих осіб більш агресивно ставитися як до себе, так і до навколошнього світу.

Отримані закономірності щодо змін провідних показників агресивності є важливою передумовою розроблення та наукового обґрунтування в подальшому комплексу заходів психогігієнічної корекції.

### **Список літератури**

- Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: руководство для врачей / Ю.А. Александровский. - 2-е изд. - М.: Ростов-Н/Д. - 1997. - 571 с.  
Беляева В.В. Агрессивное поведение больных, инфицированных виру-  
сом иммунодефицита человека / В.В. Беляева // Эпидемиология и  
инфекционные болезни. - 2000. - № 1. - С. 40 - 43.  
Лалаянц И.В. Энергия агрессии / И.В. Лалаянц // Семья и школа. - 1995. - № 6. - С. 3 - 9.  
Левитов Н.Д. Психологическое состояние агрессии / Н.Д. Левитов // Вопросы психологии. - 1972. - № 6. - С. 35 - 61.  
Головей Л.А. Практикум по возрастной психологии / Л.А. Головей, Е.Ф. Рыбалко. - СПб.: Речь. - 2002. - 246 с.

**Serheta I.V., Dudarenko O.B., Shevchuk T.B.**

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗНЫХ ФОРМ АГРЕССИИ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МУЖЧИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Резюме.** В ходе проведенных исследований выявлено, что уровень различных форм агрессии, характерных для ВИЧ-инфицированных мужчин, был достаточно высоким, свидетельствовал о высокой степени распространенности среди исследуемых агрессивных по своему содержанию действий и поступков и в целом ряде случаев существенно превышал аналогичные показатели, свойственные для их практически здоровых ровесников.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфицированные мужчины, агрессивность.

**Serheta I.V., Dudarenko O.B., Shevchuk T.V.**

### **DETERMINATION OF DIFFERENT FORMS OF AGGRESSION AMONG THE HIV-INFECTED MEN OF DIFFERENT AGE ON THE EARLY STAGES OF DISEASE**

**Summary.** During researches, conducted on the basis of application of personality questionnaire of Bass and Darki, certainly, that the level of different forms of aggression, which takes place among HIV-infected men was high enough, certified the considerable degree of distribution of various forms of aggressive on the maintenance actions and acts and in a number of cases substantially exceeded analogical indexes, peculiar for their practically healthy persons of the same age.

**Key words:** HIV-infected men, aggressiveness.

Стаття надійшла до редакції 23.09.2011 р.

© Вернигородський С.В.

**УДК:** 616.33-003.970-031:616.33-002.27

**Вернигородський С.В.**

Кафедра патологічної анатомії, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## **КИСЛОТОУТВОРЮЮЧА ФУНКЦІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНОМУ АТРОФІЧНОМУ ГАСТРИТІ З КИШКОВОЮ МЕТАПЛАЗІЄЮ**

**Резюме.** Аналіз кислотоутворюючої та кислотонейтралізуючої функцій шлунка був виконаний у 98 пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом та кишковою метаплазією. Встановлено перевагу гіпоацидного стану у хворих з 3 стадією хронічного атрофічного метапластичного гастриту проти нормацідного стану при 1 та 2 стадіях хронічного атрофічного гастриту з кишковою метаплазією. pH-метрія може слугувати додатковим критерієм визначення ступеня тяжкості атрофії слизової оболонки шлунка.

**Ключові слова:** pH-метрія, кишкова метаплазія, атрофічний гастрит.

### **Вступ**

Рання та об'єктивна діагностика захворювань, в тому числі функціональних порушень шлунково-кишкового тракту - актуальний та важливий етап сучасної гастро-ентерології. Показники кислотоутворюючої функції широко використовуються в гастроентерології. Одним з найбільш точних методів їх визначення є pH-метрія, яка все частіше застосовується в лікувальних закладах. Порушення кислотоутворення може стати причиною різних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Зниження кислотопродукції знаходиться в певному зв'язку з розвитком новоутворень шлунка. Стан кислотоутворення при передракових змінах СОШ вивчений не достатньо, тому досить актуальним було прослідити його зміни при кишковій метаплазії (КМ).

Метою нашої роботи було визначити стан кислотоутворення у хворих на хронічний атрофічний гастрит з КМ.

### **Матеріали та методи**

Аналіз кислотоутворюючої та кислотонейтралізуючої функцій шлунка був виконаний на протязі 6 років у 98 пацієнтів з морфологічно підтвердженим діагнозом хронічного атрофічного гастриту (ХАГ) та КМ. Чоловіків серед них було 52 (53%), жінок - 46 (47%). Середній вік пацієнтів, що були обстежені в динаміці, склав  $52,96 \pm 1,13$ , середня тривалість захворювання на момент встановлення діагнозу метаплазії -  $2,6 \pm 0,63$  років. Оцінка кислотоутворюючої та кислотонейтралізуючої функцій шлунка здійснювалась за методикою О.І. Головченка, 2002. Визначення базальної секреції шлунка та ДПК проводили одночасно з ендоскопічним дослідженням. Для реалізації даної методики використовували серійні вітчизняні апарати "ІКЖ-2" та "ЭЛТЕС-904" (виробництво спеціального конструкторського бюро медичної електротехніки м. Кам'янець-Подільський Хмельницької області) із комплектами pH-мікрозондів. При введені двоканального pH зонду в порожнину шлунка першу (нижню) pH-оливу встановлювали в антравальному відділі шлунка, а другу (верхню) - у тілі. Це дозволяло за показниками pH в області тіла шлунка оцінити його кислотоутворючу функцію, а в області

антравального відділу - його кислотонейтралізуючу функцію. За інтенсивністю кислотоутворення натщесерце в тілі шлунка розрізняли наступні показники активності: pH менше 1,5 од. визначали як "сильнокислий шлунок", pH від 1,6 до 3,0 од. - "кислий шлунок", pH від 3,1 до 5,0 од. - "слабокислий шлунок"; за рівнем кислотонейтралізації лужним секретом залоз антравального відділу: pH менш 3,0 од. - декомпенсований шлунок, pH більше 3,1 од. - компенсований шлунок. Для уточнення показників базальної pH-метрії проводили стимульовану (міжтравну) pH-метрію. Тривалість дослідження - 15 хвилин.

Матеріал, отриманий після ендоскопічного дослідження фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну з наступною парафіновою проводкою та серійними зрізами 5 мкм завтовшки. Препарати фарбували гематоксиліном та еозином, альдегід фуксином у поєданні з альціановим синім, зализодіаміновим (HID)-методом за Спайсером а також застосовували ШІК-реакцію в комбінації з альціановим синім для верифікації різних типів метаплазії СОШ. Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинового методу ("DAKO", Данія, LSAB2 Systems, HRP). Демаскування антигену проводили в цитратному буфері з pH 6,0. В якості первинних антитіл застосовували мишачі та кролячі моноклональні антитіла. Ядра клітин дофарбовували гематоксиліном Майера впродовж 15-60 сек. Експресію транскрипційного фактору кишкової диференціації CDX2 оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену CDX2 ("DAKO", клон DAK-CDX2, Данія), муциновий профіль визначали з використанням антитіл MUC1, MUC5AC, MUC2 та MUC6 (клони CLH2, Ccp58 та CLH5, "Novocastra", Велика Британія). В препаратах при 400-кратному збільшенні мікроскопа визначали показник кишкової диференціації (ядерна мітка CDX2) у 5 випадково вибраних полях зору ( $\geq 500$  клітин) як частку у відсотках позитивно забарвлених ядер епітеліоцитів СОШ в трьох компартментах (I - поверхневий та ямковий епітелій; II - перешийкова зона, III - основа залоз, середня та нижня третина залоз до

**Таблиця 1.** Порівняльна оцінка кислотоутворюючої функції шлунка за локалізацією ХАГ.

| рН             | Локалізація ХАГ |             |             | Всього    |
|----------------|-----------------|-------------|-------------|-----------|
|                | Фундаль-ний     | Антраль-ний | Пан-гастрит |           |
| Анацидність    | 2 (2%)          | 2 (2%)      | 10 (10%)    | 14 (14%)  |
| Гіпоацидність  | 3 (3%)          | 9 (9%)      | 17 (18%)    | 29 (30%)  |
| Нормацидність  | 3 (3%)          | 37 (38%)    | 11 (11%)    | 51 (52%)  |
| Гіперацидність | 1 (1%)          | 3 (3%)      | 0           | 4 (4%)    |
| Всього         | 9 (9%)          | 51 (52%)    | 38 (39%)    | 98 (100%) |

**Таблиця 2.** Кислотопродукція та атрофія слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит.

| рН             | Ступінь атрофії слизової оболонки |          |          | Всього    |
|----------------|-----------------------------------|----------|----------|-----------|
|                | 1                                 | 2        | 3        |           |
| Анацидність    | 0                                 | 5 (5%)   | 7 (7%)   | 12 (12%)  |
| Гіпоацидність  | 5 (5%)                            | 19 (19%) | 13 (13%) | 37 (38%)  |
| Нормацидність  | 30 (31%)                          | 8 (8%)   | 7 (7%)   | 45 (46%)  |
| Гіперацидність | 4 (4%)                            | 0        | 0        | 4 (4%)    |
| Всього         | 39 (40%)                          | 32 (32%) | 27 (28%) | 98 (100%) |

базальних відділів). Для оцінки експресії мукопептідів (MUC5AC, MUC2, MUC6) в СОШ в аналогічних ділянках використовувалася напівкількісна шкала оцінки інтенсивності забарвлення: 0 (відсутня) - відсутність позитивної реакції в клітинах, 1 (слабка) - до 30% клітин, що відреагували позитивно, 2 (помірна) - 31-60%, 3 (сильна) - 60% і більше забарвлених клітин. Ступінь тяжкості атрофії та стадію КМ оцінювали за модифікованою Сіднейською системою класифікації гастритів [Dixon, 1996] та запропонованим нами алгоритмом [Вернигородський, Дегтярьова, 2009].

### Результати. Обговорення

Рівень кислотопродукції та дані про локалізацію атрофічних змін слизової оболонки шлунка представлені в таблиці 1. Атрофічний антральний гастрит діагностовано морфологічно у 52% хворих, фундальний - 9% та пангастрит - 39%, з них з атрофією 1 ступеню - у 40% випадків, з атрофією 2 ступеню - у 32%, з атрофією 3 ступеню - у 28% (табл. 2).

Аналіз даних секреторної діяльності при різній локалізації атрофічного процесу свідчить про те, що показники кислотності були достовірно вище у хворих з хронічним атрофічним антральним гастритом, що був вперше діагностований у 38% хворих, проте у випадках з анамнезом хронічного атрофічного гастриту (ХАГ) більше 2 років спостерігали зниження показників кислотності у 11% пацієнтів, що на нашу думку пов'язано зі зменшенням кількості спеціалізованих клітин за рахунок прогресування атрофічних змін.

При слабкій та помірній атрофії спостерігався різний рівень кислотопродукції, від анацидності до гіперацидності. Слід підкреслити, що при атрофії 2 ступеня гіпо-

ацидність зустрічається достовірно частіше, ніж гіперацидність ( $p<0,05$ ), а при атрофії 1 ступеню такої закономірності не виявляли.

Однак спостерігався контингент хворих (8%), у яких при атрофії 2 ступеня кислотопродукція була в нормі. На наш погляд, можливі дві причини такої невідповідності: по-перше - мультифокальність атрофії у фундальному відділі шлунка та взяття біопсії з ділянок із збереженими залозами; по-друге - так звана "несправжня атрофія", що виникає внаслідок не зникнення, а розсorування залоз клітинами запального інфільтрату.

З іншого боку частина пацієнтів (5%) мала гіпоацидність при слабко вираженій (1 ступеня) атрофії слизової оболонки фундального відділу шлунка. Причиною цього також може бути мультифокальність атрофії або атрофія спеціалізованих клітин, при якій загальна кількість залоз не зменшується. При стандартному морфологічному дослідженні атрофію спеціалізованих клітин, як правило, важко діагностувати.

При дослідженні секреторної функції шлунка визначено середнє значення рН у хворих на ХАГ без КМ ( $\text{рН min } 1,61 \pm 0,08$ ) та з КМ ( $\text{рН min } 1,65 \pm 0,07$ ). При порівнянні показників рН-метрії з аналогічними показниками у одних і тих же хворих через 1,2,3,4 5 та 6 років спостереження встановлено, що за  $\text{рН min}$  була відсутнія достовірність відмінності ( $p>0,05$ ), втім за  $\text{рН max}$  ( $5,84 \pm 0,40$  - через 1 рік проти  $6,53 \pm 0,35$ ,  $p<0,001$  - через 5 років) достовірна відмінність спостерігалась, зокрема за показником  $\text{рН max}$  є підстави стверджувати, що у хворих з більш тривалим анамнезом ХАГ з КМ і третьою стадією тяжкості атрофії виявляється більш низька секреція хлористоводневої кислоти.

Отже, між узагальнюючою характеристикою кислотоутворюючої функції шлунка за даними рН-метрії та патоморфологічною картиною слизової оболонки шлунка (атрофічний гастрит тіла шлунка) спостерігається позитивний функціонально-морфологічний зв'язок). Чутливість рН-метрії щодо атрофічного гастриту тіла шлунка становить 96,0%, а специфічність - 92%.

При зіставленні показників кислотності та морфологічної перебудови в антральному відділі шлунка лише з незначною часткою імовірності можна казати про певні закономірності. Але все ж таки при розгляді взаємозв'язку локалізації, тривалості захворювання, кислотності та морфологічної перебудови в антральному відділі, слід відмітити, що атрофія СОШ на початкових стадіях (1-2), як правило супроводжується нормальню, а при 3 стадії атрофічного гастриту частіше зниженою.

При аналізі кислотності у хворих на атрофічний гастрит з КМ в залежності від локалізації (табл. 3) було виявлено перевагу нормацидного стану у пацієнтів з антральним атрофічним метапластичним, та гіпоацидні з дифузним втягненням в метапластичний процес СОШ (хронічному атрофічному пангастриті).

У хворих на ХАГ з КМ також спостерігали перевагу нормальних показників кислотності при 1-2 стадіях тяж-

**Таблиця 3.** Порівняльна оцінка кислотоутворюючої функції шлунка за локалізацією кишкової метаплазії.

| рН             | Локалізація ХАГ |             |             | Всього    |
|----------------|-----------------|-------------|-------------|-----------|
|                | Фундаль-ний     | Антраль-ний | Пан-гастрит |           |
| Анацидність    | 2 (3%)          | 0           | 4 (6%)      | 6 (9%)    |
| Гіпоацидність  | 4 (6%)          | 7 (10%)     | 6 (9%)      | 17 (25%)  |
| Нормацидність  | 11 (16%)        | 29 (43%)    | 2 (3%)      | 42 (62%)  |
| Гіперацидність | 1 (1%)          | 2 (3%)      | 0           | 3 (4%)    |
| Всього         | 18 (26%)        | 38 (56%)    | 12 (18%)    | 68 (100%) |

кості, в той час як при 3 стадії КМ переважали хворі з гіпоацидним станом (табл. 4). При цьому рівень кислотності не залежав від типу КМ ( $p<0,05$ ). Як при повній КМ (ПКМ), так і неповній КМ (НКМ) спостерігали суттєве зниження кислотопродукуючої функції шлунка при 3 стадії тяжкості КМ. Тобто рівень кислотності корелював зі ступенем ураження СОШ метапластичним процесом. Поряд з цим можна зазначити добре компенсаторні властивості шлункових залоз, що оточували ділянки КМ при 1 та 2 стадіях тяжкості.

Наявність хворих з нормацидним станом при 1-2 стадіях атрофічного процесу СОШ на нашу думку пов'язано з мультифокальним розповсюдженням метапластичних змін та збереженням компенсаторних властивостей ділянок без метаплазії. Перевага хворих з гіпоацидним станом при 3 стадії тяжкості КМ пов'язана з прогресуванням атрофічного процесу за рахунок метапластичної перебудови СОШ з повним витісненням шлункових залоз (рис. 1).

Вказана обставина визначила доцільність вивчення шлункової секреції у хворих на ХАГ залежно від вираженості атрофії як морфологічної ознаки. Результати такого дослідження свідчать про те, що пацієнти з морфологічними ознаками легкої атрофії СОШ мають тенденцію до переваги нормацидного характеру кислотоутворення. При цьому частота виявлення гіперацидності становить 1 %.

У хворих на ХАГ з помірною атрофією СОШ виявляється гіпоацидне 19% і нормацидне кислотоутворення - 8 %, що суттєво ( $p<0,05$ ) перевищує частоту виявлення у них гіперацидності (0 %).

Однак найбільш виражені відхилення в характері

кислотопродукції виявлені у пацієнтів з важким ступенем вираженості атрофії. У цих випадках спостерігається більша частота виявлення анацидності (7 % пацієнтів) порівняно з відповідними показниками хворих з легкою та помірною вираженістю атрофії СОШ ( $p<0,05$ ). Більш того, у жодного із 27 пацієнтів з вираженою атрофією не виявлено гіперацидного характеру кислотоутворюючої функції шлунка.

Хворі на ХАГ з КМ після стимуляції характеризуються змінами частоти виявлення гіпоацидності аналогічно напрямленості. На цьому фоні відмічена лише тенденція до збільшення частоти нормацидного статусу, а частка такого функціонального інтервалу рН, як гіперацидність, фактично залишається мінімальною (4 %).

Оцінка базальної секреції показала, що для хворих на хронічний ХАГ з КМ 1 стадії не характерна була гіпота анацидність при ПКМ, проти 5% гіпоацидного стану у пацієнтів з НКМ. При цій стадії КМ переважав нормацидний стан 13% при ПКМ та 16% при НКМ.

У випадках з другою стадією тяжкості КМ відмічали появу гіпоацидного стану в 3 % при ПКМ та незначне збільшення даних пацієнтів до 6 % при НКМ. Нормацидний стан зустрічався в меншій кількості - 10 % для ПКМ та НКМ, гіперацидний стан взагалі не спостерігався.

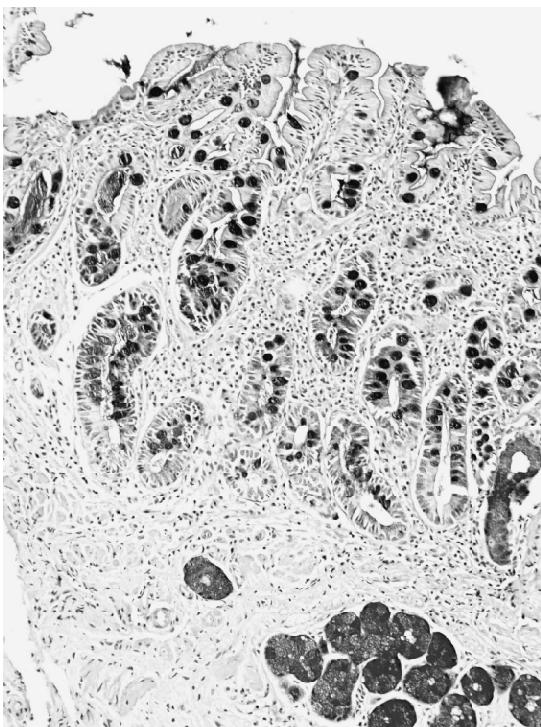
При 3 стадії тяжкості КМ характерним була поява хворих з анацидним станом 3 % при ПКМ та 6 % при НКМ, зменшення кількості пацієнтів з нормацидним станом до 3 % при ПКМ та 5 % при НКМ та збільшення кількості гіпоацидності до 7 % при ПКМ та 10% при НКМ.

Отримані результати демонструють, що вірогідних відмінностей між підгрупами хворих, у яких спостерігався ХАГ без КМ та з КМ не спостерігалося. Втім, слід відзначити певну тенденцію до зменшення абсолютної величини рН  $min$  та збільшення рН  $max$  у хворих з 3 стадією атрофії в обох групах, що досліджувалися.

Результати внутрішньошлункової рН-метрії також свідчать про те, що у хворих на ХАГ з відносною ахлоргідрією навіть після стимуляції рівень рН не перевищує значень 3,5-6,0, а при абсолютній ахлоргідрії рівень рН після стимуляції практично не знижується, залишаючись на лужних значеннях і в будь-якому випадку не досягає рівня рН=5, що, на наш погляд, вказує на виражену і поширену (дифузну) атрофію шлункових залоз. У цьому випадку абсолютним критерієм вираженості атрофічного процесу СОШ ми вважаємо відсутність зменшення внутрішньошлункового рН нижче 5,0 після звичайного сніданку. Зменшення рівня рН тіла до 2,0 після такої стимуляції кислотопродукції служить, на наш погляд, вказівкою на наявність помірно вираженого атрофічно-

**Таблиця 4.** Порівняльна оцінка кислотоутворюючої функції шлунка та даних патоморфологічного дослідження (типу КМ).

| рН             | Тип кишкової метаплазії |         |         |            |          |          | Всього    |  |
|----------------|-------------------------|---------|---------|------------|----------|----------|-----------|--|
|                | Повна                   |         |         | Неповна    |          |          |           |  |
|                | 1                       | 2       | 3       | 1          | 2        | 3        |           |  |
| Анацидність    | 0                       | 0       | 2 (3%)  | 0          | 0        | 4 (6%)   | 6 (9%)    |  |
| Гіпоацидність  | 0                       | 2 (3%)  | 5 (7%)  | 3 (5%)     | 4 (6%)   | 7 (10%)  | 21 (31%)  |  |
| Нормацидність  | 9 (13%)                 | 7 (10%) | 2 (3%)  | 11(16%)    | 7 (10%)  | 3 (5%)   | 39 (57%)  |  |
| Гіперацидність | 1 (1,5%)                | 0       | 0       | 1 (1,5%)   | 0        | 0        | 2 (3%)    |  |
| Всього         | 10 (14,5%)              | 9 (13%) | 9 (13%) | 15 (22,5%) | 11 (16%) | 14 (21%) | 68 (100%) |  |



**Рис. 1.** Хронічний атрофічний антральний гастрит з повною (у верхніх відділах) та неповною кишковою метаплазією в базальніх відділах СОШ, 3 стадія атрофії. Повне витіснення пілоричних залоз метапластичним епітелієм. ШИКальціановий синій.  $\times 200$ .

го гастриту.

Після стимуляції шлункової секреції у хворих на ХАГ парієтальна (кислотна) секреція зростає швидше, ніж непарієтальна (лужна) секреція при збільшенні обох функцій. У той же час відмічено, що співвідношення між кислим та лужним компонентами шлункового соку порівняно з нормою, змінюється в бік лужної секреції. Така реакція секретоутворюючої функції шлунка характерна як для ХАГ з КМ так і без неї.

Враховуючи суттеву роль хелікобактерної інфекції (*H. pylori*) у формуванні атрофічних і передракових змін епітелію СОШ, ми провели порівняльний аналіз секреторної функції шлунка в групах хворих з *H. pylori*-позитивними (+) і *H. pylori*-негативними формами (-) ХАГ з КМ. Результати внутрішлункової pH-метрії свідчать про те, що *H. pylori* (+) пацієнти характеризуються переважно зниженням базальним кислотоутворенням. Такий функціональний стан СОШ відмічено у 34 % *H. pylori*-інфікованих хворих на ХАГ з КМ. При цьому найрідше виявляється гіперсекреторний стан шлунка, що зареєстрований лише у 1 % *H. pylori* (+) пацієнтів. Базальна секреція *H. pylori* (-) хворих на ХАГ з КМ характеризується вищим кислотоутворенням порівняно з *H. pylori* (+) пацієнтами, що виявилось у зменшенні

частоти випадків ХАГ зі зниженою кислотоуттворюючою функцією до 12 % ( $p<0,05$ ). Слід зазначити, що нормацідність у *H. pylori* (+) і *H. pylori* (-) пацієнтів зустрічається з однаковою частотою (26-26,5 %).

Після стимуляції секреторної функції шлунка характер кислотоутворення зазнав певних змін. У обох категорій хворих на ХАГ з КМ, незалежно від наявності у них *H. pylori*-інфекції, переважно відмічається збережене кислотоутворення. Така тенденція більш характерна для *H. pylori* (-) пацієнтів (58,5%) порівняно з *H. pylori* (+) хворими на ХАГ з КМ (41,5%).

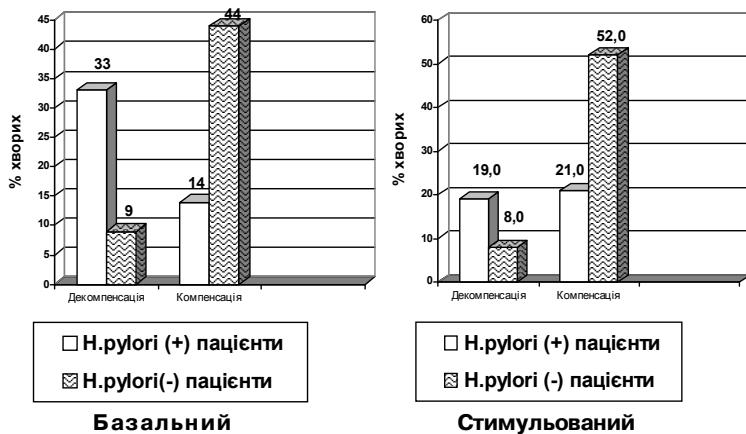
При *H. pylori*-асоційованому ХАГ з КМ зі збереженою кислотопродукцією більшу частку склали пацієнти з нормацідністю (26,5 %) порівняно із хворими, які мали гіперацідність (1,5%) ( $p<0,05$ ). В аналогічній ситуації у *H. pylori* (-) хворих також переважали хворі з нормацідністю (26,5 %).

Результати порівняльного дослідження олужнювальної функції шлунка у *H. pylori* (+) і *H. pylori* (-) хворих на ХАГ представлена на рис. 2. Вони свідчать про певні відмінності функціонального статусу антрального відділу шлунка (зони лужної секреції) залежно від наявності *H. pylori*.

*H. pylori* (+) пацієнти відрізнялися від *H. pylori* (-) хворих перевагою декомпенсованого кислотоутворення як у базальній ( $p<0,05$ ), так і в стимульованій період шлункової секреції ( $p>0,05$ ). При цьому компенсоване зустрічається - переважно у *H. pylori* (-) хворих.

Необхідно зазначити, що при стимуляції лужна секреція у *H. pylori* (-) пацієнтів збільшується, тобто співвідношення між кислим і лужним компонентами шлункового соку найчастіше змінюється в бік лужної секреції. Отже, у цієї категорії хворих функціональний стан антрального відділу шлунка, як правило, зберігається нормальним.

Отже, перебіг ХАГ з КМ характеризується порушеннями функціонального статусу шлунка, що відзеркалюється у змінах фундального кислотоутворення та антральної лужної секреції. При цьому у хворих на ХАГ з



**Рис. 2.** Стан олужнювальної функції шлунка у хворих ХАГ з КМ залежно від наявності *H. pylori* інфекції.

КМ 1-2 стадії тяжкості найбільш характерними станами базальної і стимульованої кислотопродукції є нормацідність, а 3 стадії - гіпоацідність та анацидність.

Олужновальна (кислотонейтралізуюча) функція шлунка характеризується фактично рівномірним співвідношенням у хворих на ХАГ некомпенсованого і компенсованого кислотоутворення у базальний період і переважанням компенсованого - після стимуляції секреції.

Наявність *H.pylori* - інфекції у хворих на ХАГ певним чином відображається на статусі шлункової секреції, обумовлюючи зрушення базальної кислотопродукції в бік гіпоацідності з переважанням декомпенсованого її характеру.

При проведенні імуногістохімічного аналізу муцинів та транскрипційного фактору кишкової диференціації CDX2 нами було встановлено, що після ерадикації *H.pylori* у пацієнтів з позитивним CDX2 маркуванням шлункових епітеліоцитів, ще до появи келихоподібних екзокриноцитів, рівень кислотопродукції шлунка мав тенденцію до зміщення у бік нормацідності проти CDX2 позитивних та негативних хворих з наявними келихоподібними екзокриноцитами у яких переважала гіпоацідність. Серед досліджуваних муцинів нам вдалося виявити зв'язок порушення кислото продукції з MUC5AC, при цьому позитивне MUC5AC маркування корелювало з тривалістю анамнезу та мало тенденцію до зниження у *H.pylori* (+) хворих з перевагою в даній групі гіпоацідності, в той час як після ерадикації *H.pylori* спостерігали відновлення продукції MUC5AC та перевагу нормацідного стану. В групі з позитивною експресією MUC2 та MUC 6 при 3 стадії тяжкості КМ домінували пацієнти з гіпоацідним станом.

В нашому дослідження гіпоацідний стан переважав у хворих з 3 стадією хронічного атрофічного метапластичного гастриту, за даними Л.И. Арун та співавт. (2009)

саме стадія хронічного атрофічного гастриту відображує подальший ризик виникнення раку. За даними M. Rugge et al. (2008, 2010), які використовували систему OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment), встановлено, що у хворих на рак шлунка переважали III та IV стадії ХАГ (за Сіднейською системою - 3 ступінь тяжкості ХАГ). Отже pH-метрія може слугувати додатковим критерієм визначення тяжкості атрофії СОШ.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Атрофія СОШ на початкових стадіях (1-2) хронічного метапластичного гастриту супроводжується перевагою нормацідного стану, що свідчить про мультифокальність метапластичних змін.

2. У хворих з тривалим анамнезом (більше 2 років) ХАГ з КМ і третьою стадією тяжкості атрофії переважає гіпоацідний стан.

3. *H. pylori* (+) хворі характеризувалися перевагою декомпенсованого кислотоутворення як у базальний ( $p<0,05$ ), так і в стимульований період шлункової секреції ( $p>0,05$ ). При цьому компенсоване зустрічалося переважно у *H. pylori* (-) хворих.

4. Відновлення продукції MUC5AC з перевагою нормацідного стану була відзначена у хворих на ХАГ з КМ після ерадикації *H. pylori*.

5. Метод pH-метрії є найбільш ефективним у визначені тяжкої стадії атрофії та може слугувати додатковим критерієм ризику виникнення метапластичних та неопластичних змін СОШ у хворих на ХАГ.

pH-метрія значно підвищує інформативність ендоскопічного та патоморфологічного дослідження, що допомагає виявити пацієнтів з атрофією спеціалізованих клітин та сприяє правильному вибору тактики для подальшого обстеження та лікування.

### **Список літератури**

- Арун Л.И. Міжнародна класифікація хроніческого гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения / Л.И. Арун, А.В. Кононов, С.И. Мозговой // Арх. патол. - 2009. - № 4. - С. 11 - 18.
- Головченко О.І.. Характеристика моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на хронічний гастрит / О.І. Головченко // Сучасна гастроентерологія - 2002. - № 4(10). - С. 53 - 54.
- Пат. 49288 Україна, МПК G01N 33/48. Способ оцінки тяжкості хронічного атрофічного метапластичного гастриту / Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № u200911132; заявл. 02.11.09; опубл. 26.04.2010, Бюл. № 8.
- Classification and Grading of Gastritis: The Updated Sydney / Dixon Michael F., F.R.C. Path, Genta, Robert M. [et al.] /
- / Am. J. Surg. Pathol. - 1996. - Vol. 20(10). - P. 1161 - 1181.
- Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study / M. Rugge, M. de Boni, G. Pennelli [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. - 2010. - Vol.31, № 10. - P. 1104-11.
- OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. Rugge, P. Correa, F. DiMario [et al.] // Dig. Liver Dis. - 2008. - Vol .40. - P. 650-658.

**Вернигородский С.В.**

### **КИСЛОТООБРАЗУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ С КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ**

**Резюме.** Анализ кислотообразующей и кислотонейтралізуючої функцій желудка було проведено у 98 пацієнтів з хронічним атрофіческим гастритом та кишечною метаплазією. Установлено преобладання гіпоацідного состояния у больных с 3 стадією хроніческого атрофіческого метапластичного гастрита в сравнении с нормацідным состоянием при 1 и 2 стадіях хроніческого атрофіческого гастрита с кишечной метаплазією. pH-метрія може слугувати дополнительным критерием определения степени тяжести атрофии слизистой оболочки желудка.

**Ключевые слова:** pH-метрия, кишечная метаплазия, атрофический гастрит.

**Vernygorodskyi S.V.****ACID-FORMING STOMACH FUNCTION IN CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS WITH INTESTINAL METAPLASIA**

**Summary.** Analysis of acid-forming and acid-neutralizing stomach function in 98 patients with chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia was performed. The predominance of hypochlorhydria in patients with chronic atrophic metaplastic gastritis (stage 3) in comparison with normal acidity in stages 1 and 2 of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia was established. pH-test may serve as an additional criterion of atrophy degree identification of gastric mucosa.

**Key words:** pH test, intestinal metaplasia, atrophic gastritis.

Стаття надійшла доДоредакції 31.10.2011 р.

© Коробчинська Н.В., Мазорчук Б.Ф.

**УДК:** 618.3-06

**Коробчинська Н.В., Мазорчук Б.Ф.**

Кафедра акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІGU ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ПРИ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА ФОНІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Резюме.** Вивчено вплив анемії вагітних, яка розвинулась на фоні хронічних запальних захворювань (ХЗЗ), на перебіг вагітності, пологів, післяполового періоду та стан новонародженого. Виявлено, що при анемії вагітних на фоні хронічних запальних захворювань зростає частота загрози переривання вагітності, передчасного розриву плідних оболонок, патології прикріплення плаценти та дефекту посліду. Анемія вагітних на фоні хронічних запальних захворювань сприяє розвитку ускладнень у жінок в післяполовому періоді.

**Ключові слова:** анемія вагітних, хронічні запальні захворювання, вагітність, пологи.

### **Вступ**

За останні роки в структурі захворювань вагітних анемія відіграє значну роль і вважається одним з найчастіших ускладнень гестаційного процесу [Калугіна, 2008; Ковригіна и др., 2011].

При анемії ускладнюється перебіг вагітності, пологів, збільшується рівень акушерського травматизму, гнійно-септичних ускладнень, гіпогалактії.

Анемія несприятливо впливає на плід, зокрема частіше розвивається затримка внутрішньоутробного розвитку, втрата ваги та тривале відновлення її, тривалий перебіг фізіологічної жовтяніці та більш часто розвиваються гнійно-септичні ускладнення в післяполового періоді. У новонароджених від матерів з анемією суттєво знижений вміст в сироватці крові заліза та феритину. У 68% дітей до 1 року розвивається анемія [Прядко, 2005; Логутова и др., 2009; Huch, 1998]. Тому, проблема профілактики, своєчасної діагностики та лікування анемії у вагітних на сучасному етапі є актуальною.

Згідно даних літератури, запальні захворювання в 18-95% випадків призводять до розвитку анемії [Радзінський, Ордіянц, 2007; School, Reilly, 2000]. Дослідження показали тісний взаємозв'язок анемій з хронічними екстрагенітальними захворюваннями: ревматизмом, піелонефритом, гломерулонефритом, хронічним гепатитом. Анемії при хронічних хворобах (АХХ) - це анемії, які розвиваються при хронічних інфекціях, запальніх захворюваннях або неопластичних процесах.

Згідно сучасних уявлень, в основі анемії на фоні хронічних запальніх захворювань лежить імуноопосередкований механізм: цитокіни та клітини ретикулоендотел-

іальної системи викликають зміни в гомеостазі заліза, погіршують проліферацію еритроїдних попередників, продукцію еритропоетину та зменшують тривалість життя еритроцитів. За останні роки змінились уявлення про регуляцію обміну заліза у зв'язку з відкриттям та вивченням нових білкових молекул (гепсидину, феритину, трансферину та трансферинових рецепторів), які приймають участь в процесах абсорбції заліза ентероцитами кишечника, його зберіганні та реутилізації. У разі розвитку анемії при хронічних захворюваннях, цитокіни стимулюють утворення особливого білка - гепсидину. Гепсидин - це блок гострої фази, який виробляється клітинами печінки. Під впливом гепсидина погіршується всмоктування заліза в кишечнику та зменшується реутилізація заліза із макрофагів, що призводить до розвитку анемії [Радзінський, Ордіянц, 2007; Weiss, Goodnough, 2005].

Диференціація анемії при хронічних хворобах та залізодефіцитної анемії має важливе практичне значення: некоректна трактовка пацієнтки з АХХ як тієї, що має дефіцит заліза, призводить до неефективної терапії залізом з ризиком розвитку ускладнень (перевантаження залізом) [Жиляєва, 2005; Гусєва та ін., 2007].

Мета даного дослідження - вивчення впливу анемії вагітних на фоні хронічних запальніх захворювань на перебіг вагітності, пологів, післяполового періоду та стан новонародженого.

### **Матеріали та методи**

Під нашим спостереженням знаходилось 250 по-роділь, які народжували у ВМКПБ №1 м. Вінниці з 2007

**Vernygorodskyi S.V.****ACID-FORMING STOMACH FUNCTION IN CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS WITH INTESTINAL METAPLASIA**

**Summary.** Analysis of acid-forming and acid-neutralizing stomach function in 98 patients with chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia was performed. The predominance of hypochlorhydria in patients with chronic atrophic metaplastic gastritis (stage 3) in comparison with normal acidity in stages 1 and 2 of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia was established. pH-test may serve as an additional criterion of atrophy degree identification of gastric mucosa.

**Key words:** pH test, intestinal metaplasia, atrophic gastritis.

Стаття надійшла доДоредакції 31.10.2011 р.

© Коробчинська Н.В., Мазорчук Б.Ф.

**УДК:** 618.3-06

**Коробчинська Н.В., Мазорчук Б.Ф.**

Кафедра акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІGU ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ПРИ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА ФОНІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Резюме.** Вивчено вплив анемії вагітних, яка розвинулась на фоні хронічних запальних захворювань (ХЗЗ), на перебіг вагітності, пологів, післяполового періоду та стан новонародженого. Виявлено, що при анемії вагітних на фоні хронічних запальних захворювань зростає частота загрози переривання вагітності, передчасного розриву плідних оболонок, патології прикріплення плаценти та дефекту посліду. Анемія вагітних на фоні хронічних запальних захворювань сприяє розвитку ускладнень у жінок в післяполовому періоді.

**Ключові слова:** анемія вагітних, хронічні запальні захворювання, вагітність, пологи.

### **Вступ**

За останні роки в структурі захворювань вагітних анемія відіграє значну роль і вважається одним з найчастіших ускладнень гестаційного процесу [Калугіна, 2008; Ковригіна и др., 2011].

При анемії ускладнюється перебіг вагітності, пологів, збільшується рівень акушерського травматизму, гнійно-септичних ускладнень, гіпогалактії.

Анемія несприятливо впливає на плід, зокрема частіше розвивається затримка внутрішньоутробного розвитку, втрата ваги та тривале відновлення її, тривалий перебіг фізіологічної жовтяніці та більш часто розвиваються гнійно-септичні ускладнення в післяполового періоді. У новонароджених від матерів з анемією суттєво знижений вміст в сироватці крові заліза та феритину. У 68% дітей до 1 року розвивається анемія [Прядко, 2005; Логутова и др., 2009; Huch, 1998]. Тому, проблема профілактики, своєчасної діагностики та лікування анемії у вагітних на сучасному етапі є актуальною.

Згідно даних літератури, запальні захворювання в 18-95% випадків призводять до розвитку анемії [Радзінський, Ордіянц, 2007; School, Reilly, 2000]. Дослідження показали тісний взаємозв'язок анемій з хронічними екстрагенітальними захворюваннями: ревматизмом, піелонефритом, гломерулонефритом, хронічним гепатитом. Анемії при хронічних хворобах (АХХ) - це анемії, які розвиваються при хронічних інфекціях, запальніх захворюваннях або неопластичних процесах.

Згідно сучасних уявлень, в основі анемії на фоні хронічних запальніх захворювань лежить імуноопосередкований механізм: цитокіни та клітини ретикулоендотел-

іальної системи викликають зміни в гомеостазі заліза, погіршують проліферацію еритроїдних попередників, продукцію еритропоетину та зменшують тривалість життя еритроцитів. За останні роки змінились уявлення про регуляцію обміну заліза у зв'язку з відкриттям та вивченням нових білкових молекул (гепсидину, феритину, трансферину та трансферинових рецепторів), які приймають участь в процесах абсорбції заліза ентероцитами кишечника, його зберіганні та реутилізації. У разі розвитку анемії при хронічних захворюваннях, цитокіни стимулюють утворення особливого білка - гепсидину. Гепсидин - це блок гострої фази, який виробляється клітинами печінки. Під впливом гепсидина погіршується всмоктування заліза в кишечнику та зменшується реутилізація заліза із макрофагів, що призводить до розвитку анемії [Радзінський, Ордіянц, 2007; Weiss, Goodnough, 2005].

Диференціація анемії при хронічних хворобах та залізодефіцитної анемії має важливе практичне значення: некоректна трактовка пацієнтки з АХХ як тієї, що має дефіцит заліза, призводить до неефективної терапії залізом з ризиком розвитку ускладнень (перевантаження залізом) [Жиляєва, 2005; Гусєва та ін., 2007].

Мета даного дослідження - вивчення впливу анемії вагітних на фоні хронічних запальніх захворювань на перебіг вагітності, пологів, післяполового періоду та стан новонародженого.

### **Матеріали та методи**

Під нашим спостереженням знаходилось 250 по-роділь, які народжували у ВМКПБ №1 м. Вінниці з 2007

**Таблиця 1.** Віковий розподіл породіль.

| Вік (років) | I група (n=133) |    | II група (n=68) |    | III група (n=49) |    |
|-------------|-----------------|----|-----------------|----|------------------|----|
|             | абс.            | %  | абс.            | %  | абс.             | %  |
| 16-20       | 22              | 17 | 11              | 16 | 12               | 25 |
| 21-30       | 90              | 67 | 49              | 72 | 36               | 73 |
| Старше 30   | 21              | 16 | 8               | 12 | 1                | 2  |

**Таблиця 2.** Структура хронічних захворювань породіль.

| Захворювання  | Породіл I групи (n=133) |    |
|---|-------------------------|----|
|   | абс.                    | %  |
| Поєднання хронічних запальних хвороб (хронічний піелонефрит + хронічний тонзиліт) | 44                      | 33 |
| Хронічний піелонефрит   | 42                      | 32 |
| Хронічний тонзиліт  | 30                      | 23 |
| Хронічний гастрит   | 11                      | 8  |
| Інші  | 6                       | 4  |

по 2011 рр. Було проаналізовано медичну документацію (історії пологів, індивідуальні карти вагітних, роділь, породіль). Додатково вивчались відповідні карти розвитку новонароджених. Обстежених розподілили на 3 групи: I - вагітні з анемією на фоні хронічних запальних захворювань (133), II - вагітні з анемією, анамнез яких не обтяжений хронічними запальними захворюваннями (68), III - вагітні без анемії (49). Оцінювались: вік, кількість пологів в анамнезі, ускладнення перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, термін, в

**Таблиця 3.** Ускладнення I та II половини вагітності.

| Ускладнення вагітності                | I група (n=133) |     | II група (n=68) |     | III група (n=49) |    |
|---------------------------------------|-----------------|-----|-----------------|-----|------------------|----|
|                                       | абс.            | %   | абс.            | %   | абс.             | %  |
| Ускладнення I половини:               | 105             | 79  | 38              | 56  | 16               | 32 |
| - загроза переривання вагітності      | 65              | 49* | 22              | 32* | 7                | 14 |
| - ранній гестоз                       | 37              | 28  | 16              | 24  | 9                | 18 |
| - загострення хронічного піелонефриту | 3               | 2   | 0               | 0   | 0                | 0  |
| Ускладнення II половини:              | 117             | 88  | 41              | 60  | 15               | 30 |
| - фетоплацентарна недостатність       | 60              | 45  | 25              | 37  | 5                | 10 |
| - загроза передчасних пологів         | 40              | 30* | 13              | 19* | 8                | 16 |
| - прееклампсія                        | 13              | 10  | 3               | 4   | 2                | 4  |
| - загострення хронічного піелонефриту | 4               | 3   | 0               | 0   | 0                | 0  |

**Примітка:** \*різниця між I та II групами достовірна ( $p<0,05$ ).

**Таблиця 4.** Ускладнення пологів та післяпологового періоду.

| Ускладнення пологів та післяпологового періоду | I група (n=133) |     | II група (n=68) |     | III група (n=49) |    |
|--|-----------------|-----|-----------------|-----|------------------|----|
|  | абс.            | %   | абс.            | %   | абс.             | %  |
| Ускладнення пологів:                           | 121             | 91  | 57              | 84  | 21               | 43 |
| - травми пологових шляхів                      | 50              | 38  | 39              | 57  | 11               | 23 |
| - передчасний розрив плідних оболонок          | 34              | 26* | 6               | 9*  | 5                | 10 |
| - патологія прикріплень, дефект посліду        | 24              | 18* | 8               | 12* | 3                | 6  |
| - слабкість пологової діяльності               | 13              | 9   | 4               | 6   | 2                | 4  |
| Ускладнення післяпологового періоду:           |                 |     |                 |     |                  |    |
| - субінволюція матки                           | 12              | 9*  | 6               | 9*  | 1                | 2  |

**Примітка:** \*різниця між I та II групами достовірна ( $p<0,05$ ).

якому виявлено анемію та ступінь важкості анемії, гінекологічний анамнез, стан новонародженого, соматичний анамнез, показники гемограми, загального аналізу сечі, об'єм крововтрати в пологах, термін виписки з пологового відділення. Для обробки результатів застосовували методи математичної статистики (достовірність різниці оцінювалась за критерієм Фішера).

### Результати. Обговорення

Аналіз вікового розподілу породіль в групах (табл. 1) показав, що найбільше жінок в обстежуваних групах були віком 21-30 років.

Розподіл жінок за кількістю пологів в анамнезі показав, що 69% жінок I групи, 57% - II групи та 80% жінок III групи - народили вперше.

У 45 % вагітних I групи та 41% II групи анемія була діагностована в II триместрі вагітності.

Гінекологічний анамнез обтяживався у 52% вагітних I групи (хронічний аднексит, колпіт, цервіцит, ерозія шийки матки, постабортний ендометрит), у 54% вагітних II групи - (ерозія шийки матки, медичний аборт, порушення ОМЦ), в III групі - у 37% (ерозія шийки матки, медичний аборт).

При аналізі структури хронічних захворювань у вагітних I групи (табл. 2), було виявлено переважання хронічного піелонефриту як самостійного захворювання, так і в поєднанні з хронічним тонзилітом (65%).

В II групі у 46% породіль соматичний анамнез був обтяжений (міопія, дифузний нетоксичний зоб, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, вегето-судинна дистонія).

В III групі у 37% обстежуваних були виявлені незапальні захворювання (дифузний нетоксичний зоб, міопія, вегето-судинна дистонія, варикозна хвороба нижніх кінцівок, ожиріння) у 2 породіль (4%) соматичний анамнез обтяживався хронічним тонзилітом та ревматизмом.

Перебіг вагітності пацієнток I групи, у яких було діагностовано анемію вагітних на фоні хронічних запальних захворювань, частіше, ніж в II та III групах ускладнювався загрозою переривання вагітності ( $p<0,05$ ) (табл. 3).

В I групі 5% пологів виявились передчасними, в II - 4%, в III групі передчасних пологів не було.

Аналіз перебігу пологів показав, що частота передчасного розриву плідних оболонок у пацієнток I групи більша ( $p<0,05$ ). В цій групі більш часто виникали ускладнення в послідовному та післяпологовому

періоді ( $p<0,05$ ) (табл. 4).

Ускладнення вагітності, пологів, післяполового періоду збільшували частоту інвазивних втручань в пологах. Виявлені нами ускладнення збільшували частоту госпіталізації вагітних, термін перебування породілі та новонародженого в стаціонарі.

У 8% новонароджених, які народились у жінок I групи, 6% II групи було діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку, в III групі - такі випадки відсутні; у 5% новонароджених I групи, 2% II групи, 2% III групи - виявлені кефалогематоми. Неонатальна жовтяниця спостерігалаась у 5% новонароджених I групи, 3% - II групи, 2% - III групи.

Таким чином, нами проведено порівняльну характеристику перебігу вагітності, пологів, післяполового періоду у породіль з анемією та у породіль з нормальним вмістом гемоглобіну та еритроцитів в крові.

Відомо, що анемія негативно впливає на перебіг вагітності, пологів, стан плоду та новонародженого, розвиток дитини першого року життя [Медведь, 2006]. Нами виявлено, що у породіль з анемією на фоні хронічних запальних захворювань більш часто в порівнянні з залишоффіцитною анемією ускладнюється перебіг вагітності,

пологів та післяполового періоду.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Хронічні запальні екстрагенітальні захворювання (піелонефрит, хронічний тонзиліт) сприяють розвитку анемії вагітних, що призводить до зростання числа ускладнень вагітності, пологів та післяполового періоду (загрози переривання вагітності, передчасного розриву плідних оболонок, утруднень в послидовому періоді, субінволюції матки в післяполовому періоді).

2. Запальні захворювання жіночих статевих органів (хронічний аднексит, кольпіт, цервіцит, ендометрит) є фактором ризику порушення гомеостазу зализа, що призводить до розвитку анемії вагітних, та суттєво pogorishchuyut перебіг вагітності, пологів, післяполового періоду.

Подальше вивчення патогенезу ускладнень перебігу вагітності, пологів, післяполового періоду при анемії вагітних на фоні хронічних запальних захворювань даст можливість проводити профілактичні заходи та диференційовано підходити до лікування анемії вагітних.

### **Список літератури**

- Гусєва С.А. Залізодефіцитні стани / С.А. Гусєва, К.М. Бруслова, Я.П. Гончаров та ін // Київ, Логос. - 2007 - 75 с.  
Жиляєва О.Д. Клинико-анатомические особенности системы мать-плацента-плод при течении беременности на фоне железодефицитной анемии : автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / О.Д. Жиляєва. - Москва, 2005 - 24 с.  
Калугіна Л.В. Клініко-патогенетичні аспекти прогнозування, лікування та профілактики анемії вагітних при запальних захворюваннях нирок: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук / Л.В. Калугіна. - Київ - 2008 - 31 с.  
Профілактика фетоплацентарної недо-
- статочности и перинатальных осложнений у беременных с железодефицитной анемией / Л.С. Логутова, К.Н. Ахвlediani, В.А. Петрухин [та ін.] / / Российский вестник акушера-гинеколога. - 2009. - № 5. - С. 73-77.  
Медведь В.И. Анемия беременных: что изменилось? / В.И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2006. - № 1. - С. 1-7.  
Прядко О.В. Диференційований підхід до профілактики та лікування залишоффіцитної анемії вагітних / Прядко О.В. : автореферат дис. канд. мед. наук. - 2005. - 20 с.  
Радзинский В.Е. Альтернативные подходы к анемии беременных / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянц // Аку-
- шерство и гинекология. - 2007. - № 3. - С. 65-67.  
Современные методы диагностики железодефицитной анемии у беременных и критерии оценки эффективности ферротерапии / Е.С. Ковыргина, Е.Г. Казанец, Н.А. Карамян [та ін.] // Здоровье женщины - 2011 - № 1 (57) - С. 114-117  
Huch R. Anaemia in pregnancy / R. Huch / / Schweiz. Rundsch. Med. Prax. - 1998. - Vol. 88, № 5. - P. 157-163.  
Scholl T.O. Anemia iron and pregnancy outcome / T.O. Scholl, T. Reilly // J. Nutr. - 2000. - Vol. 130, suppl. 2. - P.443-447.  
Weiss G. Anemia of chronic disease / G. Weiss, L.T. Goodnough // N. Engl. J. Med. 2005. - № 352. - P. 1011-1023.

**Коробчинская Н.В., Мазорчук Б.Ф.**

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПРИ АНЕМИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Резюме.** Изучено влияние анемии беременных на фоне хронических воспалительных заболеваний на течение беременности, родов, послеродового периода, состояние новорожденного. Определено, что при анемии беременных на фоне хронических воспалительных заболеваний возрастает частота угрозы прерывания беременности, преждевременного разрыва околоплодных оболочек, патологии прикрепления плаценты и дефекта последа. Анемия беременных на фоне хронических воспалительных заболеваний способствует развитию осложнений у женщин в послеродовом периоде.

**Ключевые слова:** анемия беременных, хронические воспалительные заболевания, беременность, роды

**Korobchynska N.V., Mazorchuk B.F.**

### **THE MOTION FEATURES OF PREGNANCY, LABOR, Puerperium AT ANAEMIA OF CHRONIC DISEASES**

**Summary.** Influence of anaemia of chronic diseases (ACD) in pregnancy on motion of pregnancy, labor, postpartum period and new-born state is studied. It is educed, that anaemia of chronic diseases in pregnancy grows frequency of threat of terminating pregnancy, premature rupture of membrane, pathology of attachment of placenta and defect of placenta. Anaemia of chronic diseases in pregnancy assists to development of complications for women in a puerperium.

**Key words:** anaemia of pregnancy, chronic diseases, pregnancy, labor.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2011 р.

© Світільнік Р.В., Московко С.П.

**УДК:** 616.31.-009.55-031.4

**Світільнік Р.В.<sup>1</sup>, Московко С.П.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Старокостянтинівський військовий госпіталь (вул. Комсомольська, 8 м. Старокостянтинів, Хмельницька обл., Україна);

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ВИПАДОК ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧОЇ МУЛЬТИСИСТЕМНОЇ АТРОФІЇ (ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ І ДАНИХ ДОСЛІДЖЕННЯ МРТ)**

**Резюме.** В статті представлений клінічний випадок мультисистемної атрофії мозку - досить рідкісного нейродегенеративного захворювання, діагностика якого представляє значні труднощі, особливо на початку захворювання. Крім того, при-  
діляється значна увага ключовим і досить рідкісним змінам на МРТ головного мозку у хворого, які в більшості випадків  
допомагають у встановленні діагнозу.

**Ключові слова:** мультисистемна атрофія, клініка, діагностика.

### **Вступ**

Представляємо власне спостереження хворого з швидкопрогресуючою мультисистемною атрофією (МСА) з рідкісними але специфічними змінами на МРТ головного мозку, а також специфічною симптоматикою.

Хворий віком 65 років, військовий пенсіонер, був консультований неврологом на дому з приводу швидкопрогресуючого розладу ходи з неможливістю самостійно пересуватися, вираженої атаксії, скутістю в кінцівках, нетриманням сечі і когнітивного дефіциту. Метою нашої роботи було - описання доволі нетипового випадку розвитку синдрому МСА з галупуючим перебігом та обговорення можливих причин чи констеляції факторів, що зумовили останній.

Анамнез хвороби. Зі слів дружини, менше року тому у хворого з'явилися зміни в поведінці, часто виникали агресивність і негативізм з неадекватними діями, імпульсивність, емоційна лабільність, безсоння та тривожність. В інтервалі 2-3 місяців після цього почали відзначатися зміни ходи (зокрема перечіпляння з втратою рівноваги, хиткість), сама ж хода стала уповільненою, невпевненою. Згодом, за декілька місяців, хворий був неспроможний самостійно ходити і навіть підніматися з ліжка без сторонньої підтримки. З'явилася розсіяність, порушення пам'яті. Родичі помітили зміни особистості, а також порушення мови (мова збідніла, почала втрачати свою інтонацію і стала тихою, тремтячою, монотонною, уповільненою). За останній місяць значно зросла скутість в кінцівках до неможливості повернутися і піднятися з ліжка, з'явився невиражений тремор в лівій кінцівці, почали спостерігатись періодичні глибокі зітхання, порушилось ковтання, періодично спостерігалось спонтанне підвищення температури тіла. Хворий не міг тривалий час перебувати в сидячому положенні в ліжку через появу різкої блідості і запаморочення. Далі хворий перестав підніматися з ліжка навіть з підтримкою через виникнення запаморочення і значну скутість в кінцівках.

Анамнез життя. Зі слів дружини, у хворого періодично спостерігалося підвищення артеріального тиску, через що нерегулярно приймав еналапріл. Раніше, близько року тому, на початку появи симптоматики зах-

врювання, лікувався в неврологічному відділенні з приводу гострого порушення мозкового кровообігу. Нині він приймає еналапріл (10 мг) при підвищенні артеріального тиску, кардіомагніл 75 мг на ніч, постійно. У сімейному анамнезі немає даних щодо нейродегенеративних захворювань. Хворий раніше курив, але не зловживав алкоголем. Його місце праці не пов'язане з дією хімічних речовин. Сімейний статус - одружений, має дорослих дітей.

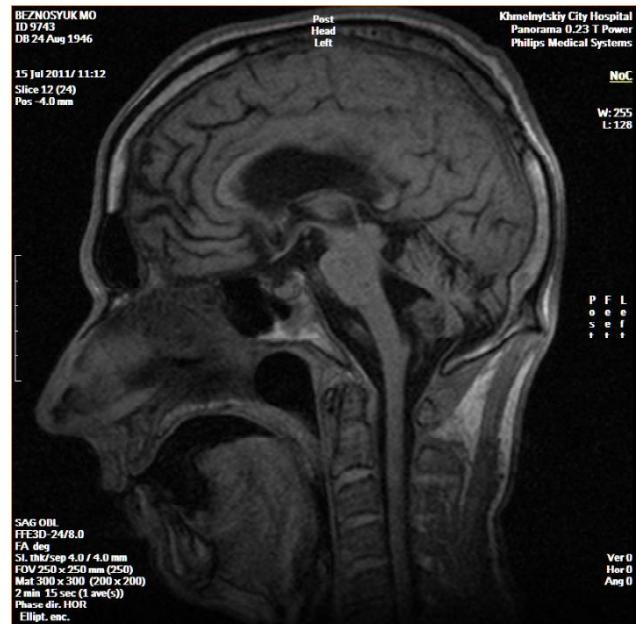
Фізикальне обстеження. Скарг хворий не пред'являє. Періодично відмічаються мимовільні глибокі інспіраторні зітхання і стогін. Самостійно в ліжку не повертається через значну скутість. Щитоподібна залоза не збільшена, шийна лімфаденопатія відсутня. Над легенями везикулярне дихання. Ритм серця регулярний, без патологічних шумів, пульс - 96 уд/хв. Живіт при пальпації м'який, безболісний, без проявів органомегалії. Шкірний висип і набряки не візуалізуються. Шкіра кінцівок холодна на дотик, температура тіла на момент огляду - 36,8°C. AT - 160/100 мм рт. ст. в лежачому положенні. При виконанні ортостатичної проби, навіть в положенні сидячи через 3 хвилини (хворий самостійно і з підтримкою стояти не може) AT - 120/85 мм рт. ст.

Неврологічне обстеження. Хворий на питання відповідає окремими словами, здатен виконувати прості команди з деякою затримкою. Обличчя маскоподібне, із зниженою активністю спонтанних мімічних рухів і частотою кліпальнь. Може вимовляти окремі слова але мова тиха, без інтонації з помітним тремтінням. Зінці симетричні, округлі, реагують на світлові подразники. Визначається повний параліч погляду доверху, рух очних яблук в боки також обмежений майже на половину, відсутня конвергенція, обмеження погляду до низу не спостерігається. Чутливість на обличчі не порушена, мімічні м'язи симетричні. Слух не знижений. Язык і язиочок по середній лінії, нормальний піднебінний і горлянковий рефлекси. Ковтання порушене, спостерігається часте попирхування їжею, зригування. Періодично спостерігаються насильницькі емоції. Визначається значне підвищення м'язевого тонусу кінцівок, як проксимальних так і дистальних відділів по екстрапірамідному типу з феноменом "зубчастого колеса" та явищами дисто-

нічних кулаків і ступнів. Виявляється фокальна дистонія шиї у вигляді помірного латероколісу вліво. Спостерігається помітне третміння з елементами поштовхоподібного тремору лівої кінцівки в спокої. Фасцикуляції відсутні. Помірні аміотрофії верхніх і нижніх кінцівок з наявними контрактурами. Сухожилкові рефлекси різко пожавлені з розширеніх зон без помітної асиметрії, двобічний патологічний рефлекс Бабінського і Оппенгейма, позитивні виражені рефлекси орального автоматизму. При пальценосовій пробі наявна значна дисметрія, при пробі на діадохокінез - значне сповільнення й незграбність рухів. Постійне нетримання сечі.

Лабораторні обстеження. Загальний аналіз крові, ревмопроби і коагулограма - норма. Електроліти і печінкові параметри - норма. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки (проведена протягом останнього року) - норма. RW - негативна.

Диференціальну діагностику проводили насамперед з такими нейродегенеративними захворюваннями як [Quinn, 2005]: прогресуючий над'ядерний параліч (ПНП) (відсутність парезу погляду до низу, наявність мозочкових симптомів, виражена ортостатична гіпотензія, а також зміни в скорлупі і атрофія олив та мозочка на МРТ говорять про ПНП), деменція з дифузними тільцями Леві (відсутність вираженої деменції, зорових галюцинацій, флюктуацій когнітивних функцій та наявність пірамідної і мозочкової симптоматики свідчать проти діагнозу ДДТЛ), кортико базальна дегенерація (відсутність апраксії, афазії, синдрому чужої кінцівки, кіркових порушень чутливості, лобних знаків свідчать проти діагнозу КБД), хвороба Паркінсона (мінімальна реакція на леводопу, швидке прогресування хвороби, симетричність акінето-ригідного синдрому, раннє виникнення і швидке прогресування ортостатичної гіпотензії, наявність мозочкової симптоматики, нетримання сечі, явища дисфонії та інспіраторного стридору свідчать проти хвороби Паркінсона), хвороба Альцгеймера (відсутність швидкопрогресуючої деменції, наявність вираженої вегетативної недостатності та специфічні зміни на МРТ характерні для МСА), спорадична форма хвороби Крейтцфельдта-Якова (відсутність міоклоній і тяжкої швидкопрогресуючої деменції), а також з такими захворюваннями як хвороба Галервортена-Шпатца (відсутність симетричного зниження сигналу в T2 режимі на аксіальних зразках МРТ в ділянках блідого шару (накопичення заліза) та наявності невеликої зони гіперінтенсивного сигналу в передньо-медіальних частинах блідого шару (гліоз, деміелінізація), що формує характерний лише для даної патології малюнок у вигляді "ока тигра"), прогресуючою субкортиkalною лейкоенцефалопатією Бінсангера (відсутність дифузного двобічного ішемічного пошкодження в перивентрикулярній зоні (лейкоареоз) та множинних лакунарних інфарктів в блій речовині), судинною деменцією і судинним паркінсонізмом (відсутність багатовогнищевого ішемічного ураження базальних гангліїв і дифузного ішемічного по-



**Рис. 1.** На сагітальних зразках визначається значна атрофія стовбуру головного мозку. В особливості звертає на себе увагу значна атрофія олив (велика стрілка), сплющення центральних відділів мосту та значна атрофія ніжок мозку з характерним формуванням вигляду "пташиної голівки" (мала стрілка) за рахунок атрофії пірамідних шляхів, які проходять у центральних відділах. Визначається виражена атрофія півкуль мозочку, значна атрофія мигдаликів. В зв'язку з такими атрофічними змінами спостерігається значне розширення базальних цистерн мозку та IV шлуночка.

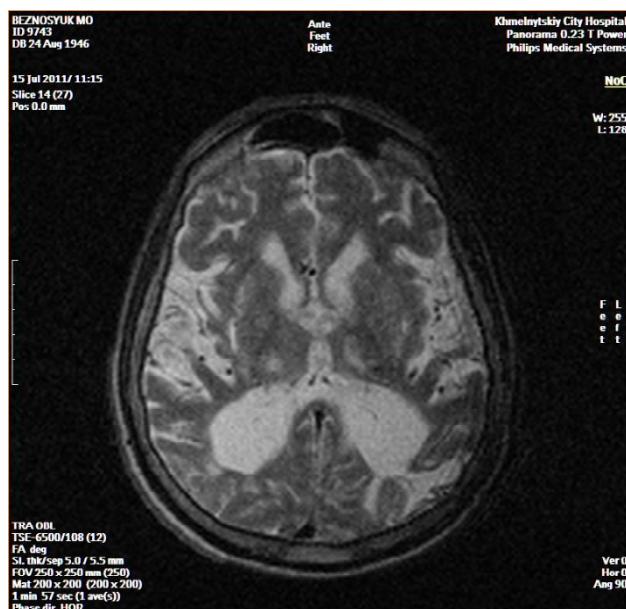
шкодження білої речовини великих півкуль за даними МРТ і апраксії ходи свідчать проти цих діагнозів).

Магнітно-резонансна томографія головного мозку. Обстеження в режимах FLAIR T1 і T2 засвідчило наступні особливості змін в головному мозку (рис. 1-5).

**Діагноз.** Враховуючи вищезазначені анамнестичні, клінічні і дані дослідження МРТ хворому був встановлений діагноз: **вірогідна мультисистемна атрофія**.

**Лікування.** Враховуючи відсутність специфічного лікування МСА, хворому була призначена симптоматична терапія з використанням леводопи з поступовим нарощуванням дози, корекція ортостатичної гіпотензії з підвищеннем положення головного кінця ліжка на ніч, збільшення вмісту солі в дієті, використанням домперідону, а також активний догляд за хворим для запобігання утворення пролежнів.

**Катамнез.** Під час нарощування дози леводопи у хворого спостерігалась реакція гіперчутливості у вигляді гіпертермії, збудження, посиленням рухової активності, які з часом поступово зменшувались. На останній момент спостереження, через 1 місяць після нарощування дози леводопи до 375 мг/добу спостерігалось незначне покращення стану пацієнта у вигляді незначного зменшення дистонії та ригідності кінцівок, помірного покращення ковтання і фонакії. Також спостерігалось зменшення інспіраторного стридору. Подальше



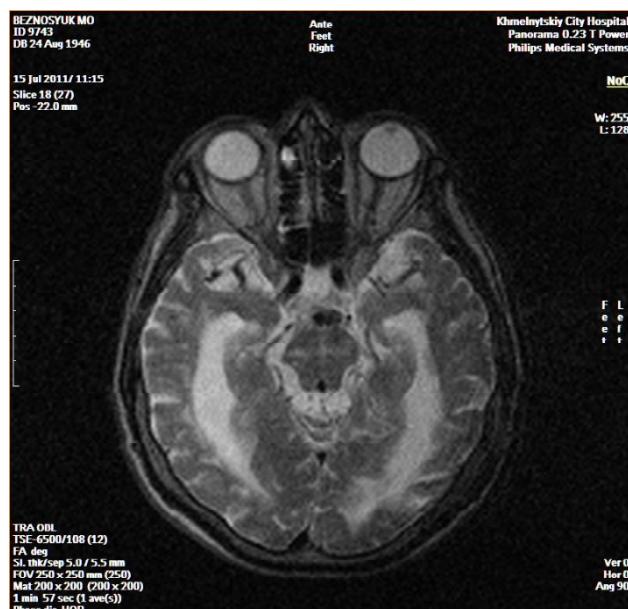
**Рис. 2.** На аксіальних Т2 зображеннях визначаються атрофічні зміни в скорупі та симетричні гіперінтенсивні полоски по краю скорупи на кордоні із зовнішньою капсулою (стрілки). Ця зона формується за рахунок зменшення щільності клітин з розширенням міжклітінного простору і гліозу. Це найбільш специфічна ознака MCA [Schrag et al., 1998; Watanabe et al., 2004]. Крім того, звертає на себе увагу значне розширення задніх рогів бокових шлуночків мозку за рахунок вираженого атрофічного процесу навколошніх тканин мозку.

нарошування дози леводопи стало неможливим через посилення ортостатичної гіпотензії і нудоти. Не дивлячись на активний догляд у хворого розвинулася застійна пневмонія і утворилися пролежні, які ускладнилися некрозом та інфікуванням, після чого, незважаючи на лікування через декілька діб хворий помер.

### Результати. Обговорення

Мультисистемна атрофія (MCA) - спорадичне, прогресуюче нейродегенеративне захворювання, яке гістопатологічно характеризується  $\alpha$ -синуклеїн-позитивними гліальними цитоплазматичними включеннями (GCIs) і клінічно проявляється паркінсонізмом, мозочковими розладами, вегетативною недостатністю та пірамідною симптоматикою в різноманітних комбінаціях [Quinn, 2005; Kollensperger et al., 2008; Gilman et al., 2008; Ozawa et al., 2010]. Згідно останніх консенсусних критеріїв MCA класифікується на (MSA-C) підтип, при переважанні в клініці мозочкової симптоматики і (MSA-P) підтип, при переважанні паркінсонізму. Термін "змішаний тип MCA" використовувати не рекомендується [Gilman et al., 2008].

При MCA GCIs накопичуються переважно в олігодендроцитах на відміну від інших синуклеїнопатій, таких як хвороба Паркінсона і деменція з тільцями Леві, при яких  $\alpha$ -синуклеїн накопичується в нейронах. Не дивлячись на це, у хворих на MCA виявляється значна втрата ней-



**Рис. 3.** На аксіальних Т2 зображеннях визначається підвищення інтенсивності сигналу на кордоні між середнім мозком і мостом, що прослідковується на інших зразках до основи моста і середніх ніжок мозочків. Дані зміни відображають дегенерацію власних ядер мосту і pontoцеребелярних волокон, які проходять через середню ніжку мозочків. Дегенеруючі, деміелінізовані поперечні pontoцеребелярні волокна, які переходять на інший бік, обмежують по периметру основи мосту пучки відносно збережених пірамідних волокон в медіальних відділах мосту, в результаті чого на таких зображеннях міст набуває хрестоподібної структури ("симптом хреста") (стрілка). Такі зміни корелюють з мозочковими розладами при MCA. Така ознака на МРТ є дуже рідкісною але досить специфічною для MCA [Schrag et al., 1998; Watanabe et al., 2004].

ронів у скорупі, мозочку, стовбуру головного мозку (переважно pontінних і нижніх оліварних ядер) і корі, що супроводжується астрогліозом, мікргліозом та втратою мієліну. Такі зміни в нейронах можна пояснити втратою трофічного впливу олігодендроцитів на нейрони після накопичення в них  $\alpha$ -синуклеїну [Watanabe et al., 2004; Lyoo et al., 2008; Ubhi et al., 2010].

Епідеміологічні дані на даний час по MCA є недостатніми. Частота захворювання складає приблизно 0,6 випадків на 100 тис осіб щорічно. Середня поширеність захворювання складає 4-5 випадків на 100 тис осіб. В деяких дослідженнях було показано збільшення ризику розвитку MCA у людей які працюють з органічними розчинниками, пестицидами і важкими металами [Vanacore et al., 2001].

Останні консенсусні критерії діагностики MCA були визначені Gilman S. et al. (2008).

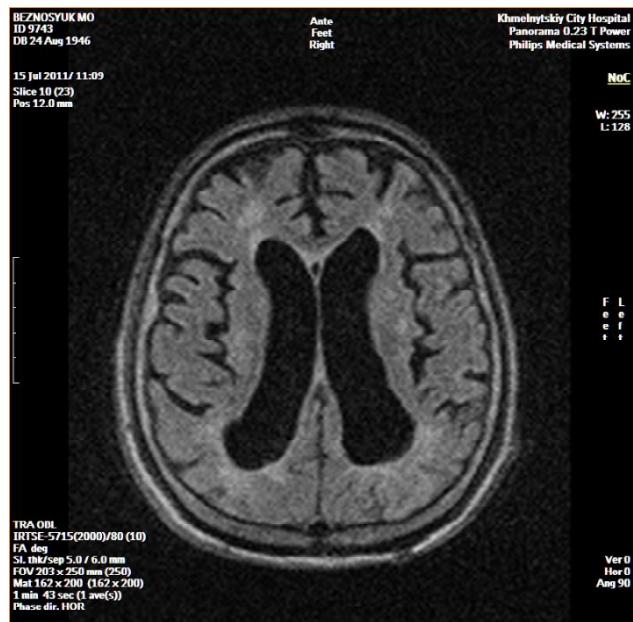
Діагноз *вірогідна MCA* визначається при наявності наступних критеріїв: 1) Ортостатична гіпотензія зі зниженням систолічного артеріального тиску щонайменше на 30 мм рт. ст., а діастолічного щонайменше на 15 мм рт.ст. протягом 3 хвилин стояння і/або нетримання сечі



**Рис. 4.** На аксіальних Т1 зображеннях відмічається атрофія середнього мозку (стрілки) з розширенням базальних цистерн. Спостерігається значне розширення нижніх рогів бокових шлуночків мозку за рахунок атрофії базальних відділів мозку і гіпокампу.

з перманентним мимовільним частковим або повним випорожненням сечового міхура та порушенням ерекції у чоловіків і, 2) Наявність паркінсонізму, малочутливого до препаратів леводопи (брадикінезія з ригідністю, тремор або постуральна нестійкість) або 3) Мозочковий синдром (атаксія ходи з мозочковою дизартрією, атаксією кінцівок або мозочковою окоруховою дисфункцією).

Діагноз можлива MCA визначається при наявності наступних критеріїв: 1) Паркінсонізм (брадикінезія з ригідністю, тремор або постуральна нестійкість) або 2) Мозочковий синдром (атаксія ходи з мозочковою дизартрією, атаксією кінцівок або мозочковою окоруховою дисфункцією) і 3) Щонайменше один симптом автономної дисфункції (нетримання сечі з перманентним мимовільним частковим або повним випорожненням сечового міхура та порушенням ерекції у чоловіків або ортостатична гіпотензія які не виконують критерії вірогідної MCA) і 4) Щонайменше одна з наступних додаткових особливостей: можлива MCA-P або MCA-C (а) симптом Бабінського з гіперрефлексією, б) стридор). **Можлива MCA-P** (а) швидкопрогресуючий паркінсонізм, б) слабка реакція на леводопу, в) постуральна нестійкість в межах 3 років від початку моторних симптомів, г) атаксія ходи з мозочковою дизартрією, атаксією кінцівок або мозочковою окоруховою дисфункцією, д) дисфагія в межах 5 років від початку моторних симптомів, е) на МРТ атрофія путамен, середніх мозочкових ніжок, мосту або мозочка, ж) гіпометаболізм [ $^{18}\text{F}$ ] fluorodeoxyglucose-позитронно-емісійній томографії (FDG-PET) в путамен, стовбуру мозку чи мозочку). **Можлива MCA-C** (а) паркінсонізм, б) на МРТ атрофія пута-



**Рис. 5.** На аксіальних Т1 зображеннях відмічається значне розширення бокових шлуночків мозку з формуванням внутрішньої гідроцефалії. Спостерігаються помітні атрофічні зміни в скроневих та лобних частках мозку.

мен, середніх мозочкових ніжок, мосту або мозочка, в) гіпометаболізм FDG-PET в путамен, г) пресинаптична нігростріарна допамінергічна денервація на SPECT або PET).

Діагноз достовірна MCA потребує патоморфологічного підтвердження (висока щільність гліальних цитоплазматичних включень в поєданні з дегенеративними змінами нігростріарних і оливо-пonto-церебеллярних шляхів). Критеріями які підтримують діагноз є: орофаціальна дистонія, непропорційний антеколіс, камптокормія і/або синдром Пізанської вежі, контрактури кінцівок, інспіраторний стридор, тяжка дисфонія або дизартрія, похолодання кінцівок, поштовхоподібний міоклонічний постуральний/акційний тремор. Критеріями які не підтримують діагноз є: позитивний сімейний анамнез атаксії чи паркінсонізму, тремтіння по типу "скочування пілюль", клінічно виражена нейропатія, галюцинації не пов'язані з прийомом лікарських засобів, наявність деменції (згідно DSM-IV), початок після 75 років, ураження білої речовини, які викликають підозру на множинний склероз.

Обґрунтовуючи діагноз, у хворого можна було визначити наступні ключові симптоми захворювання: початок захворювання після 60 років зі швидким протягом року прогресуванням, наявність таких ключових клінічних симптомів як вегетативна дисфункція (наявність вираженої ортостатичної гіпотензії з падінням тиску на 40 мм рт.ст. систолічного і на 15 мм рт.ст. діастолічного) вже в сидячому положенні, нетримання сечі, виражені явища швидкопрогресуючого паркінсонізму зі слабкою реакцією на леводопу (ригідність, гіпокінезія, невиражене тремтіння лівої кінцівки в спокої), значні

мозочкові розлади (атаксія ходи і атаксія кінцівок), пірамідний синдром, такі додаткові ознаки як виражена дисфонія, інспіраторний стридор, характерні зміни на МРТ головного мозку, відсутність ознак іншої патології, що могло привести до цього порушення. Відповідні ознаки цього захворювання повністю відповідали консенсусним критеріям діагностики вірогідної МСА згідно Gilman S. et al. (1999) та новим переглянутим критеріям діагностики МСА згідно Gilman S. et al. (2008).

Слід відзначити, що у хворого, якого ми спостерігаємо, визначались симптоми когнітивного дефіциту, що не суперечить діагнозу хоча і не є обов'язковим та частим симптомом для МСА. Помірні когнітивні зміни відзначали інші дослідники при МСА у вигляді порушення пам'яті і уваги, поведінкових та емоційних розладів [Blumin, Berke, 2002; Lyoo et al., 2008; Kollensperger et al., 2008; Brown et al., 2010].

Інспіраторний гортанний стридор, який спостерігається у хворого, пов'язують з двобічним парезом голосових зв'язок і може бути однією з причин обструктивних апноє під час сну [Blumin, Berke, 2002]. Даний симптом є досить характерним для МСА і практично не зустрічається при інших нейродегенеративних захворюваннях, а тому при диференціальній діагностиці з ними він в може схиляти діагноз на користь МСА [Gaig et al., 2008; Kollensperger et al., 2008].

Лікування МСА лише симптоматичне. Для лікування паркінсонізму використовують препарати леводопи до 1 г/добу, агоністи допаміну (бромкриптин до 60 мг/добу, перголід до 10 мг/добу), амантадин до 300 мг/добу, антихолінергічний засіб тригексіфенідол до 10 мг/добу. Більшість пацієнтів можуть на початку лікування давати добру реакцію на леводопу, яка однак може швидко послаблюватись при тривалому використанні. Немає ефективної фармакотерапії для церебелярної атаксії, однак іноді можуть використовувати клоназепам 0,05-0,1 мг на ніч. Інші симптоми МСА можуть часто зменшуватися при використанні фармакотерапії. Так, для корекції ортостатичної гіпотензії використовують флудрокортизон (0,1-0,3-0,4 мг/добу), ефедрин (15-45 мг

тричі на добу), мідодрин (2,5-10 мг тричі на добу) іноді для попередження вазодилатації використовують індолметацин, домперідон, пропранолол, кофеїн. Гіпертензію в лежачому положенні рекомендується коригувати антагоністами кальцію. При нічній поліурії рекомендують десмопресін (спрей 10-40 мкг/на ніч або в таблетках по 100-400-600 мкг/на ніч), при гіперефлексії детрузора - оксібутинін 2,5-5 мг тричі на добу або 5-10 мг на ніч). Еректильна дисфункція корегується йохімбіном (2,5-5 мг) або сілдефанілом (50-100 мг). Корекція антеголісу, орофаціальної дистонії і інспіраторного стридору проводиться ботулінічним токсином А. Лікування психозу проводиться клоназепамом або кветіапіном, депресії - антидепресантами з групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну [Wenning et al., 2005].

Специфічного лікування МСА на даний час не існує. Використання специфічних засобів, які використовуються при інших нейродегенеративних патологіях, включаючи рилузол не показали ефективності [Bensimon et al., 2009]. Захворювання має прогресуючий характер з середньою тривалістю життя 3-9 років і закінчується летально [Blumin, Berke, 2002]. В нашому випадку захворювання мало швидкий прогресуючий характер з летальним кінцем протягом 1 року.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В описаному випадку, поряд з набором відповідних, ключових для діагнозу, клінічних та нейровізуалізаційних ознак присутні і нетипові прояви (швидкий когнітивний декремент та галопуючий перебіг), які ми схильні пояснювати супутньою гідроцефалією та перенесеними повторними (в т.ч. субклінічними) порушеннями мозкового кровообігу.

2. При встановленні діагнозу МСА перевага повинна надаватись специфічним для цієї нейродегенерації феноменам, а атипові прояви мають інтерпретуватись з позицій коморбідної патології, в тому числі і цереброваскулярної.

### **Список літератури**

- Blumin J. H. Bilateral Vocal Fold Paresis and Multiple System Atrophy / J. H. Blumin, G. S. Berke // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 2002. - Vol. 128. - P. 1404-1407.
- Clinical usefulness of magnetic resonance imaging in multiple system atrophy / A. Schrag, D. Kingsley, C. Phatouros [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1998. - Vol. 65. - P. 65-71.
- Cognitive impairment in patients with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy / R. G. Brown, L. Lacomblez, B. G. Landwehrmeyer [et al.] // Brain. - 2010. - Vol. 133. - P. 2382-2393.
- Effects of disease duration on the clinical features and brain glucose metabolism in patients with mixed type multiple system atrophy / C. H. Lyoo, Y. Jeong, Y. H. Ryu [et al.] // Brain. - 2008. - Vol. 131. - P. 438-446.
- Epidemiology of multiple system atrophy / N. Vanacore, V. Bonifati, G. Fabbrini [et al.] // Neurological Sciences. - 2001. - Vol. 22, № 1. - P. 97-99.
- Multiple regional 1H-MR spectroscopy in multiple system atrophy: NAA/Cr reduction in pontine base as a valuable diagnostic marker / H. Watanabe, H. Fukatsu, M. Katsuno [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2008. - Vol. 79. - P. 1399-1400.
- Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2004. - Vol. 75. - P. 103-109.
- Neurodegeneration in a Transgenic Mouse Model of Multiple System Atrophy Is Associated with Altered Expression of Oligodendroglial-Derived Neurotrophic Factors / K. Ubhi, E. Rockenstein, M. Mante [et al.] // The Journal of Neuroscience. - 2010. - Vol. 30, № 18. - P. 6236-6246.
- Pathological description of a non-motor variant of multiple system atrophy / C. Gaig, A. Iranzo, E. Tolosa [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2008. - Vol. 79. - P. 1399-1400.
- How to diagnose multiple

- system atrophy / N. P. Quinn // Mov. Disord. - 2005. - Vol. 20, Suppl. 12. - P. 5-10.
- Red Flags for Multiple System Atrophy / M. Kollensperger, F. Geser, K. Seppi [et al.] // Movement Disorders. - 2008. - Vol. 23, №. 8. - P. 1093-1099.
- Riluzole treatment, survival and diagnostic criteria in Parkinson plus disorders: The
- NNIPPS Study / G. Bensimon, A. Ludolph, Y. Agid [et al.] // Brain. - 2009. - Vol. 132. - P. 156-171.
- Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy / S. Gilman, G. K. Wenning, P. A. Low [et al.] // Neurology. - 2008. - Vol. 71, № 9. - P. 670-676.
- The phenotype spectrum of Japanese
- multiple system atrophy / T. Ozawa, M. Tada, A. Kakita [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2010. - Vol. 81. - P. 1253-1255.
- Wenning G. K. Therapeutic strategies in multiple system atrophy / G. K. Wenning, F. Geser, W. Poewe // Mov. Disord. - 2005. - Vol. 20, Suppl. 12. - P. 67-76.

**Свистильник Р.В., Московко С.П.**

**СЛУЧАЙ БЫСТРОПРОГРЕСИРУЮЩЕЙ МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ (ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ МРТ)**

**Резюме.** В статье представлен клинический случай мультисистемной атрофии мозга - достаточно редкого нейродегенеративного заболевания, диагностика которого представляет значительные трудности, особенно в начале заболевания. Кроме того, уделяется значительное внимание ключевым, достаточно редким изменениям на МРТ головного мозга у больного, которые в большинстве случаев, оказывают помощь в постановке диагноза.

**Ключевые слова:** мультисистемная атрофия, клиника, диагностика.

**Svistilnik R.V., Moskovko S.P.**

**CASE FAST PROGRESSIVE OF THE MULTISYSTEM ATROPHY (FEATURE OF CLINICAL DISPLAYS AND PRESENTS RESEARCHES MRI)**

**Summary.** In article the presented clinical case of a multisystem atrophy of a brain - enough rare neurodegenerative diseases which diagnostics represents appreciable difficulties, especially in the beginning of disease is presented. Besides the appreciable attention to key, rare enough changes on MRI a brain at the patient which in most cases help with a becoming of the diagnosis is defined.

**Key words:** a multisystem atrophy, clinic, diagnostics.

Стаття на дійшла до редакції 22.11.2011 р.

© Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.

**УДК:** 618.177.12-007.724:577.175.632

**<sup>1</sup>Булавенко О.В. <sup>2</sup>Коцюбська І.Ю.**

<sup>1</sup>Клініка "Remedi" м. Вінниця ( вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>Клініка "Медівін" (вул. Пирогова, 10, м. Вінниця, Україна, 21000)

**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПРОГЕСТЕРОНУ ПІД ЧАС ІНДУКЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ В ПРОГРАМАХ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У ЖІНОК З ТРУБНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ**

**Резюме.** Досліджено збільшення частоти настання вагітності у жінок з трубним фактором безпліддя при призначенні препаратів прогестерону під час індукції овуляції в програмах екстракорпорального запліднення.

**Ключові слова:** вагітність, трубний фактор безпліддя, прогестерон, індукція овуляції, екстракорпоральне запліднення.

**Вступ**

Найефективнішим методом лікування подружніх пар з трубним фактором безпліддя є Екстракорпоральне запліднення. Екстракорпоральне запліднення (абревіатура ЕКЗ) - процес, в ході якого яйцеклітини запліднюються спермою поза межами організму.

Неважаючи на те, що даний метод лікування є рутинним, суперечливими залишаються питання підтримки лютеїнової фази. Більшість авторів пропонують розпочинати її в день забору яйцеклітин наполягають на початку підтримки лютеїнової фази в день забору яйцеклітин [Ben Nun et al., 1992; Templeton et al., 1996], інші наполягають на призначенні прогестерону через 24 години після пункциї фолікулів [Van Steirteghem et al., 1988; Smitz et al., 1992]. Також не існує єдиної думки, щодо вибору шляху введення прогестерону. Переважна більшість закордонних авторів надають перевагу інтра-

вагінальному шляху введення прогестерона [Macnamara et al., 1988; Segal, Casper, 1992]. В публікаціях українських науковців доведена доцільність внутрішньом'язевого шляху введення прогестерону [Боярський, 1996; Garrido et al., 2000].

**Мета нашої роботи:** Оцінка ефективності застосування препаратів прогестерону в день індукції овуляції у жінок з трубним фактором безпліддя для підтримки лютеїнової фази шляхом інtravaginalного введення прогестерону. Порівняння якості отриманих яйцеклітин, ембріонів, а також частоту настання вагітності та її перебіг у пацієнток з початком підтримки лютеїнової фази в день пункциї та в день призначенні тригера овуляції.

**Матеріали та методи**

В дослідження було включено 22 пацієнтки з труб-

- system atrophy / N. P. Quinn // Mov. Disord. - 2005. - Vol. 20, Suppl. 12. - P. 5-10.
- Red Flags for Multiple System Atrophy / M. Kollensperger, F. Geser, K. Seppi [et al.] // Movement Disorders. - 2008. - Vol. 23, №. 8. - P. 1093-1099.
- Riluzole treatment, survival and diagnostic criteria in Parkinson plus disorders: The
- NNIPPS Study / G. Bensimon, A. Ludolph, Y. Agid [et al.] // Brain. - 2009. - Vol. 132. - P. 156-171.
- Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy / S. Gilman, G. K. Wenning, P. A. Low [et al.] // Neurology. - 2008. - Vol. 71, № 9. - P. 670-676.
- The phenotype spectrum of Japanese
- multiple system atrophy / T. Ozawa, M. Tada, A. Kakita [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2010. - Vol. 81. - P. 1253-1255.
- Wenning G. K. Therapeutic strategies in multiple system atrophy / G. K. Wenning, F. Geser, W. Poewe // Mov. Disord. - 2005. - Vol. 20, Suppl. 12. - P. 67-76.

**Свистильник Р.В., Московко С.П.**

**СЛУЧАЙ БЫСТРОПРОГРЕСИРУЮЩЕЙ МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ (ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ МРТ)**

**Резюме.** В статье представлен клинический случай мультисистемной атрофии мозга - достаточно редкого нейродегенеративного заболевания, диагностика которого представляет значительные трудности, особенно в начале заболевания. Кроме того, уделяется значительное внимание ключевым, достаточно редким изменениям на МРТ головного мозга у больного, которые в большинстве случаев, оказывают помощь в постановке диагноза.

**Ключевые слова:** мультисистемная атрофия, клиника, диагностика.

**Svistilnik R.V., Moskovko S.P.**

**CASE FAST PROGRESSIVE OF THE MULTISYSTEM ATROPHY (FEATURE OF CLINICAL DISPLAYS AND PRESENTS RESEARCHES MRI)**

**Summary.** In article the presented clinical case of a multisystem atrophy of a brain - enough rare neurodegenerative diseases which diagnostics represents appreciable difficulties, especially in the beginning of disease is presented. Besides the appreciable attention to key, rare enough changes on MRI a brain at the patient which in most cases help with a becoming of the diagnosis is defined.

**Key words:** a multisystem atrophy, clinic, diagnostics.

Стаття на дійшла до редакції 22.11.2011 р.

© Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.

**УДК:** 618.177.12-007.724:577.175.632

**<sup>1</sup>Булавенко О.В. <sup>2</sup>Коцюбська І.Ю.**

<sup>1</sup>Клініка "Remedi" м. Вінниця ( вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>Клініка "Медівін" (вул. Пирогова, 10, м. Вінниця, Україна, 21000)

**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПРОГЕСТЕРОНУ ПІД ЧАС ІНДУКЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ В ПРОГРАМАХ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У ЖІНОК З ТРУБНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ**

**Резюме.** Досліджено збільшення частоти настання вагітності у жінок з трубним фактором безпліддя при призначенні препаратів прогестерону під час індукції овуляції в програмах екстракорпорального запліднення.

**Ключові слова:** вагітність, трубний фактор безпліддя, прогестерон, індукція овуляції, екстракорпоральне запліднення.

**Вступ**

Найефективнішим методом лікування подружніх пар з трубним фактором безпліддя є Екстракорпоральне запліднення. Екстракорпоральне запліднення (абревіатура ЕКЗ) - процес, в ході якого яйцеклітини запліднюються спермою поза межами організму.

Неважаючи на те, що даний метод лікування є рутинним, суперечливими залишаються питання підтримки лютеїнової фази. Більшість авторів пропонують розпочинати її в день забору яйцеклітин наполягають на початку підтримки лютеїнової фази в день забору яйцеклітин [Ben Nun et al., 1992; Templeton et al., 1996], інші наполягають на призначенні прогестерону через 24 години після пункції фолікулів [Van Steirteghem et al., 1988; Smitz et al., 1992]. Також не існує єдиної думки, щодо вибору шляху введення прогестерону. Переважна більшість закордонних авторів надають перевагу інтра-

вагінальному шляху введення прогестерона [Macnamara et al., 1988; Segal, Casper, 1992]. В публікаціях українських науковців доведена доцільність внутрішньом'язевого шляху введення прогестерону [Боярський, 1996; Garrido et al., 2000].

**Мета нашої роботи:** Оцінка ефективності застосування препаратів прогестерону в день індукції овуляції у жінок з трубним фактором безпліддя для підтримки лютеїнової фази шляхом інtravaginalного введення прогестерону. Порівняння якості отриманих яйцеклітин, ембріонів, а також частоту настання вагітності та її перебіг у пацієнток з початком підтримки лютеїнової фази в день пункції та в день призначенння тригера овуляції.

**Матеріали та методи**

В дослідження було включено 22 пацієнтки з труб-

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика груп, що досліджувались.

|   | Група I<br>(основна)<br>(n=10) | Група II<br>(порівняльна)<br>(n=12) |
|---|--------------------------------|-------------------------------------|
| середній вік пацієнток                              | 32,3±3,4                       | 33,5±2,8                            |
| естрадіол (в день введення гонадотропіна)           | 1237±354                       | 1387±450                            |
| Середня кількість використаних ампул гонадотропінів | 28,7±8,4                       | 26,9±9,8                            |
| кількість ооцитів                                   | 9,8±4,3                        | 10,4±3,9                            |
| кількість отриманих ембріонів                       | 7,8±3,2                        | 5,1±3,1                             |
| кількість ембріонів класу А                         | 3,1±0,9                        | 1,9±1,1                             |

**Таблиця 2.** Відсоток ембріонів, які імплантувались, вагітностей та викиднів в досліджуваних групах.

|                      | Група I<br>(основна)<br>(n=10) | Група II<br>(порівняльна)<br>(n=12) |    |
|----------------------|--------------------------------|-------------------------------------|----|
| Відсоток вагітностей | 39,5%                          | 31,9%                               | ns |
| Відсоток викиднів    | 0%                             | 5,0%                                | ns |

ns - відмінність суттєва

ним фактором безпліддя у віці від 30 до 40 років, з регулярним менструальним циклом.

При аналізі клініко-лабораторних характеристик не було виявлено суттєвих відмінностей в тривалості безпліддя, гормональних та ехографічних параметрах пацієнток обох груп.

Пацієнткам основної групи (10) призначали препарат прогестерону ("Утрожестан" в дозі 300 мг вранці та 300 мг на ніч інтравагінально) в день індукції овуляції, пацієнткам порівняльної групи (12) - в день пункції фолікулів (вилучення ооцитів).

Під час стимуляції овуляції досліджували показники гормонів: ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон та періодично проводили фолікулометрію. Суттєвої різниці в даних показників в вищевказаних груп пацієнтів, не було.

В день введення тригера овуляції - людського хоріонічного гонадотропіну в дозі 10 000 МО Од визначали розміри домінуючих фолікулів, їх розміри, товщину ендометрія та його тип.

### Список літератури

- Боярский К.Ю. Старение репродуктивной системы и результативность вспомогательных репродуктивных технологий / К.Ю. Боярский // Пробл репрод 1996. - Т. 2, № 4. - Р. 57-62.
- A prospective randomised comparison of intramuscular or intravaginal natural progesterone as a luteal phase and early pregnancy supplement / J.Smitz, P. Dcvrocy, B. Faguer [et al.] // Hum Reprod 1992. - № 7. - Р. 168-175.
- Macnamee M.C. The influence of simulation regimes and luteal phase support on the outcome of IVF / M.C. Macnamee // BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY
- Макнамій Р.Г. Едвардс, С.М. Гоулес // Hum Reprod. - 1988. - Р. 243-252.
- Segal S. Progesterone supplementation increases luteal phase endometrial thickness and estradiol levels in-vitro fertilization / S. Segal, R.F. Casper // Hum Reprod. - 1992. - № 7. - Р. 1210-1213.
- Templenton A. Factors that affect outcome of IVF treatment / A. Templenton, J. Morris, W. Parlow Lancet. - 1996. - № 348. - Р. 1402-1406.
- The endometrium versus embryonic quality in endometriosis-related infertility / N. Garrido, J. Navarro, J. Garcia-Velasco [et al.] // Hum Reprod Update. - 2002. - № 8. - Р. 95-103.
- The luteal phase after in vitro fertilisation and related procedures / Van Steirteghem A.C., Smitz J., Camus M. [et al.] // Hum Reprod 1988. - № 3. - Р. 161-164.
- Therapeutic maturation of endometrium in vitro fertilisation and embryo transfer / I. Ben Nun, R. Jaffe, M.D. Feigin [et al.] // Fertil Steril. - 1992. - № 57. - Р. 953-962.

### Результати. Обговорення

В обох групах не встановлено статистично суттєвої різниці, щодо способу стимуляції (використовували короткий протокол стимуляції та довгий протокол стимуляції в обох групах однаково), концентрації естрадіолу в день початку введення гонадотропінів, кількості отриманих яйцеклітин (9,8±4,3 в основній групі та 10,4±3,9 у порівняльній), кількості використаних ампул гонадотропінів (28,7±8,4 в основній групі та 26,9±9,8 в порівняльній групі).

Суттєву різницю бачимо в кількості та в якості отриманих ембріонів. В основній групі кількість отриманих ембріонів значно вища ніж у порівняльній (7,8±3,2 та 5,1±3,1 відповідно) та більша кількість ембріонів класу А (3,1±0,9 та 1,9±1,1 відповідно).

В таблиці 1 представлена клінічна характеристика груп, що досліджувались.

В таблиці 2 представлені результати лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення в обох досліджуваних групах.

Враховуючи дані таблиці 2, ми бачимо суттєві відмінності в досліджуваних групах. В основній групі, в якій призначався "Утрожестан" відсоток настання вагітностей значно вищий ніж у порівняльній групі. В основній групі він складає 39,5%, а у порівняльній - 31,9%. Також суттєва статистична різниця відмічається при виношуванні вагітностей після ЕКЗ, а саме - відсутність самовільних викиднів в основній групі при 5,0% самовільних викиднів в порівняльній групі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Призначення прогестерону, а саме "Утрожестан" в дозі 300мг вранці та 300мг на ніч інтравагінально, в день введення тригера овуляції покращує якість ембріонів та збільшує частоту настання вагітності у пацієнток з трубним фактором безпліддя та зменшує частоту самовільних викиднів.

Перспективним в нашій роботі є призначення препаратів прогестерону у жінок з іншими факторами непліддя, а також пацієнткам пізнього репродуктивного віку.

**Булавенко О.В., Коцюбская И.Ю.****ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРОГЕСТЕРОНА ВО ВРЕМЯ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТРУБНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ.**

**Резюме.** Выявлено увеличение частоты наступления беременности у женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия при назначении прогестероновых препаратов в день индукции овуляции в программах экстракорпорального оплодотворения.

**Ключевые слова:** беременность, трубный фактор бесплодия, прогестерон, индукция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение.

**Bulavenko O.V., Kotsyubska I.Yu.****THE EXPERIENCE OF THE USE OF PROGESTERONE IN WOMEN WITH TUBAL FACTOR INFERTILITY IN THE DAY OF THE INDUCTION OF OVULATION IN IN VITRO FERTILIZATION**

**Summary.** The increase of frequency of pregnancy is investigated in women with tubal factor infertility, when prescribing drugs progesterone in the day of the induction of ovulation in in vitro fertilization.

**Key words:** Tubal factor Infertility, in vitro fertilization, induction of ovulation, pregnancy, progesterone.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2011 р.

© Бурлака О.В.

**УДК:** 618.177+616-08-035**Бурлака О.В.**

ДУ Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України (prov. Лермонтовський, 6. м. Одеса, Україна, 65014)

**ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗУ В ЛІКУВАННІ ПРОСТОЇ НЕАТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЮ**

**Резюме.** Проведено дослідження ефективності ультрафонофорезу гідроксіпрогестерона капроата у жінок з простою неатиповою гіперплазією ендометрію в порівнянні з внутрішньом'язевим введенням препарату. За результатами порівняння клінічних, морфологічних та ультразвукових даних встановлено, що використання трансвагінального ультрафонофорезу при простій неатиповій гіперплазії ендометрію у пацієнток репродуктивного віку підвищує ефективність лікування завдяки депонуванню і місцевій пролонгованій дії гестагенів в 1,66 разів. Застосування запропонованого режиму гормональної терапії прискорює відновлення циклічності і фазової узгодженості перетворень ендометрію, як однієї з умов для успішної реалізації репродуктивних планів.

**Ключові слова:** гіперплазія ендометрію, гестагени, ультрафонофорез.

**Вступ**

Гіперплазія ендометрію (ГЕ) - найбільш розповсюдженна гормон-індукована патологія слизової оболонки матки, що розвивається на тлі абсолютної або відносної гіперестрогенії.

В той час, коли інтерес до цієї патології традиційно пов'язаний з високим ризиком малігнезації в пери- та постменопаузальному періоді, гіперплазії ендометрія, як матковому фактору неплідності, в літературі майже не приділено уваги [Запорожан и др., 2012]. Адже саме ця патологія, за даними різних авторів, переважає в структурі захворювань ендометрія, що призводить до порушення репродуктивної функції, і діагностується при різних видах ендокринного непліддя [Задорожная, 2006; Gisela Dallenbach-Hellweg, 2010].

Саме тому, лікування простої неатипової ГЕ в репродуктивному віці, з одного боку, спрямовано на супресію гіперпластичного процесу в ендометрії, а з іншого на відновлення порушених взаємовідносин у репродуктивній системі, що стали підґрунтам для пошуку шляхів оптимізації терапії даної патології [Strowitzki, 2006; Nucci, 2006].

Як відомо, вплив гестагенів на ендометрій залежить від дози і режиму введення. Збільшення дози і тривалості їх застосування призводить до децидуалізації строми і атрофії залозистого епітелію ендометрію. Але застосування монотерапії гестагенами в тривалому режимі супроводжується безпосередніми і довгостроковими ефектами, що зменшують переносимість терапії. В свою чергу, покращення переносимості лікування можливо забезпечити або додаванням низьких доз доз естрогенів, або місцевим введенням прогестерону [Кузнецова, 2010]. Об'єктом дослідження була обрана проста неатипова гіперплазія ендометрію у пацієнток репродуктивного віку.

**Мета роботи:** порівняти ефективність застосування трансвагінального ультрафонофорезу та внутрішньом'язового введення гідроксіпрогестерона капроата у пацієнток репродуктивного віку з простою неатиповою ГЕ.

**Матеріали та методи**

Було обстежено 31 пацієнту репродуктивного віку ( $33,7 \pm 5,02$  роки) з простою неатиповою гіперплазією

**Булавенко О.В., Коцюбская И.Ю.****ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРОГЕСТЕРОНА ВО ВРЕМЯ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТРУБНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ.**

**Резюме.** Выявлено увеличение частоты наступления беременности у женщин с трубно-перитонеальным фактором бесплодия при назначении прогестероновых препаратов в день индукции овуляции в программах экстракорпорального оплодотворения.

**Ключевые слова:** беременность, трубный фактор бесплодия, прогестерон, индукция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение.

**Bulavenko O.V., Kotsyubska I.Yu.****THE EXPERIENCE OF THE USE OF PROGESTERONE IN WOMEN WITH TUBAL FACTOR INFERTILITY IN THE DAY OF THE INDUCTION OF OVULATION IN IN VITRO FERTILIZATION**

**Summary.** The increase of frequency of pregnancy is investigated in women with tubal factor infertility, when prescribing drugs progesterone in the day of the induction of ovulation in in vitro fertilization.

**Key words:** Tubal factor Infertility, in vitro fertilization, induction of ovulation, pregnancy, progesterone.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2011 р.

© Бурлака О.В.

**УДК:** 618.177+616-08-035**Бурлака О.В.**

ДУ Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України (prov. Лермонтовський, 6. м. Одеса, Україна, 65014)

**ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗУ В ЛІКУВАННІ ПРОСТОЇ НЕАТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЮ**

**Резюме.** Проведено дослідження ефективності ультрафонофорезу гідроксіпрогестерона капроата у жінок з простою неатиповою гіперплазією ендометрію в порівнянні з внутрішньом'язевим введенням препарату. За результатами порівняння клінічних, морфологічних та ультразвукових даних встановлено, що використання трансвагінального ультрафонофорезу при простій неатиповій гіперплазії ендометрію у пацієнток репродуктивного віку підвищує ефективність лікування завдяки депонуванню і місцевій пролонгованій дії гестагенів в 1,66 разів. Застосування запропонованого режиму гормональної терапії прискорює відновлення циклічності і фазової узгодженості перетворень ендометрію, як однієї з умов для успішної реалізації репродуктивних планів.

**Ключові слова:** гіперплазія ендометрію, гестагени, ультрафонофорез.

**Вступ**

Гіперплазія ендометрію (ГЕ) - найбільш розповсюдженна гормон-індукована патологія слизової оболонки матки, що розвивається на тлі абсолютної або відносної гіперестрогенії.

В той час, коли інтерес до цієї патології традиційно пов'язаний з високим ризиком малігнезації в пери- та постменопаузальному періоді, гіперплазії ендометрія, як матковому фактору неплідності, в літературі майже не приділено уваги [Запорожан и др., 2012]. Адже саме ця патологія, за даними різних авторів, переважає в структурі захворювань ендометрія, що призводить до порушення репродуктивної функції, і діагностується при різних видах ендокринного непліддя [Задорожная, 2006; Gisela Dallenbach-Hellweg, 2010].

Саме тому, лікування простої неатипової ГЕ в репродуктивному віці, з одного боку, спрямовано на супресію гіперпластичного процесу в ендометрії, а з іншого на відновлення порушених взаємовідносин у репродуктивній системі, що стали підґрунтам для пошуку шляхів оптимізації терапії даної патології [Strowitzki, 2006; Nucci, 2006].

Як відомо, вплив гестагенів на ендометрій залежить від дози і режиму введення. Збільшення дози і тривалості їх застосування призводить до децидуалізації строми і атрофії залозистого епітелію ендометрію. Але застосування монотерапії гестагенами в тривалому режимі супроводжується безпосередніми і довгостроковими ефектами, що зменшують переносимість терапії. В свою чергу, покращення переносимості лікування можливо забезпечити або додаванням низьких доз доз естрогенів, або місцевим введенням прогестерону [Кузнецова, 2010]. Об'єктом дослідження була обрана проста неатипова гіперплазія ендометрію у пацієнток репродуктивного віку.

**Мета роботи:** порівняти ефективність застосування трансвагінального ультрафонофорезу та внутрішньом'язового введення гідроксіпрогестерона капроата у пацієнток репродуктивного віку з простою неатиповою ГЕ.

**Матеріали та методи**

Було обстежено 31 пацієнту репродуктивного віку ( $33,7 \pm 5,02$  роки) з простою неатиповою гіперплазією

ендометрію без протипоказів до фізіотерапії. Хворих було розподілено на 2 групи відповідно до лікування. Групи були співставні за віком і репродуктивним анамнезом.

Пациєнтки I групи (n=15) отримували трансвагінальний ультрафонографез (УФФ) гідроксіпрогестерона капроатом по 250 мг раз на тиждень протягом першого місяця та на 14, 21 день менструального циклу у наступні два місяці лікування.

Підгрунттям для призначення трансвагінального ультрафонографезу при ГЕ, слугувала можливість підвищення ефективності гестагенної терапії завдяки депонуванню і пролонгованій м'якій місцевій дії гормонів під впливом ультразвуку. УФФ по суті є однією з форм комбінованої терапії, оскільки передбачає одночасне застосування ультразвуку і лікарського препарату. Здатність ультразвуку збільшувати кровопостачання тканин, посилювати кровотік і підвищувати проникність клітинних мембрани створює умови для ультрафонографезу. На думку більшості дослідників, ультрафонографез здійснюється через вивідні

протоки потових і сальних за-лоз. Певну роль у проникненні медикаментів при ультрафонографезі відіграють іонні канали мембрани клітин та міжклітинні щілини, оскільки однією з найважливіших властивостей ультразвуку є його деполімеризуюча дія. При цьому ультразвук викликає підвищення проникності шкіри та інших гістогематичних бар'єрів та створює сприятливі умови для проникнення через них молекул лікарських речовин. При використанні даного методу до терапевтичного дії ультразвукових хвиль додаються лікувальні ефекти конкретної лікарської речовини. За рахунок знакозмінного тиску УЗ-хвиль молекули лікарських речовин набувають велику рухливість і реактивну здатність. Це суттєво збільшує кількість лікарської речовини, що надходить в організм, і ефективність його терапевтичної дії [Самосюк и др., 2010]. Крім того, при необхідному дозуванні ультразвук спричиняє протиболюзову, протиінабрякову та протизапальну дію [Пономаренко и др., 2008].

Процедури ультрафоно-

форезу проводилися на апараті MIT-11 з параметрами: частота коливань 22 кГц, довжина хвилі 2 мкм, щільність потоку потужності 0,2Вт/см<sup>2</sup>. Тривалість процедури 10 хвилин.

До II групи увійшло 16 пацієнток, що отримували внутрішньом'язеву терапію гідроксіпрогестероном капроатом у відповідних дозах і термінах.

Ефективність лікування оцінювалась за результатами морфологічного дослідження ендометрію на 21 день циклу через 3 і 6 місяців від початку терапії, даними ультразвукового дослідження та динамікою клінічних проявів захворювання.

Клінічно у обстежених жінок мали місце та оцінювались порушення менструального циклу у вигляді гіперполіменореї, дисменореї, передменструальних кров'яних виділень та симптоми відносного естрогенного переважання (дратівливість, тривожність, масталгія, передменструальний головний біль).

Ендометрій, отриманий шляхом діагностичного вишкрібання та аспіраційної біопсії, досліджувався методом

**Таблиця 1.** Оцінка ефективності проведеного лікування.

| Ознаки                                  | ГРУПА I (n=15) |             |             | ГРУПА II (n=16) |             |             |
|---|----------------|-------------|-------------|-----------------|-------------|-------------|
|   | До лікув.      | Через 3 м.  | Через 6 м.  | До лікув.       | Через 3 м.  | Через 6 м.  |
| Гіперполіменорея                        | 12             | 6           | 5           | 13              | 3           | 3           |
| Дисменорея                              | 10             | 2           | 1           | 10              | 6           | 7           |
| Передменструальні кров'янисті виділення | 6              | 1           | 1           | 7               | 1           | 1           |
| Тривожність                             | 3              | 0           | 1           | 4               | 2           | 2           |
| Дратівливість                           | 7              | 1           | 0           | 7               | 5           | 4           |
| Масталгія                               | 5              | 1           | 1           | 5               | 1           | 1           |
| Перед менструальний головний біль       | 9              | 1           | 1           | 6               | 1           | 1           |
| <b>A</b>                                | <b>0,49</b>    | <b>0,12</b> | <b>0,11</b> | <b>0,46</b>     | <b>0,17</b> | <b>0,17</b> |
| <b>Δα</b>                               | <b>0,37</b>    |             | <b>0,38</b> | <b>0,29</b>     |             | <b>0,29</b> |
| Залози/строма >1/3                      | 15             | 1           | 2           | 16              | 2           | 1           |
| Діаметр залоз >200 μ                    | 12             | 0           | 0           | 12              | 3           | 2           |
| Порушення конфігурації залоз            | 10             | 1           | 1           | 10              | 1           | 1           |
| Набряк строми                           | 7              | 0           | 0           | 7               | 3           | 4           |
| Склероз строми                          | 4              | 3           | 2           | 4               | 4           | 4           |
| Відсутність предецидуальної реакції     | 15             | 7           | 7           | 16              | 7           | 7           |
| <b>A</b>                                | <b>0,7</b>     | <b>0,13</b> | <b>0,13</b> | <b>0,67</b>     | <b>0,28</b> | <b>0,19</b> |
| <b>Δα</b>                               | <b>0,57</b>    |             | <b>0,57</b> | <b>0,39</b>     |             | <b>0,48</b> |
| Товщина ендометрію >16мм                | 13             | 0           | 0           | 14              | 0           | 0           |
| EMK >1/3                                | 12             | 0           | 0           | 13              | 0           | 0           |
| Неоднорідність м-ехо                    | 9              | 2           | 1           | 11              | 4           | 4           |
| Нечіткість контурів м-ехо               | 8              | 2           | 2           | 7               | 3           | 5           |
| <b>A</b>                                | <b>0,69</b>    | <b>0,06</b> | <b>0,05</b> | <b>0,66</b>     | <b>0,11</b> | <b>0,15</b> |
| <b>Δα</b>                               | <b>0,63</b>    |             | <b>0,64</b> | <b>0,55</b>     |             | <b>0,51</b> |
| <b>IПП Σ α</b>                          | <b>1,19</b>    |             | <b>0,29</b> | <b>1,10</b>     |             | <b>0,51</b> |
| <b>СПКК (ΔΣα)</b>                       | <b>0,98</b>    |             |             | <b>0,59</b>     |             |             |

світлою мікроскопії з фарбуванням гематоксилін-еозин та пікофуксин за Ван-Гізоном. В динаміці лікування досліджувалась частота таких морфологічних ознак гіперпластичного процесу ендометрію, як: збільшення співвідношення залози/строма > 1/3; збільшення діаметру залоз > 200 $\mu$  та/або порушення їх конфігурації; наявність набряку та/або склерозу строми та відсутність предецидуальної реакції [Gisela Dallenbach-Hellweg, 2010].

Ультрасонографію виконували за допомогою "Aloka-88B-1700" (Японія) з використанням трансабдомінального (3,5 мГц) і трансвагінального (5-7,0 мГц) датчиків. При ультразвуковому досліженні визначалась товщина ендометрію, однорідність структури та чіткість контурів М-ехо, показник ендометріально-маткового коефіцієнту (ЕМК).

Критерієм ефективності терапії була різниця частот зустрічаємості морфологічних, клінічних та ультразвукових ознак  $\Delta\alpha$ , як стандартизована та уніфікована величина, що розраховувалась за формулою :  $\Delta\alpha=\alpha_1 - \alpha_2$  де

$$\alpha = \frac{N}{n \cdot K},$$

де N - число спостережень хоча б одного із зазначених симптомів, n - загальна кількість пацієнтів у групі, K - кількість симптомів в шкалі; 1 - показник до лікування, 2 - показник після лікування. Для порівняння ефективності запропонованих комплексів лікування був розрахований коефіцієнт ефективності KE=  $\alpha_1/\alpha_2$ , де I, II - групи обстежених пацієントк.

Сумарну ефективність проведеного лікування оцінювали за ступенем поліпшення клінічної картини (СПКК), який визначався як різниця інтегральних показників патології ( $\Pi\text{П}=\Sigma\alpha$ ) до та після проведеного лікування. Для порівняння ефективності запропонованих комплексів лікування був розрахований коефіцієнт ефективності KE= СПКК-I/СПКК-II, де I, II - групи обстежених пацієントк (табл. 1).

### **Результати. Обговорення**

Оцінка динаміки клінічних проявів показала більш виражений позитивний ефект запропонованого комплексу. ( $\Delta\alpha\text{-I} = 0,37$ ;  $\Delta\alpha\text{-II} = 0,29$ ). Передусім слід відзначити зниження частоти зустрічаємості дисменореї (з 66,6% до 13,3% в I групі проти з 66% до 37,1% в II групі), передменструального головного болю (з 60% до 6,6% в I групі проти з 37% до 6,2%), а також зменшенням частоти психо-вегетативних проявів: дратівливості (з 46,6% до 0% в I групі та з 43,7% до 26,6% в II групі) та тривожності ( з 20% до 0% в I групі та з 25% до 12,5%). Коефіцієнт ефективності за клінічними ознаками склав через 3 місяці після початку лікування 1,27, через 6 місяців - 1,31.

Після проведеного лікування як в I так і в II групі

### **Список літератури**

Задорожная Т.Д. Эндометрий в программах вспомогательных репро-

ductivevnykh technologij [Tekst] / T.D. Zadorezhnaya // Aktualnye vop-

rosy akusherstva, ginekologii i reprodunktologii / pod red. E.B. Ko-

- ханевич. - М.: Триада-Х, 2006. - С.461-468.
- Запорожан, В.Н. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия [Текст] / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косяй // Репродукт. гинекология. - 2012. - № 1(3). - С. 5-12.
- Кузнецова И.В. Возможности терапии гиперпластических процессов эндометрия [Текст] / И.В.Кузнецова // Трудный пациент.- 2010. - № 1-2. Gisela Dallenbach-Hellweg. Atlas of Endometrial Histopathology [Text] / Gisela Dallenbach-Hellweg. - Dietmar Schmidt, Friederike Dallenbach // Springer - Verlag Berlin Heidelberg. - 2010. - P. 245.
- Пономаренко Г.Н. Физиотерапия в репродуктивной гинекологии [Текст] / Г.Н. Пономаренко, Е.С. Силантьева, Е.Ф. Кондриня. - С-Пб., 2008. - 192 с.
- Ультразвуковая терапия в медицинской реабилитации постинсультных больных [Текст] / Самосюк И.З., Самосюк Н.И., Чухраева Е.Н. [и др.] // Вопросы нейрореабилитации. - 2010. - № 8(38). - С. 21-23.
- Marisa R. Nucci. Gynecology Pathology [Text] / Marisa R. Nucci, Esther Olivia 2009. - Elsevier Inc. - P. 700.
- Strowitzki T. The human endometrium as fertility-determining factor [Text] / T. Strowitzki // Hum. Reprod. Update. - 2006. - Vol. 12, №5. - P. 617-630.

**Бурлака Е.В.**

**ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАФОНОФОРЭЗА В ЛЕЧЕНИИ ПРОСТОЙ, НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ**

**Резюме.** Проведено исследование эффективности ультрафонофореза гидроксипрогестерона капроата у женщин с простой неатипичной гиперплазией эндометрия по сравнению с внутримышечным введением препарата. По результатам сравнения клинических, морфологических и ультразвуковых данных установлено, что использование трансвагинального ультрафонофореза при простой неатипичной гиперплазии эндометрия у пациенток репродуктивного возраста повышает эффективность лечения благодаря депонированию и местному пролонгированному действию гестагенов в 1,66 раз. Применение предложенного режима гормональной терапии ускоряет восстановление цикличности и фазовой согласованности преобразований эндометрия, как одного из условий для успешной реализации репродуктивных планов.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, гестагены, ультрафонофорез.

**Burlaka E.V.**

**THE USE OF PHONOPHORESIS IN THE TREATMENT OF SIMPLE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA**

**Summary.** The efficacy of the phonophoresis of hydroxyprogesterone caproate for women with simple endometrial hyperplasia compared with intramuscular injection of the same medication. For the comparison of clinical, morphological and ultrasound data revealed that the use of transvaginal phonophoresis in patients of reproductive age with simple endometrial hyperplasia increases the effectiveness of treatment by the local deposition and prolonged action of progestogens in 1.66 times. Application of the proposed regime of hormone therapy accelerates recovery of cyclicity and the phase coherence transformation of the endometrium, as a condition for the successful implementation of reproductive plans.

**Key words:** endometrial hyperplasia, progestins, phonophoresis.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2011 р.

---

© Широбоков В.П., Палій Г.К., Войцеховський В.Г., Якименко А.І., Ковальчук В.П.

**УДК:** 615.28:577.18:378.6

**Широбоков В.П.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Войцеховський В.Г.<sup>1</sup>, Якименко А.І.<sup>1</sup>, Ковальчук В.П.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (бульв. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01000); <sup>2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

## **ВИКЛАДАННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ (АНТИБІОТИКИ, ПРОТИМІКРОБНІ ЗАСОБИ) НА КАФЕДРАХ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ УКРАЇНИ**

**Резюме.** В роботі викладено досвід викладання на кафедрах мікробіології, вірусології та імунології медичних вузів України розділів навчальної програми, присвячених хіміотерапії, антибіотикам, протимікробним засобам.

**Ключові слова:** викладання, медичні ВУЗи, хіміотерапія, антибіотики, протимікробні засоби.

### **Вступ**

Інфекційна патологія залишається однією з актуальних проблем медицини. Збудники інфекційних хвороб в сучасних умовах характеризуються високими адаптивними можливостями і рівнем витривалості до хімічних і фізичних впливів. Цим можна пояснити недостатню ефективність протимікробної терапії, високу питому вагу інфекційної патології в загальній структурі летальності.

Метою підготовки фахівців медичного спрямування є оволодіння сучасними стандартами надання медичної допомоги, яке неможливе без освоєння новітніх здобутків світової та вітчизняної науки у галузі боротьби з хвороботворними мікроорганізмами. Тому, щеплення майбутнім лікарям поглиблених знань, формування мислення, сучасного арсеналу способів і засобів лікування та профілактики інфекційних хвороб є надзвичайно важливим завданням вищої школи [Копитов та ін., 2011].

В умовах застосування кредитно-модульної системи навчання в вищих медичних навчальних закладах України суттєво зростає роль викладача - наставника, керівника та консультанта навчального процесу студентів за самопідготовку, одержання практичних навичок. Саме з цієї позиції кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВМНЗ нашої країни підходять до вивчення, розділу "Хіміотерапія. Антибіотики. Протимікробні засоби" [Широбоков, 2006; Волосовець та ін., 2011].

Згідно навчальних програм, до вказаного розділу входять дві основні теми, а саме: вплив фізичних, хімічних та біологічних факторів на мікроорганізми (поняття асептики, антисептики, дезінфекції, стерилізації); протимікробні препарати.

Боротьба з хвороботворними мікроорганізмами має три наступні основні напрямки: боротьба з мікробами на шляхах потрапляння до людини і за рахунок цього попередження можливості виникнення інфекції, який дістлав назву асептика; інфекції шкірних покривів, слизових оболонок, ран, тощо; боротьба з збудниками хвороб в організмі людини, яка забезпечується застосуванням протимікробних хіміотерапевтичних засобів (сульфаниламіди, антибіотики та ін.).

В навчальних та робочих програмах кафедр мікробіології, вірусології та імунології ВМНЗ відображені всі три наукові напрямки, однак є певне розмаїття на факультетах. Вивчення протимікробних засобів на кафедрах мікробіології, вірусології та імунології має базове значення для клінічних і гігієнічних дисциплін (хірургія; акушерство і гінекологія; епідеміологія; інфекційні хвороби; фтизіатрія та ін.). В процесі викладання відповідного розділу важливо уникнути дублювання положень, яким приділена достатня увага в програмах інших дисциплін. Особливу увагу необхідно приділяти механізмам дії протимікробних засобів різної хімічної будови на мікробні клітини, особливостям протимікробної дії препаратів, характеристиці їх клінічної ефективності, враховуючи явище резистентності.

Вивчення теми "Стерилізація" дає можливість студентам ознайомитись з впливом фізичних, хімічних та біологічних факторів на життєдіяльність мікробів; вивчити стерилізаційну апаратуру, методи та контроль стерилізації. Знайомство студентів з засобами хімічної стерилізації, дезінфекції супроводжується оцінкою їх ефективності, включно з методом штучно контамінованих тест-об'єктів.

Для фармацевтичного факультету окремо рекомендуємо вивчення методів і засобів боротьби зі споротворюючими бактеріями та цвільовими грибами в аптеках, на фармацевтичних підприємствах, з фітопатогенними мікроорганізмами та небезпекою, яку вони несуть лікарській рослинній сировині.

Студенти вивчають класифікацію приміщень за мікробіологічною чистотою на промислових фармацевтичних виробництвах, особливостями структури та функціонування асептичного блоку в аптекі. В лекційному курсі майбутніх провізорів знайомлять з основами біотехнології одержання біологічно активних речовин, схемами мікробіологічного синтезу фармацевтичних субстанцій, основними вимогами Державної фармакопеї України щодо мікробіологічної чистоти лікарських засобів. В порядку науково-дослідницької роботи, бажаючи освоюють передбачені фармакопеєю методи бактеріологічних досліджень якості лікарських засобів.

Під час практичного заняття "Хіміотерапевтичні препарати. Антибіотики" студенти виконують наступні завдання, а саме:

1. Методи визначення мікробного антагонізму.
2. Визначення мінімальної пригнічутої концентрації антибіотиків методом серійних розведень.
3. Оволодівають методикою визначення чутливості мікроорганізмів (стафілокок) до антибіотиків диско-дифузійним методом.

Для підвищення пізнавальної активності студентів на кафедрах мікробіології, вірусології та імунології використовують наступні елементи проблемного навчання:

1. Вирішення проблемних ситуацій на практичних заняттях. Наприклад, вибір за чутливістю, визначеною диско-дифузійним методом, оптимального антибіотика для лікування хворого.

2. На лекціях розглядають проблемні питання, їх аналіз та пошук разом зі студентами шляхів їх вирішення. Наприклад: обговорення механізмів формування у мікроорганізмів стійкості до антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів.

Студенти не лише вивчають проблему формування лікарської резистентності мікроорганізмів, але й обговорюють шляхи її подолання. В зв'язку з проблемою поширення метицилінрезистентних штамів стафілокока студенти знайомляться з антимікробними препаратами вибору для лікування гнійно-запальних захворювань. Як спосіб подолання резистентності, обу-

мовленої продукцією беталактамаз, студентам пропонують освоїти перелік сучасних захищених беталактамних антибіотиків.

Таким чином, виконуючи поставлені кафедрами завдання в оволодінні необхідних для формування у лікарів знань по розділу програми по мікробіології "Хіміотерапія. Антибіотики. Протимікробні засоби". Студентам необхідно знати методи стерилізації та основні режими роботи стерилізаційної апаратури; вміти визначити спосіб стерилізації об'єкту; освоїти методи контролю стерилізації; якості дезінфекції; знати основні групи дезінфектантів та стерил'янтів, аналізувати явище мікробного антагонізму; давати оцінку методам визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків диско-дифузійним та методом серійних розведень; освоїти механізми стійкості мікроорганізмів до протимікробних засобів, ускладнення антибіотикотерапії, принципи раціональної антибіотикотерапії.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Підготовка висококваліфікованих лікарів і провізорів у вищих медичних навчальних закладах України потребує глибокого вивчення цього розділу та виконання навчальної програми.

Досвід колективів кафедр мікробіології з цього питання в подальшому буде поширений на інші кафедри медичних вузів нашої країни.

### **Список літератури**

- Актуалізація методичного забезпечення до дипломної підготовки лікарів та провізорів як складова ефективної кадрової політики в галузі охорони здоров'я / С. М. Копитов, В. В. Вороненко, О. П. Волосовець [та ін.] // Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації : матеріали Всеукр. наук. навч.-метод. конф., 12-13 трав. 2011 р. : тези доп. - Тернопіль : ТДМУ, 2011. - С. 3 - 5.
- До історії розвитку мікробіології у науково-дослідних і навчальних закладах України / [заред. В. П. Широбокова]. - Київ : Книга плюс, 2006. - 301 с.
- Створення сучасного підручника - залипка підвищення ефективності навчального процесу / О. П. Волосовець, Ю. С. П'ятницький, І. С. Вітенко [та ін.] // Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації : матеріали Всеукр. наук. навч.-метод. конф., 12-13 трав. 2011 р. : тези доп. - Тернопіль : ТДМУ, 2011. - С. 14-18.

**Широбоков В.П., Палий Г.К., Войцеховский В.Г., Якименко А.И., Ковал'чук В.П.**

### **ПРЕПОДАВАНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ (АНТИБИОТИКИ, ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА) НА КАФЕДРАХ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ УКРАИНЫ**

**Резюме.** В работе изложен опыт преподавания на кафедрах микробиологии, вирусологии и иммунологии медицинских вузов Украины разделов учебной программы, посвященных химиотерапии, антибиотикам, противомикробным средствам.

**Ключевые слова:** преподавание, медицинские ВУзы, химиотерапия, антибиотики, противомикробные средства.

**Shyrobokov V.P., Paliy G.K., Voytsehov's'kyi V.G., Yakimenko A.I., Koval'chuk V.P.**

### **CHEMOTHERAPY TEACHING (ANTIBIOTICS, ANTIMICROBIAL AGENTS) IN THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY IN MEDICAL SCHOOLS OF UKRAINE**

**Summary.** The paper describes experience of teaching in the departments of microbiology, virology and immunology in medical schools of Ukraine, sections of the curriculum devoted to chemotherapy, antibiotics and antimicrobial agents.

**Key words:** teaching, medical schools, chemotherapy, antibiotics, antimicrobial agents.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2011 р.

© Krystyna Zaytseva

**УДК:** 616 - 056.22:159.91:97

**Krystyna Zaytseva**

Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine (Pirogov street, 56, Vinnitsya, 21000)

## **PECULIARITIES OF ACADEMIC STRESS AND COPING AMONG 1ST YEAR STUDENTS AT THE MEDICAL UNIVERSITY IN UKRAINE: CROSS-CULTURAL STUDY (ESSAY FOR STRUCTURED DOCTORAL PROJECT)**

---

**Summary.** *Methodology of cross-cultural studies of academic stress in the multicultural community of medical students was analyzed. Developed research project still has no analogues in Ukraine. In the epoch of globalization dividing of primarily theoretically oriented & primarily applied cross-cultural studies has become conditional.*

**Key words:** academic stress, coping, students, multicultural contact, medical university, Cross-Cultural Studies, Mental Hygiene, Medical Anthropology.

---

### **Introduction**

Numerous researches indicated high levels of experienced academic stress in medical students from different countries [Stern et al., 1993; Stewart et al., 1995; Frank et al, 2004; Moffat et al., 2004; Frischenschlager et al, 2005]. There is evidence for this, too, from some Ukrainian [Zaytseva et al., 2007; Зайцева, 2009 & Russian authors Кулакова, Рязанова, 2007; Статуева и др., 2007].

Denoted trends become an argument for Community-Based Stress Management Services creation in formerly socialist society of Ukraine. But such activities are not widely applicable in countries of the Former Soviet Union. So, current intensive world-integrative trends in Ukrainian education cause a real need of traditional psycho-social supportive activities modification by advanced Western standards use or/& adaptation. On this evidence creation of respective medical-preventive local infrastructure targeted to Academic Stress Management at the medical universities is a current problem for Ukraine.

### **Material & Method**

Collaborative international work in Doctoral Course 'Researching Children's Well-Being in the Context of Global Inequity' at the Third Bergen Summer Research School was important for researchers who would value the opportunity to advance methodological understanding of stress by reflecting on methods used in previous empirical research, by validating existing or new methodological procedures, or by synthesizing interdisciplinary methodological approaches.

According to rights-based standards of any community preventive activities declared by Ottawa Charter (1986) the main principles of preventive work at medical university should be: supportive environment forming through socioecological approach to student mental health, developing of community stress-management actions in setting priorities, & student multiethnic community empowerment through close interaction between Ukrainian/international students & researchers, their involvement into the process of action plan adjustment & control. Thus, student social inclusion & belonging will increase efficacy of academic stress management [Skovdal, Campbell, 2009; Snipstad et

al., 2010]. Such student community empowering model by democratic & multicultural reconstruction in the light of Freirean & Illichian critique will provide universal stress management education for future doctors, but not through universal schooling for this multiethnic student setting [Kahn, Kellner, 2007]. It means that university mental health educators should have mediating role in academic distresses/chronic academic stresses identification & applied decision-making, & to reach the real equity of all participants of educational process. Value of doctor's stress coping skills for psychosomatic diseases prevention can't be overestimated, because of their impact on patients' stress coping strategies [Mayall, 2000].

Medical degrees in Ukraine are offered by institutions called medical universities only, & their curriculum plans have no such academic discipline/subject (or elective course) as Medical Anthropology. The basic notion of Western medical anthropologists is that every medical practice should be considered as a particular social phenomenon with numerous interpretations & socio-cultural aspects. In countries of the Former Soviet Union medico-anthropological researches form relatively new field of scientific interests for professionals with medical academic background. Academic Stress Management can be recognized as a field of interests for Hygiene in Ukraine.

Goal of the project includes study of academic distress as the side effect of educational socialization process in polyethnic 1st year medical students community, cross-cultural identification of the most important stressors, cross-cultural monitoring of stress coping behaviors & following practical implementation of the most effective coping strategies [Hill, 2006] to strengthen student personal resilience [Luthar et al., 2000; Masten, 2001; Rutter, 2006 & self-efficacy Bandura, 1986] in culturally appropriate way.

### **Results. Discussion**

The main prerequisite for stress-monitoring & student maladaptive coping strategies study was significant modification of educational process through intensive Westernization of educational activities against the background of formerly socialist Ukrainian reality with transition economics.

Academic stress monitoring can cause development of Integrated Personalized Stress Management Program for Multiethnic Student Community [Zaytseva et al., 2007]. This program must include intervention protocols with combination of conventional Occupational Hygiene approaches, Psychohygienic approaches, & Cross-Cultural Psychology approaches, which will be compatible with Problem-Focused Coping [Cooper et al., 2001]. In addition they will include Emotion-Focused Coping realized by self-regulative techniques, & informational impacts for maladaptive coping strategies correction by Culture-Specific Wellness-Program. In case of distress or necessity of post-stress rehabilitative tertiary interventions psychiatrists aid will be recommended in the spirit of the Lowe-Juss (1993) "liberal paternalism" [Freeman, 2007].

This Project of Educational Stress Management Service for Medical University Students is a Local Innovative Community-Based Educational Project. If developed Applied Model for innovative Academic Affairs Service in Multiethnic Student Communities/Settings will be implemented by local community authorities, this pro-Western preventive initiative will be supported & strengthened by pro-Western powerful backing. It became an important pledge of project success. Community empowerment will be achieved by multiple-level ecosocial interventions Bronfenbrenner, 1977 with involvement of different caregiving levels (health professionals, teachers, additional caretakers of institutional system (collective preventive activities in educational institution), community level (creation of community-based support service), primary societal systems (support service activities sharing on city/region level) [La Greca et al., 1998].

According to the Lazarus's Transactional Model (1966) [La Greca et al., 1998; Cooper et al., 2001], stress is a primary non-specific adaptive human reaction. It consists of cognitive appraisal of stressful life event (primary appraisal) & identification of coping resources & readiness to cope with stress (secondary appraisal). These two appraisals depend on personal system & environmental system due to the role of personality & environmental variables (for ex., social support), which cause human vulnerability to stress [Cooper et al., 2001].

The target group of research includes senior adolescents, young adults, & adults. Postmodernists' Social Theories of Child Development only [Кордуэлл, 2003] can give holistic understanding of 'person-environment' transaction in educational socialization process. It corresponds to Lazarus's Stress Transactional Model [La Greca et al., 1998; Cooper et al., 2001; Кордуэлл, 2003]. These developmental theories pay attention to the context of stressful event & study behavioral patterns in close connection with situation (place & time), in which they occur [Montgomery, 2009]. The most appropriate theories in this field of scientific interests are: Lev Vigotsky's Theory of Social Context & Proximal Development Zone [Кордуэлл, 2003; Акимова, Гуревич, 2003] , Charles Super's & Sara Harkness's Developmental Niche Theory [Super, Harkness, 1997, 2008; Prout, James,

1997], Urie Bronfenbrenner's Theory of Child Development Ecology [Cooper et al., 2001], Albert Bandura's Social Cognitive Theory [Luthar et al., 2000; Bronfenbrenner, 1977]. So, if to summarize, the ecosocial model of stressful health impact [Super, Harkness, 1997] will correspond to the aims of planned cross-cultural study. Culture is one of the fundamental aspects of society that influence both the person & the environment [Акимова, Гуревич, 2003]. It should be emphasized that in Cross-Cultural Psychology culture is a set of obvious & implicit behavioral patterns for 'person-ecosocial environment' interactions [Super, Harkness, 1997; Акимова, Гуревич, 2003]. Problem of culture impact on mental health is reformulated as a 'context' - interpersonal interactions predicted by fixed social circumstances/conditions of human development, which determined by culture [Акимова, Гуревич., 2003; Kaufman et al., 2002; Detert et al., 2006]. Due to this A. Bandura denoted stress to be a mixture of cognitive & environmental attributions, which greatly affected by our cultures Bandura., 1986 . Cited theories & further empirical study will depict how enduring & transient environmental conditions at the medical university, internal personal resources of students, students stress appraisals & coping, & health/coping outcomes can vary by culture [Greenfield et al., 2003].

Ukrainian student communities today are significantly less defined by physical proximity, social group status, or some other overt form of commonality, it bounds a particular object of study, not as it has been in traditional psychological Soviet inquiries. Rather, the communities that will be the objects of medico-anthropological interest are most often discursive; they united around shared meanings of more elusive concerns such as memory, morality, concepts of age-specific psycho-social development, or concepts of gender. Previous author's Individual-Oriented Program of Rational Organisation for Education & Out-of-Learning Student Activities in fact was targeted to academic distress or chronic stress revelation & prevention [Зайцева, 2009]. But it was designed for mono-language student population (which basic operative language was Ukrainian). Its members were carriers of Soviet & Post-Soviet socio-cultural traditions, & mostly they were atheists - as an early Post-Soviet trend (with insignificant part of religious believers). The social stratification process among investigated students was insignificant or implicit. All of them had quite similar socio-economic data, socio-cultural developmental context & typical Soviet or/& Post-Soviet developmental environment to form their individual academic stress coping behaviors & styles. This fact caused a choice of preferable Stress Diagnostic Tools & Stress Management Strategies with regular feedback between participants & researchers. All participants were interviewed by constant self-reporting of their individual preferences in stress management activities. At the same time psychological questionnaires, which were included into research framework, were typical Soviet & Post-Soviet diagnostic tools. They were unified & adapted in Soviet laboratories with psychometric qualification realized by modification

(some original questions change or reformulation) [Super, Harkness, 2008]. From medico-anthropological point of view & in accordance with standards of cross-cultural psychology such approach is not acceptable for study planning in polyethnic society due to neglecting of socio-cultural aspects of personality traits & coping behaviors formation [Van Ommeren et al., 1999].

So, further research will continue to examine educational socialization in situations of socio-cultural environment change & multicultural contact, which are the norm in our postmodern world [Greenfield et al., 2003]. This investigation will determine the role of culture as a fundamental context for the stress & coping in multiethnic medical student community. It supposed to be the 'cultural salience' exploitation [Greenfield et al., 2003]. In the context of coping, this idea suggests that the nature & extent of cultural differences in the use of various types of coping strategies should partly depend on the nature of the stressful situation (connected to medical education). For example, the contrast between people who are more individualistic or collectivistic may be most observable when they are confronted with independent or interdependent stressors that threaten the most salient part of their self-construal [Detert et al., 2006].

Therefore, medical researchers are interested in cross-cultural study of student stress & coping behaviors in polyethnic student community challenged to produce new methodological basis for the study & avoid serious methodological dilemmas. On the one hand, medical anthropologists practice long-term, on-the-ground, reflexive research called fieldwork & use a variety of methods, such as semi-structured open-ended interviews, life history narratives, & surveys, to understand the students everyday lives [Акимова, Гуревич, 2003]; on the other hand, for Ukrainian medical academy & basic medical "decision-makers" the non-quantifiable nature of data collected during fieldwork & the interpretative & reflexive aspects of anthropological writings are too "unscientific" to be taken seriously & supported financially. These aspects fit an exposure to risk of methodological unacceptability of such study in Ukraine today, which should be avoided.

Solution of listed problems lies in integrative interdisciplinary approach & mixed methodology of research with quantifiable survey data [Snipstad et al., 2010]. Following the UNISEF prescription for cross-country studies & comparisons 'to improve something first measure it' UNISEF, 2007 it will be reasonable to investigate socio-demographic data, ethnic/cultural group [Snipstad et al., 2010], socio-economic background [Snipstad et al., 2010], marital status [Skodol et al., 1990] & to perform introductory fieldwork-based empirical analysis of socio-cultural aspects of stress & coping in multiethnic setting by using of Holmes-Rache Life Events Scale (1967) [Cooper et al., 2001; Акимова, Гуревич, 2003, Skodol et al., 1990, Kokc, 1981] & semi-structured open-ended interviews for Minor Events (daily "hassels") scoring [Kokc, 1981; Skodol et al., 1990; La Greca et al. 1998; Lie G.Th., 2001; Snipstad et al.,

2010] with questions about the most stressful cultural (enculturative/acculturative), religious, economic, linguistic, educational, hygienic, & dietary experiences; physical, chemical, microbiological, & biological environmental factors in Ukraine (for non-immigrant aliens), at the university, in educational process, in university student community, in student academic group during last two weeks; & in their native country (for non-immigrant aliens). This "ecocultural" approach [Bandura, 1986] will be useful for separation of personal specific & nonspecific stressors, but target questions [Акимова, Гуревич, 2003] will be engaged with medical student Education-Connected Stressors Cooper et al., 2001 . Respective culture-specific sets of Major/Minor Life Events for Medical Students should be obtained & analyzed by Content-Analysis [Акимова, Гуревич, 2003]. Occurrency controllability is important to quantify environmental input that is relatively independent of a respondent's dispositional status [La Greca et al., 1998]. So, summarized inventory will include the most wide-spread (obtained by frequency analysis) stressful factors [Snipstad et al., 2010] of medical student community, medical academic environment & educational process with direct assessment of each variable /'very seldom'...'very often'/ [Cooper et al., 2001]. "Emic"-validity of developed Culture-Adapted Major/Minor Life Events Scales & their "etic"-validity for Medical Students will determine respective corrective & preventive activities at the university [Berry et al., 1992].

To follow relativistic approaches for cross-cultural psychological studies, an operative tools for stress-indication should be objective, reliable, generalizable & acceptable for different cultures simultaneously [Акимова, Гуревич, 2003; Van Ommeren et al., 1999]. The Cochen-Williamson Perceived Stress Scale (PSS, 1983) mostly satisfies these requirements [Cohen et al., 1983]. Multi-language adaptation of its original version was conducted by numerous authors, & Russian version is already exists in Cochen's WEB-site (Russian is an operative language for international students of university). However, author denoted that it 'has not been pre-tested' & its psychometric properties weren't tested also. Ukrainian version of PSS doesn't already exist. So, its translation & linguistic validation should be performed because of Ukrainian use as an operative language for Ukrainian students of the university [Van Ommeren et al., 1999]. According to the Tom Cox's Theory of Multidimensional Stress Impact [Kokc, 1981], clinical signs of distress will be monitored by Nemchin Neuro-Mental Exertion Inventory (NMEI, 1983) [Акимова, Гуревич, 2003]. Its Russian Version is already exists & was psychometrically qualified, but Ukrainian Version should be developed. Internal personal resources for stress-resistance will be studied by Jerusalem-Schwarzer General Self-Efficacy Scale (GSES, 1995) [Schwarzer, Jerusalem, 1995]. Its Russian version (1996) is already exists in Schwarzer's WEB-site. Developing of Ukrainian version of GSES will be realized by translation & linguistic validation [Акимова, Гуревич, 2003; Van Ommeren et al., 1999]. To develop Russian &

Ukrainian Versions of Epstein Stress Management Inventory for Individuals (ESMI-I, v.1.3, 2007) Epstein, 1999 investigators should apply the same approaches as for PSS & GSES translation, linguistic validation & psychometric qualification [Акимова, Гуревич, 2003; Van Ommeren et al., 1999]. Psychoactive substances use as a predictor of low stress-resistance & maladaptive coping strategy will be diagnosed by Behavioral Wellness Index (BWI, 2006) based on DSM-IV [Zaytseva et al., 2007; Зайцева, 2009].

### **Conclusions & perspectives for further development**

1. Monitoring of parameters listed before in local community must be the basis for development of applied recommendations on Stress & Conflict Management in Multiethnic Student Community, course discussions on this

problem [Hill M., 2006] & individual work with students, teachers, administration, support services staff for stress self-efficacy [Bandura A., 1986 training, resilience Rutter M., 2006; Daniel M. et al., 2007] strengthening, & forming of relatively stress-free environment.

### **Acknowledgement:**

Thanks are due to Professor Gro Therese Lie, Associate Professors Haldis Haukanes & Marguerite Daniel (The Research Center for Health Promotion of University of Bergen /Norway/), & Associate Professor A. Bame Nsamenang (Yaounde University /Cameroon/) for a critical reading of this paper. Essential part of this work was performed during the tenure of Doctoral Course'05 at the Third Bergen Summer Research School /summer semester/ (University of Bergen, Norway) by the author.

### **References**

- Bandura A. Social foundations of thought & action: A social cognitive theory / A. Bandura. - Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1986. - 617 p.
- Bronfenbrenner U. Toward an experimental ecology of human development / U. Bronfenbrenner // Amer. Psychologist. - 1977. - Vol. 32. - P. 513-531.
- Cohen S. A global measure of perceived stress / S. Cohen, T. Kamarck, R. Mermelstein // J. of Health and Social Behavior. - 1983. - Vol. 24. - P. 385-396.
- Cooper C.L. Organizational Stress: A Review and Critique of Theory, Research and Applications / C.L. Cooper, P.J. Dewe, M.P. O'Driscoll - Sage Publications, Inc. (Thousand Oaks, London, New Dehli). - 2001. - 336 p.
- Cross-cultural psychology: Research and applications / [Berry J. W., Poortinga Y. H., Segall M. H., Dasen P. R.]. - Cambridge University Press, 1992. - 459 p.
- Cultural pathways through universal development/[Greenfield P. M., Keller H., Fuligni A., Maynard A.] // Annual Review of Psychology. - 2003. - Vol. 54. - P. 461-490.
- Breaching cultural silence: enhancing resilience among Ugandan orphans / [Daniel M., Apia H.M., Bjergo R., Lie G.Th.] // Afr. J of AIDS Research. - 2007. - Vol. 6, № 2. - P. 109-120.
- Epstein R. Stress Management and Relaxation Activities for Trainers / R. Epstein - McGraw Hill, 1999. - 313 p.
- First year medical student stress & coping in a problem-based learning medical curriculum / Moffat K.J., Connachie A.Mc, Ross S., Morrison J.M. // Med. Educ. - 2004. - Vol. 38, №. 5. - P. 482-491.
- Frank E. Personal health promotion at US medical schools: a quantitative study & quantitative description of deans' & students' perceptions / E. Frank, J. Hedgecock, L.K. Elon // Med. Educ. - 2004. - Vol. 4, № 1. - P. 29.
- Freeman M. Why it remains important to take children's rights seriously / M. Freeman // Int. Journal of Children's Rights. - 2007. - Vol. 15. - P. 5-23.
- Frischenschlager O. Factors associated with academic success at Vienna Medical School: prospective survey / O. Frischenschlager, G. Haidinger, L. Mitterauer // Croatian Med. J. - 2005. - Vol. 46, № 1. - P. 58-65.
- Hill M. Children's voices on ways of having a voice: children's & young people's perspectives on methods used in research & consultation / M. Hill // Childhood. - 2006. - Vol. 13, № 1. - P. 69-89.
- Kahn R. Paulo Freire and Ivan Illich: technology, politics and the reconstruction of education / R. Kahn, D. Kellner // Policy Futures in Education. - 2007. - Vol. 5, № 4. - P. 431-448.
- Kaufman N.H. The impact of global economic, political & social transformations on the lives of children: a framework for analysis // Globalization & children: explaining potentials for enhancing opportunities in the lives of children & youth ; Edited by N.H. Kaufman & I. Rizzini / N.H. Kaufman, I. Rizzini, K. Wilson - New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002. - P 3-18.
- Lie G.Th. Exploring sustainable responses to the HIV epidemic; Grounding responses in people's realities - a cross-cultural study of responses / G.Th. Lie / J. for Institute of African Studies. - 2001. - Vol. 17, № 1. - P. 75-83.
- Luthar S.S. The construct of resilience: a critical evaluation & guidelines for future work / S.S. Luthar, D. Cicchetti, B. Becker // Child Dpt. - 2000. - Vol. 71, № 3. - P. 543-562.
- Masten A.S. Ordinary magic: resilience processes in development / A.S. Masten // Amer. Psychologist. - 2001. - Vol. 56, № 3. - P. 227-238.
- Mayall B. The sociology of childhood in relation to children's rights / B. Mayall Int. J. of Children's Rights. - 2000. - Vol. 8. - P. 243-259.
- Monitoring of stress, anxiety and behavioral wellness for evaluation of socio-behavioral sustainability of local communities of the 1st year medical students in Ukraine [e-poster] / K. Zaytseva, I. Serheta, O. Aleksandrova [et al. // 1st Int. Conf. 'Towards Sustainable Global Health'. - May 9-11, 2007. - Bonn (Germany). - [Ел. постер англ.]. - Режим доступу: WEB-сайт конф. <http://www.gemini.de/global-health>; WEB-сайт ЮНЕСКО-ЮНЕВОК <http://unesco-unevoc.de/education>; WEB-сайт Ун-ту ООН <http://unu-ehs.de/education>; WEB-сайт Міжнар. програми людських вимірювань ун-ту м. Бонн <http://ihdp.uni-bonn.de>.
- Montgomery H. An introduction to childhood: anthropological perspectives on children's lives / H. Montgomery - Chichester: Wiley-Blackwell, 2009. - 296 p.
- Preparing instruments for transcultural research: use of a Translation Monitoring Form with Nepali-speaking Bhutanese refugees / M. Van

## METHODICAL ARTICLES

---

- Ommeren, B. Sharma, S. Thapa [et al.] // Transcult. Psychiatry. - 1999. - Vol. 36. - P. 285-301.
- Prout A. A new paradigm for the sociology of childhood? Provenance, promise & problems // Constructing & reconstructing childhood ; Edited by A. James & A. Prout / A. Prout, A. James - London: Falmer Press. - 1997. - P. 7-33.
- Reducing Stress & Enhancing the General Well-Being of Teachers Using T'ai Chi Chih® Movements: A Pilot Study / Detert R.A., Derosia C., Caravella T., Duquette R.D. // Calif. J of Health Promotion. - 2006. - Vol. 4, № 1. - P. 162-173.
- Rutter M. Implications of resilience concepts for scientific understanding / M. Rutter / / Annals New York Academy of Sciences. - 2006. - Vol. 1094. - P. 1-12.
- Schwarzer R. Generalized Self-Efficacy scale. // Measures in health psychology: A user's portfolio. Causal and control beliefs ; Edited by J. Weinman, S. Wright, & M. Johnston / R. Schwarzer, M. Jerusalem - Windsor, UK: NFER-NELSON, 1995. - P. 35-37.
- Skodol A.E. The Nature of stress: Problems of measurement // Stressors & the Adjustment Disorders ; Edited by J.D. Nospitz & R.D. Coddington / Skodol A.E., Dohrenwend B.P., Link B. G., Shrout P.E. - New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons. - 1990. - P. 3-20.
- Skovdal M. Orphan competent communities: a framework for community analysis and action / M. Skovdal, C. Campbell // Vulnerable Children and Youth Studies. - 2009. - P. 1-12.
- Snipstad M.B. Child Rights or Wrongs: Dilemmas in Implementing Support for Children in the Kilimanjaro Region (Tanzania) in the Era of Globalized AIDS Approaches // Parenting after the century of the child: travelling ideals, institutional negotiations & individual responses ; Edited by T. Thelen & H. Haukanes / M.B. Snipstad, G.T. Lie, D. Winje - Farnham: Ashgate, 2010. - P. 205-222.
- Stern M. Medical students differential use of coping strategies as a function of stressor type, year of training, & gender / M. Stern, S. Norman, C. Komm // Behav. Medicine. - 1993. - Vol. 18, № 4. - P. 173-180.
- Stress and Coping in Child Health / Edited by A.M. La Greca [et al.] - New York, London: The Guilford Press, 1998. - 414 p.
- Stress and vulnerability in medical students [Электронный ресурс] / S. M. Stewart, C. Betson, I. Marshall [et al.] // Med. Educ. - 1995. - Vol. 29, № 2. - P. 119 - 127.
- Super C.M. The cultural structuring of child development., Handbook of cross-cultural psychology: basic processes & human development; Edited by J.W. Berry, P.R. Dasen & T.S. Saraswathi / C.M. Super, S. Harkness. - Boston: Allyn & Bacon, 1997. - P. 1-39.
- Super C.M., Globalization & its discontents: challenges to developmental theory & practice in Africa / C.M. Super, S. Harkness // Int. J. of Psychology. - 2008. - Vol. 43, № 2. - P. 107-113.
- UNICEF. Child poverty in perspective: an overview of child well-being in rich countries. Florence: UNICEF Innocenti Research Centre. - Innocenti Report Card 7, 2007. - 52 p.
- Зайцева К.А. Гігієнічне обґрунтування методів раціональної організації навчальної та позашкільної діяльності учнів, що навчаються за схемою "школа - вищий навчальний заклад" : дис. ... кандидата мед. наук : 14.02.01 / Зайцева Кристина Анатоліївна. - К., 2009. - 330 с.
- Кокс Т. Стресс / Т. Кокс ; пер. с англ. Л.А. Милютиной / под ред. Г.И. Коцикого. - М. : Медицина, 1981. - 198 с.
- Кордуэлл М. Психология. А-Я: Словарь-справочник / Майкл Кордуэлл ; пер. с англ. К. С. Ткаченко. - М.: ФАИР-ПРЕСС, 2003. - 448 с.
- Кулакова Е.В. Профилактика хронического стресса у школьников / Е.В. Кулакова, Е.П. Рязанова // Актуальные вопросы психогигиены и охраны психического здоровья детей и подростков : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием - М. : НЦЗД РАМН, 2007. - С. 133-134.
- Психологическая диагностика / под ред. М.К. Акимовой, К.М. Гуревича. - СПб.: Питер, 2003. - 652 с.
- Статуева Л.М. Психофизиологическая адаптация старшеклассников в условиях экзаменационного стресса / Л.М. Статуева, С.А. Сабурцев, В.Н. Крылов // Актуальные вопросы психогигиены и охраны психического здоровья детей и подростков : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. - М.: НЦЗД РАМН, 2007. - С. 219-220.

**Зайцева К.А.**

### ОСОБЛИВОСТІ АКАДЕМІЧНОГО СТРЕСУ ТА КОПІНГУ У СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ В МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ В УКРАЇНІ: КРОС-КУЛЬТУРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ (АННОТАЦІЯ СТРУКТУРОВАНОГО ДОКТОРАНТСЬКОГО ПРОЕКТУ)

**Резюме.** Проаналізовано методологію крос-культурних досліджень академічного стресу в мультикультурних спільнотах студентів-медиків. Розроблений дослідницький проект дотепер не має аналогів в Україні. В епоху глобалізації розмежування на початково теоретично орієнтовані та початково практично орієнтовані крос-культурні студії стало умовним.

**Ключові слова:** академічний стрес, копінг, студенти, мультикультурні контакти, медичний університет, крос-культурні дослідження, психогігієна, медична антропологія.

**Зайцева К.А.**

### ОСОБЕННОСТИ АКАДЕМИЧЕСКОГО СТРЕССА И КОПИНГА У СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ В УКРАИНЕ: КРОСС-КУЛЬТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (АННОТАЦИЯ СТРУКТУРИРОВАННОГО ДОКТОРАНТСКОГО ПРОЕКТА)

**Резюме.** Проанализирована методология кросс-культурных исследований академического стресса в мультикультурные сообщества студентов-медиков. Разработанный исследовательский до настоящего времени не имеет аналогов в Украине. В эпоху глобализации размежевание на изначально теоретически ориентированные и изначально практические ориентированные кросс-культурные исследования стало условным.

**Ключевые слова:** академический стресс, копинг, студенты, мультикультурные контакты, медицинский университет, кросс-культурные исследования, психогигиена, медицинская антропология.

Стаття надійшла доДедакції 18.11.2011 р.

© Кондратюк В.М., Трофіменко Ю.Ю., Бобрук В.П., Гончаров О.Л., Корсун А.В., Кондратюк О.П., Кобзіна Л.В.

**УДК:** 615.777/.779:615.478.73

Кондратюк В.М., Трофіменко Ю.Ю., Бобрук В.П., Гончаров О.Л., Корсун А.В., Кондратюк О.П., Кобзіна Л.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);  
Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21000)

## **ЗАСІБ ДЛЯ НАДАННЯ ПОВЕРХНІ ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ**

**Резюме.** Основу розвитку інфекційних ускладнень, пов'язаних з імплантациєю виробів медичного призначення в організм людини, становить адгезія мікроорганізмів до поверхні виробу, яка завершується формуванням мікробної біоплівки. Розробка антимікробного покриття з новими фізико-хімічними та протимікробними властивостями постійно є актуальним завданням. Високу ефективність виявив засіб для надання поверхні виробів медичного призначення антимікробних властивостей з наступним співвідношенням компонентів (мас %): декаметоксину - 0,1-0,5; гідропериту - 1-4,0; полівінілбутиралю - 3-5,0; спирту етилового 96 % до 100 мл. Запропонований засіб є високоефективним у профілактиці вироб-асоційованих інфекцій, вигідно відрізняється від порівняних типів високою протимікробною активністю у відношенні широкого спектру потенційно-небезпечних мікроорганізмів.

**Ключові слова:** засіб, вироби медичного призначення, антимікробний.

### **Вступ**

Неважаючи на значний перелік ефективних заходів попередження інфекційних ускладнень, пов'язаних з імплантациєю виробів медичного призначення в організм людини, кількість цих ускладнень залишається неприйнятно високою. Центральні венозні катетери є причиною бактеріемії у 90 % всіх нозокоміальних інфекцій. Інфекції сечовивідних шляхів розвиваються у 20 % хворих з встановленим катетером Фолея на термін 10 діб та у 40 % хворих при катетеризації понад 25 діб. Приблизно 500000 випадків таких інфекцій трапляються щорічно у стаціонарах США [Naomi P. O'Grady et al., 2011].

Основу розвитку таких інфекцій становить адгезія мікроорганізмів до поверхні виробу, яка завершується формуванням мікробної біоплівки. В спробах перешкодити чи попередити бактеріальну колонізацію імплантованого виробу розроблено безліч технологій, що змінюють електричний заряд, силу поверхневого натягу, а також надають антимікробні властивості поверхні виробу, що імплантується. Сучасні методи введення та нанесення антимікробних речовин на поверхню виробу, призначеного для імплантації в організм людини, включають традиційне покриття поверхні виробу речовиною при обприскуванні чи зануренні, технології введення речовин у вакуумі, за допомогою лазера та плазми, хімічне ковалентне прикріплення до полімеру, інкапсуляція у гідрогель та бомбардування зарядженими частками [Darouiche, 2001].

Неоднакові вимоги до властивостей поверхні та широкий спектр мікроорганізмів, що спричиняють інфікування виробів медичного призначення, потребують розробки різних типів антимікробного покриття. Існує світовій досвід використання комбінацій антисептиків та антибіотиків, бактеріофагів, інтерлейкінів, факторів фізичного впливу, таких як електричний струм та ультразвук для антимікробного захисту виробів медичного призначення. Антимікробні речовини призначенні для надання протимікробних властивостей медичним виробам, які ще недавно давали обнадійливі результати,

ти, швидко втрачають свою ефективність. Їх протимікробна активність незначна або швидко зникає в зв'язку з розвитком резистентності мікроорганізмів. Отже розробка антимікробного покриття з новими фізико-хімічними та протимікробними властивостями постійно є актуальним завданням, що і було метою роботи.

### **Матеріали та методи**

Для створення покриття поверхні виробів медично-го призначення, яке має високий рівень протимікробної дії та високу профілактичну ефективність приготували протимікробну композицію на основі спиртового розчину адгезивного полімеру - полівінілбутиралю (3-5 мас %), антисептичного препарата - декаметоксину, який має широкий спектр антимікробної дії [Красильников, 1995] та гідропериту - комплексної сполуки перекису водню з сечовою, яка розширяє спектр протимікробної дії декаметоксину.

Композиція на основі полівінілбутиралю легко та рівномірно наноситься на поверхню виробу не змінює еластичних властивостей виробів, не чинить негативних впливів на біологічні тканини.

Така композиція при нанесенні на поверхню виробів медичного призначення утворює полімерну плівку, яка є депо антимікробних речовин, що поступово вивільняється в процесі контакту з біологічними тканинами, забезпечуючи належний антисептичний режим навколо.

Для обґрунтування найоптимальнішого складу покриття, що заявляється, виготовлено 7 композицій покриття № № 1-7, які відрізняються якістю складом компонентів (табл. 1).

Композицію для нанесення на поверхню виробів медичного призначення одержують шляхом виготовлення спиртового розчину полівінілбутиралю з розчиненими у ньому антисептичними речовинами. Для цього у 100 мл спирту розчиняють 0,3-0 г гідропериту та 0,5 г декаметоксину. Потім до цього розчину повільно при перемішуванні додають 3,0-6,0 г сухої речовини полівінілбутиралю.

**Таблиця 1.** Склад компонентів покриття для виробів медичного призначення.

| Компоненти        | Вміст компонентів, % |                |                |                |                |                |                |
|-------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|                   | Композиція № 1       | Композиція № 2 | Композиція № 3 | Композиція № 4 | Композиція № 5 | Композиція № 6 | Композиція № 7 |
| Декаметоксин      | 0,5                  | 0,5            | 0,5            | 0,5            | -              | 0,5            | 0,5            |
| Гідроперит        | 3,0                  | 3,0            | 3,0            | 0              | 3,0            | 3,0            | 3,0            |
| Полівінілбутираль | 4,0                  | 3,0            | 5,0            | 4,0            | 4,0            | 2,0            | 6,0            |
| Спирт етиловий    | до 100 мл            | до 100 мл      | до 100 мл      | до 100 мл      | до 100 мл      | до 100 мл      | до 100 мл      |

**Таблиця 2.** Антимікробна активність катетерів, покритих анти- мікробними композиціями.

| Мікроорганізм | Ширина зони затримки росту навколо катетера (мм) |                |                |                          |
|---------------|--|----------------|----------------|--------------------------|
|               | Композиція для покриття катетера                 |                |                |                          |
|               | Композиція № 1-3                                 | Композиція № 4 | Композиція № 5 | Катетер з хлоргексидином |
| P.aeruginosa  | 15   | 0              | 10             | 10                       |
| E.coli        | 17   | 14             | 5              | 11                       |
| S.epidermidis | 30   | 25             | 5              | 17                       |

Для надання антимікробних властивостей поверхні, виріб медичного призначення (сечові катетери, судинні катетери, дренажі, трахеостомічні та ендотрахеальні трубки) занурюють в одну з композицій, до повного змочування поверхні та внутрішніх каналів. Виріб виймають з рідини і розміщують в стерильному боксі для висушування. Після повного випаровування розчинника (етанолу) на поверхні виробу утворюється полімерна плівка.

Дослідження протимікробних властивостей виробів медичного призначення з нанесеним на їх поверхню засобом, що заявляється проводили на взірцях сечових катетерів, оброблених за наведеною методикою. Оцінку протимікробної дії проводили по зоні затримки росту навколо зразка катетера зануреного у поживне середовище з додаванням завису мікроорганізмів з розрахунком  $10^6$  КУО/мл. Для порівняння використовували катетер, який містить у складі покриття хлоргексидин біглюконат.

### Результати. Обговорення

При нанесенні покриття з різним вмістом адгезивного полімеру полівінілбутиралю на поверхні виробу утворювалась неоднакова за своїми фізичними властивостями плівка.

Після повного випаровування розчинника (етанолу) з композиції № 1-5 на поверхні виробу утворюється рівномірна тонка полімерна плівка. Змін еластичності виробу, характеру його поверхні не відбувається. Після висушування засобу за прописом № 6 на поверхні не відбувається утворення суцільної плівки. Утворена плівка вкриває поверхню фрагментарно внаслідок недостатньої кількості адгезивного полімеру у складі. Плівка утворена засобом за прописом № 7 не утворювала на поверхні суцільного шару, на окремих ділянках збиралася в складки, що робило поверхню катетера

шорохуватою. Частково плівка відшаровувалась від катетера. Причиною цього була надмірна кількість адгезивного полімеру у складі, який погано розчиняється.

Результати дослідження протимікробних властивостей виробів медичного призначення з нанесеним на їх поверхню засобом подано у табл. 2.

Як свідчать наведені в табл. 2 дані, найбільшими були зони затримки росту мікроорганізмів

навколо зразків катетерів, поверхня яких вкрита засобом, що заявляється (композиція № 1, 2, 3). Композиція № 4, що не вміщує гідропериту не забезпечує захисту від колонізації поверхні виробу псевдомонадами. Композиція № 5, яка не утримує декаметоксіну, поступається по протимікробній ефективності. Композиції № № 1-3 надають поверхні виробів медичного призначення антимікробні властивості, що переважають інші у відношенні усього спектру мікроорганізмів. Результати досліджень, наведені у табл. 2, наочно моделюють процеси, які відбуваються в тканинах організму людини при імплантації виробів медичного призначення, оброблених засобом, що заявляється. За рахунок дифузії антисептиків з поверхні імплантованого виробу в оточуючих тканинах утворюється антисептичні зони, в яких неможливий розвиток мікроорганізмів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найкращій результат досягається використанням засобу для надання поверхні виробів медичного призначення антимікробних властивостей з наступним співвідношенням компонентів (мас %): декаметоксіну - 0,1-0,5; гідропериту - 1-4,0; полівінілбутиралю - 3-5,0; спирту етилового 96 % до 100 мл. Ця композиція для покриття поверхні виробів медичного призначення, за рахунок її якісного та кількісного складу компонентів, має більш високий рівень протимікробної дії та вищу профілактичну ефективність.

Наступним кроком в дослідженні властивостей цього засобу для покриття є визначення терміну збереження ним протимікробних властивостей при зберіганні та тривалості його протимікробної дії *in vitro*. Проведення клінічних досліджень доцільно тільки після визначення впливу компонентів покриття на тканини макроорганізму та його впливу на тромбоутворення при імплантації в кровоносні судини.

**Список літератури**

- Красильников А. П. Справочник по антисептике / Красильников А. П. - Минск : Выш. шк., 1995. - 367 с.
- 2011 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections : [electronic resource] / Naomi P. O'Grady, Mary Alexander, E. Patchen Dellinger [et al.] // CDC. - Access mode : <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>.
- : [electronic resource] / R. O. Darouiche R. O. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence / R. O. Darouiche // Clin. Infect. Dis. - 2001. - Vol. 33. - P. 1567-1572.

**Кондратюк В.Н., Трофіменко Ю.Ю., Бобрук В.П., Гончаров О.Л., Корсун А.В., Кондратюк Е.П., Кобзіна Л.В. СРЕДСТВО ДЛЯ ПРИДАНИЯ ИЗДЕЛИЯМ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ**

**Резюме.** Основой развития инфекционных осложнений, связанных с имплантацией изделий медицинского назначения в организм человека, является адгезия микроорганизмов к поверхности изделия, которая завершается формированием микробной биопленки. Разработка antimикробного покрытия с новыми физико-химическими и противомикробными свойствами всегда является актуальной задачей. Высокую эффективность проявило средство для придания поверхности изделий медицинского назначения antimикробных свойств со следующим соотношением компонентов (мас %): декаметоксина - 0,1-0,5; гидроперита - 1-4,0; поливинилбутираля - 3-5,0; этилового спирта 96 % до 100 мл. Предлагаемое средство является высокоЭффективным в профилактике полимерассоциированных инфекций, выгодно отличается от аналогичных средств высокой противомикробной активностью по отношению к широкому спектру потенциально опасных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** средство, изделия медицинского назначения, antimикробный.

**Kondratuk V.M., Trofimenko J.J., Bobruk V.P., Goncharov J.L., Korsun A.V., Kondratuk O.P., Kobzina L.V. MEANS FOR PROVIDING ANTIMICROBIAL PROPERTIES FOR SURFACE OF MEDICAL DEVICES**

**Summary.** The basis for the development of deviceassociated infectious complications is adhesion of microorganisms to surface of medical device, which ends with developing microbial biofilm. Development of antimicrobial coatings with new physico-chemical and antimicrobial properties is always a challenge. Very effective means for providing antimicrobial properties for surface of medical devices shown the means with the following ratio (mass %): dekametoksin - 0,5-0,1, gidroperit - 1-4,0; polyvinyl butyral - 3-5,0; ethyl alcohol 96 % to 100 ml. Proposed means is highly effective in preventing deviceassociated infectious complications differs from similar means high antimicrobial activity against a wide range of potentially harmful microorganisms.

**Key words:** means, medical devices, antimicrobial.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

---

© Павленко О.В., Мунтян Л.М., Дацюк Т.О.

**УДК:** 616.314-089.5

**Павленко О.В.<sup>1</sup>, Мунтян Л.М.<sup>2</sup>, Дацюк Т.О.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112);

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ПРЕПАРУВАННІ****ВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПІД МЕТАЛО-КЕРАМІЧНІ КОНСТРУКЦІЇ В КЛІНІЦІ ОРТОПЕДИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ**

**Резюме.** При проведенні місцевого знеболення вітальних зубів у процесі препарування їх під метало-керамічні конструкції виявлено залежність психо-емоційного сприйняття пацієнтом цієї маніпуляції від методики її виконання. Виконання місцевої анестезії звичайним карпульним шприцем викликало у пацієнтів відповідної групи різке підвищення показників гемодинаміки. Використання для знеболення комп'ютерного шприцу STA System дозволило мінімізувати стрес та його наслідки для організму пацієнта.

**Ключові слова:** місцеве знеболення, біль, гемодинамічні зміни, комп'ютерний шприц STA System.

**Вступ**

Основним напрямом сучасної стоматології є підвищення ефективності ортопедичного лікування стоматологічних хворих шляхом застосування сучасних конструкцій зубних протезів. 70% населення України потребують відновлення уражених зубних рядів знімними та незнімними ортопедичними конструкціями [Стоматологічна допомога в Україні, довідник, 2011].

При препаруванні вітальних зубів під метало-керамічні коронки лікар-ортопед знімає значний шар твердих тканин зуба, що спричиняє дискомфорт та болюві відчуття у пацієнта. Стоматологічне втручання

супроводжується рефлекторною відповіддю майже всіх систем і органів пацієнта, що обумовлено його психоемоційним фоном, відчуттям страху та болювим фактором. Науковці розцінюють болюву чутливість твердих тканин, як особливий вид подразнення, що здатен до широкої генерації і пригнічення усіх фізіологічних процесів [Трезубов, 1986]. Реакція організму на дію пошкоджуючих факторів є досить значною: психо-емоційна роздратованість, відчуття страху та болю; зміни в серцево-судинній, дихальній, ендокринній та нервовій системах організму.

**Список літератури**

- Красильников А. П. Справочник по антисептике / Красильников А. П. - Минск : Выш. шк., 1995. - 367 с.
- 2011 Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections : [electronic resource] / Naomi P. O'Grady, Mary Alexander, E. Patchen Dellinger [et al.] // CDC. - Access mode : <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>.
- : [electronic resource] / R. O. Darouiche R. O. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence / R. O. Darouiche // Clin. Infect. Dis. - 2001. - Vol. 33. - P. 1567-1572.

**Кондратюк В.Н., Трофіменко Ю.Ю., Бобрук В.П., Гончаров О.Л., Корсун А.В., Кондратюк Е.П., Кобзіна Л.В. СРЕДСТВО ДЛЯ ПРИДАНИЯ ИЗДЕЛИЯМ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ**

**Резюме.** Основой развития инфекционных осложнений, связанных с имплантацией изделий медицинского назначения в организм человека, является адгезия микроорганизмов к поверхности изделия, которая завершается формированием микробной биопленки. Разработка antimикробного покрытия с новыми физико-химическими и противомикробными свойствами всегда является актуальной задачей. Высокую эффективность проявило средство для придания поверхности изделий медицинского назначения antimикробных свойств со следующим соотношением компонентов (мас %): декаметоксина - 0,1-0,5; гидроперита - 1-4,0; поливинилбутираля - 3-5,0; этилового спирта 96 % до 100 мл. Предлагаемое средство является высокоЭффективным в профилактике полимерассоциированных инфекций, выгодно отличается от аналогичных средств высокой противомикробной активностью по отношению к широкому спектру потенциально опасных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** средство, изделия медицинского назначения, antimикробный.

**Kondratuk V.M., Trofimenko J.J., Bobruk V.P., Goncharov J.L., Korsun A.V., Kondratuk O.P., Kobzina L.V. MEANS FOR PROVIDING ANTIMICROBIAL PROPERTIES FOR SURFACE OF MEDICAL DEVICES**

**Summary.** The basis for the development of deviceassociated infectious complications is adhesion of microorganisms to surface of medical device, which ends with developing microbial biofilm. Development of antimicrobial coatings with new physico-chemical and antimicrobial properties is always a challenge. Very effective means for providing antimicrobial properties for surface of medical devices shown the means with the following ratio (mass %): dekametoksin - 0,5-0,1, gidroperit - 1-4,0; polyvinyl butyral - 3-5,0; ethyl alcohol 96 % to 100 ml. Proposed means is highly effective in preventing deviceassociated infectious complications differs from similar means high antimicrobial activity against a wide range of potentially harmful microorganisms.

**Key words:** means, medical devices, antimicrobial.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

---

© Павленко О.В., Мунтян Л.М., Дацюк Т.О.

**УДК:** 616.314-089.5

**Павленко О.В.<sup>1</sup>, Мунтян Л.М.<sup>2</sup>, Дацюк Т.О.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112);

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ПРЕПАРУВАННІ****ВІТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПІД МЕТАЛО-КЕРАМІЧНІ КОНСТРУКЦІЇ В КЛІНІЦІ ОРТОПЕДИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ**

**Резюме.** При проведенні місцевого знеболення вітальних зубів у процесі препарування їх під метало-керамічні конструкції виявлено залежність психо-емоційного сприйняття пацієнтом цієї маніпуляції від методики її виконання. Виконання місцевої анестезії звичайним карпульним шприцем викликало у пацієнтів відповідної групи різке підвищення показників гемодинаміки. Використання для знеболення комп'ютерного шприцу STA System дозволило мінімізувати стрес та його наслідки для організму пацієнта.

**Ключові слова:** місцеве знеболення, біль, гемодинамічні зміни, комп'ютерний шприц STA System.

**Вступ**

Основним напрямом сучасної стоматології є підвищення ефективності ортопедичного лікування стоматологічних хворих шляхом застосування сучасних конструкцій зубних протезів. 70% населення України потребують відновлення уражених зубних рядів знімними та незнімними ортопедичними конструкціями [Стоматологічна допомога в Україні, довідник, 2011].

При препаруванні вітальних зубів під метало-керамічні коронки лікар-ортопед знімає значний шар твердих тканин зуба, що спричиняє дискомфорт та болюві відчуття у пацієнта. Стоматологічне втручання

супроводжується рефлекторною відповіддю майже всіх систем і органів пацієнта, що обумовлено його психоемоційним фоном, відчуттям страху та болювим фактором. Науковці розцінюють болюву чутливість твердих тканин, як особливий вид подразнення, що здатен до широкої генерації і пригнічення усіх фізіологічних процесів [Трезубов, 1986]. Реакція організму на дію пошкоджуючих факторів є досить значною: психо-емоційна роздратованість, відчуття страху та болю; зміни в серцево-судинній, дихальній, ендокринній та нервовій системах організму.

Особливо ці зміни виражені у людей середнього та похилого віку, які і є основним контингентом клініки ортопедичної стоматології [Новикова, 2006].

Без сумніву, застосування місцевого знеболення є обов'язковим етапом препарування зубів із вітальною пульпою під сучасні метало-керамічні конструкції [Зорян, 2005].

Встановлено, що після будь-якого препарування зубів в провідниках трійчастого нерва та напівмісяцевого ганглія спостерігається порушення мікроструктури клітин: некрофагія, міграція ядерець, в плазмі і ядрах збільшується вміст РНК та нейтральних мукополісахаридів. В стромі зростає кількість тучних клітин, змінюється їх величина, інтенсивність забарвлення, виявляються клітини в стані дегрануляції. Місцеве знеболення анестезуючим препаратом значно зменшує вираженість змін в провідниках і гангліях [Большаков, 1983]. Дослідження виявили морфологічні зміни не тільки на стороні препарування, але і на сагітально-симетричних зубах протилежної половини щелепи. Автори пов'язують це із центральним впливом процесу препарування на кору головного мозку [Трезубов, 1986].

Ринок стоматологічних препаратів для анестезії сьогодні пропонує великий вибір ефективних та відносно безпечних анестетиків для місцевого знеболення при лікарських маніпуляціях в ротовій порожнині. Використання карпул з анестетиком, голок та спеціальних карпульних шприців дозволяє уникнути багатьох помилок на етапі приготування розчину анестетика та ускладнень, до яких вони призводять. Однак, був встановлений той факт, що сам вигляд голки та шприцу вже викликає у більшості пацієнтів почуття тривоги та страху (із відповідним погіршенням показників гемодинаміки) перед майбутньою маніпуляцією місцевого знеболення [Рабинович, 2004].

Актуальним стає питання оптимізації методики місцевого знеболення. Таким чином, метою нашого дослідження є оптимізація методики знеболення вітальних зубів при препаруванні під метало-керамічні конструкції.

### Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети нами були проведені клінічні дослідження пацієнтів в умовах стоматологічної клініки, яким проводилося ортопедичне лікування метало-керамічними конструкціями, одним із етапів якого було місцеве знеболення та препарування твердих тканин вітальних зубів. Було відібрано 44 хворих, віком від 18 до 61 року, яким планували здійснити протезування включених дефектів зубних рядів із опорою на вітальні зуби метало-керамічними конструкціями. Серед них 20 чоловіків та 24 жінки. Хворі давали добровільну письмову згоду на проведення дослідження. Всім пацієнтам було запропоновано відповісти на питання індивідуальної анкети, роз-

робленої нами на основі методики дослідження тривожності Спілбергера. Питання стосувалися попереднього досвіду стоматологічних маніпуляцій, їхemoційного сприйняття, наявності супутніх захворювань, алергічних реакцій в анамнезі. Крім того, усім пацієнтам було виміряно показники частоти пульсу та артеріального тиску у стані спокою.

На етапі виконання місцевого знеболення зубів, що мали бути відпрепаровані, усіх хворих було поділено на дві групи по 22 людини. I група - пацієнти, яким виконувалось місцеве знеболення з допомогою металевого аспіраційного карпульного ін'єктора, II група - пацієнти, яким здійснювали місцеве знеболення автоматизованим комп'ютерним шприцем STA System (Milestone Scientific, США), що складається з блоку з індикаторами управління, ножної педалі, з допомогою якої здійснюється подача анестетика та набору одноразових систем (в комплект входять: картридж для стандартної карпули анестетика, капілярний подовжувач та паличка з голкою). У усіх хворих застосовували місцево анестезуючий препарат "Артифрин-Здоров'я", 1,7 мл.

В ході дослідження всім хворим проводився моніторинг змін деяких показників гемодинаміки (артеріального тиску та пульсу) під впливом реакції організму на виконання місцевого знеболення. Моніторинг здійснювався перед початком маніпуляцій в ротовій порожнині пацієнта (1 етап), під час вколо голки і виконання місцевого знеболення (2 етап) та під час препарування зубів під метало-керамічні конструкції (3 етап). Виміри проводили за допомогою апарату для визначення артеріального тиску та пульсу Microlife BP ZAG1 (Швейцарія).

### Результати. Обговорення

Під впливом стресового стану, що супроводжує хворого практично на всіх етапах ортопедичного лікування спостерігали підвищення показників артеріального тиску та пульсу в обох групах.

На 1 етапі моніторингу у I та II групах спостерігали незначне підвищення показників артеріального тиску та частоти пульсу на  $6 \pm 1,3\%$ , що було викликане дещо тривожним станом пацієнтів перед майбутніми маніпуляціями. На 2 етапі моніторингу у I групі відмічалося значне підвищення показників артеріального тиску та частоти серцевих скорочень (на  $15 \pm 1,04\%$ ), тоді як у II групі показники залишилися на рівні таких на 1 етапі моніторингу. Ймовірно такі зміни у I групі пов'язані з тим, що пацієнт, бачачи карпульний шприц з голкою, що його лікар заводить в ротову порожнину і здійснює процедуру місцевого знеболення, переживає значне почуття страху, що призводить до різких змін показників гемодинаміки. Комп'ютерний шприц STA System має форму та зовнішній вигляд, що відрізняється від звичайних карпульних шприців. В результаті, пацієнти не сприймають його, як засіб проколу м'яких тканин ротової порожнини і впорскування під

слизову оболонку анестезуючого розчину. Крім того, комп'ютерний шприц створює певний тиск, під яким розчин анестетика проходить в м'які тканини і не спричиняє бальзових відчуттів. Більшість пацієнтів II групи навіть не зрозуміли, що паличка з голкою (закритою ковпачком) і є ін'єктор, а сприймали його, як черговий інструмент огляду. Введення анестетика комп'ютерним ін'єктором теж було майже безболісним, лише по закінченню процедури знеболення, на запитання лікаря пацієнти відповідали, що було відчуття легкої подряпини (в момент вколо голки). Всі ці переваги апарату для місцевої анестезії STA System суттєво знизили рівень психо-емоційної напруги пацієнтів II групи в порівнянні з пацієнтами I групи. Як наслідок, на третьому етапі моніторингу показників гемодинаміки у пацієнтів II групи спостерігали нормальні показники артеріального тиску та частоти пульсу. У хворих I групи досліджувані показники дещо знизились, в порівнянні з етапом здійснення анестезії, але всеодно залишались завищеними ( $12\pm1,1\%$ ), що пов'язано із перенесенням стресової реакції організму на зовнішній вигляд шприцу з голкою, вколо голки та впорскування анестетика.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Психо-емоційне сприйняття пацієнтом ортопедичного препаратування вітальних зубів під метало-керамічні конструкції залежить від методики виконання місцевого знеболення.

2. Різке підвищення показників гемодинаміки пацієнтів при виконанні анестезії звичайним карпульним шприцем (на  $15\pm1,04\%$ ) свідчить про необхідність оптимізації методики місцевого знеболення.

3. Виконання місцевого знеболення комп'ютерним шприцем STA System дозволяє мінімізувати стрес та його наслідки для організму пацієнта при виконанні цієї маніпуляції та процедури препарування вітальних зубів.

Перспективою подальших розробок є впровадження у клінічну практику ортопедичної стоматології методики місцевого знеболення зубів комп'ютерним шприцем STA System, при якій виключається чутливість лише конкретного зуба і не звичаються навколоїні м'які тканини та зуби. Це дозволить значно підвищити якість, комфортність та переносимість пацієнтами лікарських маніпуляцій у клініці ортопедичної стоматології.

**Список літератури**

- Рабинович С. А. Обзор X Международного конгресса по современному обезболиванию в стоматологии. Часть 2. / С. А. Рабинович, Е. В. Зорян // Клиническая стоматология. - 2004. - №2. - С. 74-75.
- Трезубов В. Н. Психоэмоциональное напряжение у больных на приеме у врача-стоматолога / В. Н. Трезубов // Стоматология. - 1986. - № 5. - С. 81-84.
- Зорян Е. Е. Новые возможности профилактики боли в амбулаторной стоматологии / Е. Е. Зорян // Стоматолог (Харків). - 2005. - №8. - С. 40-42.
- Большаков Г. В. Одонтопрепарирование / Большаков Г. В. - Саратов, 1983. - 267 с.
- Критерии выбора средств для премедикации в амбулаторной стоматологической практике / С. Т. Новикова, Е. Г. Лобанова, С. А. Рабинович // Стоматология. - 2006. - Т. 85, №5. - С. 24-28.
- Аніщенко О. В., Голубчиков М. В., Павленко О. В. Стоматологічна допомога в Україні: довідник / Аніщенко О. В., Голубчиков М. В., Павленко О. В. - Київ, 2011. - 86 с.

**Павленко А.В., Мунтян Л.М., Дацюк Т.А.**

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ПРЕПАРИРОВАНИИ ВИТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ПОД МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИЕ КОНСТРУКЦИИ В КЛИНИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**

**Резюме.** При проведении местного обезболивания витальных зубов в процессе их препаратовки под металлокерамические конструкции выявлена зависимость психо-эмоционального восприятия пациентом этой манипуляции от методики её исполнения. Выполнение местной анестезии обычным карпульным шприцом вызвало у пациентов соответствующей группы резкое повышение показателей гемодинамики. Использование для обезболивания компьютерного шприца STA System позволило минимизировать стресс и его последствия для организма пациента.

**Ключевые слова:** местное обезболивание, боль, гемодинамические изменения, компьютерный шприц STA System.

**Pavlenko A.V., Muntyan L.M., Datsyuk T.A.**

**THE OPTIMIZATION OF METHODOLOGY OF LOCAL ANAESTHESIA AT PREPARING OF INTRAVITAL TEETH UNDER CERAMIC CONSTRUCTIONS IN THE CLINIC OF ORTHOPAEDIC STOMATOLOGY**

**Summary.** During the realization of the local anaesthesia of intravital teeth in the process of their preparing under ceramic constructions the dependence of psycho-emotional perception of this manipulation by the patient from the methodology of its execution was found. Implementation of the local anaesthesia by the ordinary cartridge syringe caused the sharp increase of indexes of haemodynamics for the patients of corresponding group. The use for the local anaesthesia of computer syringe of STA System allowed to minimize stress and its consequences for the organism of patient.

**Key words:** local anaesthesia, pain, haemodynamic changes, computer syringe of STA System.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2011 р.

© Дмитренко С.В.

**УДК:** 616.5-003.871**Дмитренко С.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

## **РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ІХТІОЗУ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ: ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** В статті представлені результати популяційного дослідження поширеності іхтіозу у Вінницькій області. Показано, що серед хворих на іхтіоз високий відсоток жителів міста Вінниці. Проведено порівняння отриманих результатів з іншими дослідженнями.

**Ключові слова:** іхтіоз, поширеність, аналіз, дослідження.

### **Вступ**

Іхтіоз являє собою гетерогенну групу генетичних хвороб ороговіння; різновид кератозу з ураженням певних ділянок або всього шкірного покриву. Це захворювання є найбільш пошиrenoю формою спадкових хвороб ороговіння (1:3 000 - 1:4 500 населення), хоча його поширеність має певні національні та расові особливості. Вульгарний іхтіоз, що складає до 95 % іхтіозу - найпоширеніша моногенна патологія у людини і зустрічається з частотою 1 : 2 500 - 1 : 5000 населення [Рижко и др., 2004].

Дані відносно розповсюдженості іхтіозу в різних країнах та регіонах не завжди відповідають реальній картині, що пояснюється різними підходами до статистичного обліку даної патології і навіть в межах однієї країни та генетично-спорідненій популяції можуть суттєво відрізнятись [Скрипкин и др., 2009].

Враховуючи, що клінічна картина даного захворювання є поліморфною і має гетерогенний перебіг, що у багатьох пацієнтів значно погіршує якість життя і вимагає тривалого і вартісного лікування, яке, часто, являється малоекективним, навіть при застосування сучасної терапії, надзвичайно актуальним є точний облік хворих на іхтіоз, що дозволить прогнозувати об'єм надання медичної допомоги, оптимізувати фінансування медичного забезпечення даної патології.

Мета нашої роботи: провести аналіз поширеності іхтіозу серед популяції Вінницької області.

### **Матеріали та методи**

Нами проаналізовано звіти дерматологів Вінницької області і м. Вінниці відносно поширеності та захворюваності на іхтіоз за період 2010-2011 роки. До дослідження включались випадки які пройшли верифікацію в обласному шкірно-венерологічному диспансері. Хворі перебували на обліку дерматолога та отримували лікування згідно протоколів надання медичної допомоги населенню МОЗ України [<http://www.>]. Дані про населення Вінницької області та по окремим районам були взяті станом на 1.01.2012 згідно даних Головного управління статистики у Вінницькій області [<http://www.>].

### **Результати. Обговорення**

Згідно отриманих даних поширеність на іхтіоз виглядала наступним чином (таблиця 1).

Привертає увагу дисбаланс даних офіційної статисти-

ки щодо статевого розподілу хворих - практично у всіх районах області зафіксовано суттєве переважання серед пацієнтів чоловіків. Цей факт не можна пояснити перебігом хвороби оскільки іхтіоз не має гендерних

**Таблиця 1.** Захворюваність на іхтіоз у хворих працездатного віку та у дітей Вінницької області.

| Райони                    | Чоловіки   | Жінки     | Діти      |
|---------------------------|------------|-----------|-----------|
| Барський район            | 6          | 3         | 2         |
| Бершадський район         | 17         | 4         | 3         |
| Вінницький район          | 27         | 4         | 3         |
| Гайсинський район         | 5          |           |           |
| Жмеринський район         | 5          | 1         | 1         |
| Іллінецький район         | 8          |           |           |
| Калинівський район        | -          | -         | -         |
| Козятинський район        | 26         |           |           |
| Крижопільський район      | 9          | 4         |           |
| Липовецький район         | 3          |           |           |
| Літинський район          | 13         | 12        | 4         |
| Могилів-Подільський район | 4          | 1         | 1         |
| Мурманський район         | 9          | 1         | 1         |
| Немирівський район        | 7          | 3         |           |
| Оратівський район         | 7          | 2         |           |
| Піщанський район          | 7          | 2         |           |
| Погребищенський район     | 11         | 4         | 9         |
| Теплицький район          | 5          |           |           |
| Тиврівський район         | 1          | 1         |           |
| Томашпільський район      | 2          | 1         | 1         |
| Тростянецький район       | 3          | 1         |           |
| Тульчинський район        | 18         | 6         | 8         |
| Хмільницький район        | 28         | 6         | 7         |
| Чернівецький район        | -          | -         | -         |
| Чечельницький район       | 1          |           | 1         |
| Шаргородський район       | 3          | 1         |           |
| Ямпільський район         | 5          | 2         |           |
| м. Ладижин                | 6          |           | 2         |
| м. Вінниця                | 16         | 10        | 50        |
| <b>ВСЬОГО</b>             | <b>250</b> | <b>53</b> | <b>33</b> |

**Таблиця 2.** Поширеність іхтіозу у Вінницькій області.

| Райони                     | Хворі      | Населення<br>(тис.) | Поширеність   |
|----------------------------|------------|---------------------|---------------|
| Барський район             | 11         | 54,1                |               |
| Бершадський район          | 24         | 62,1                |               |
| Вінницький район           | 34         | 76,3                |               |
| Гайсинський район          | 5          | 58,8                |               |
| Жмеринський район          | 7          | 36,0                |               |
| Іллінецький район          | 8          | 38,6                |               |
| Калинівський район         | -          | 59,6                |               |
| Козятинський район         | 26         | 41,4                |               |
| Крижопільський район       | 13         | 39,6                |               |
| Липовецький район          | 3          | 34,6                |               |
| Літинський район           | 29         | 39,69               |               |
| Могилів-Подільський район  | 6          | 66,5                |               |
| Мурванокуриловецький район | 11         | 27,2                |               |
| Немирівський район         | 10         | 51,2                |               |
| Оратівський район          | 9          | 22,7                |               |
| Піщанський район           | 9          | 21,9                |               |
| Погребищенський район      | 24         | 32,0                |               |
| Теплицький район           | 5          | 30,1                |               |
| Тиврівський район          | 2          | 43,8                |               |
| Томашпільський район       | 4          | 34,8                |               |
| Тростянецький район        | 4          | 37,2                |               |
| Тульчинський район         | 34         | 57,6                |               |
| Хмільницький район         | 41         | 54,0                |               |
| Чернівецький район         | -          | 23,0                |               |
| Чечельницький район        | 2          | 22,7                |               |
| Шаргородський район        | 4          | 58,8                |               |
| Ямпільський район          | 7          | 41,9                |               |
| м. Ладижин                 | 8          | 24,1                |               |
| м. Вінниця                 | 86         | 369,0               |               |
| <b>ВСЬОГО</b>              | <b>426</b> | <b>1627,1</b>       | <b>1:3819</b> |

особливостей, а скоріше недодіагностуванням хворих жіночої статті.

Наступним фактом, що вимагає подальшого дослідження, є відсутність офіційно зафікованих хворих на іхтіоз у двох районах області, що знову ж вказує на наявність неефективної діагностики і недостатню настороженість лікарів відносно даної патології.

Якщо розглянути поширеність іхтіозу серед дорос-

лого населення регіону та по окремим районам, то картина буде представлена наступним чином (таблиця 2).

Вирахування поширеності іхтіозу нами проведено лише в середньому у Вінницькій області, враховуючи те, що чисельність хворих у окремих районах не є об'єктивною, як нами зазначено вище. Але в цілому, навіть по цьому недооціненому показнику 1 : 3819 можемо зазначити, що цифри відповідають поширеності іхтіозу у споріднених генетичних популяціях.

За даними літератури поширеність іхтіозу склала в Харківській області серед населення 1 : 3890 [Федота та ін., 2010], серед населення європейської частини Росії 1 : 7700, в Удмуртії 1 : 2457. Хоча ті самі дослідники відмітили, що в Удмуртії є певні розбіжності в поширеності іхтіозу а саме : 1:5050 - серед всього населення, 1:3046 - серед удмуртів, а 1:4.922 - в інших популяціях Росії [Зинченко и др., 2009].

Дані по інших регіонах України є одиничними, приводиться лише загальна кількість зареєстрованих генодерматозів, або відсоткові показники, що не дають змоги верифікувати точну чисельність хворих [Федорич та ін., 2004].

Причиною такого стану речей слід вважати недостатню діагностику іхтіозу на первинній ланці надання медичної допомоги, внаслідок необізнаності лікарів загальної практики щодо даного захворювання та недостатньою настороженості лікарів інших спеціальностей.

Вчасне діагностування патології дозволить ефективно контролювати хворобу, прогнозувати об'єм надання медичної допомоги, виявити та контролювати групи ризику, проводити профілактику ускладнень, що може суттєво покращити якість життя пацієнтів.

Також встановлення реальної цифри хворих на іхтіоз в регіоні дозволить спрогнозувати фінансові затрати щодо надання необхідної медичної допомоги в рамках сучасних протоколів затверджених МОЗ України.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Іхтіоз є поширеним генодерматозом у Вінницькій області (1:3819).

2. Згідно офіційних даних серед хворих переважають чоловіки.

3. За отриманими даними можемо припустити про недостатню діагностику хворих на іхтіоз в регіоні.

Перспективою подальших досліджень є проведення скринінгу з метою виявлення хворих на іхтіоз у Вінницькій області.

### Список літератури

- |   |  |   |
|---|--|---|
| Генетико-етіологіческое исследование населения малых городов и сел Харьковской области / Федота А.М., Рыжко П.П., Воронцов В.М. [и др.] // Медицина сегодня завтра. - 2010. - № 2-3; (47-48). - С. 123-128. | Скрипкин, А.А. Кубанова, В.Г. Акимов - М.: ГЭОТАР/Медиа, 2009. - 544 с.  | Удмуртского университета. - 2009. - № 43. - Вып. 1. - С. 43-57. |
| Кожные и венерические болезни / Ю.К.  | Популяционная генетика наследственных болезней в Удмуртской Республике / Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Осипова Е.В [и др.] // Вестник Рыжко П.П. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псoriasis / П.П. Рыжко, А.М. Федота, В.М. Воронцов. - Харьков: Харьков, 2004. - 330 с. | Федорич П.В. Аналіз результатів огляду                          |

призовників і допризовників міста Києва на дерматологічну патологію / П.В. Федорич, О.А. Баранова, П.В.

Довгоша // Український журнал http://www.vous.vin.ua. дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 1. - С. 49 - 52. dn\_20090508\_312.html.

**Дмитренко С.В.****РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИХТИОЗА В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** В статье представлены результаты популяционного исследования распространенности ихтиоза в Винницкой области. Показано, что среди больных ихтиозом высокий процент жителей города Винницы. Проведено сравнение полученных результатов с другими исследованиями.

**Ключевые слова:** ихтиоз, распространенность, анализ, исследования.

**Dmitrenko S.V.**

**PREVALENCE OF ICHTHYOSIS IN THE VINNYTSIA REGION: VIEWPOINT ON THE PROBLEM**

**Summary.** The paper presents the results of population studies the prevalence of ichthyosis in Vinnitsa region. It is shown that among patients with ichthyosis high percentage of residents winery. A comparison of the results of other studies.

**Key words:** ichthyosis, prevalence, analysis, research.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2011 р.

---

© Чечуга С.Б., Махотіна Т.І.

**УДК:** 618.3+618.39

**Чечуга С.Б., Махотіна Т.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА**

**Резюме.** Уданій роботі проведено ретроспективний аналіз 131 історії хвороб новонароджених, яким був встановлений діагноз: внутрішньоутробне інфікування. Детально проаналізовано 36 історій хвороб новонароджених, які померли в ранньому та пізному неонатальніх періодах від генералізованої внутрішньоутробної інфекції. Проведений аналіз дозволяє підтвердити, що виділення факторів ризику внутрішньоутробного інфікування, плода, подальша своєчасна діагностика та лікування, безперечно, сприяє зниженню частоти даної патології та зменшенню її ролі в структурі причин перинатальної захворюваності та смертності.

**Ключові слова:** внутрішньоутробне інфікування, фактори ризику, структура перинатальної патології, локалізація та видовий склад інфекцій.

**Вступ**

Однією з основних проблем сучасного акушерства є проблема інфікування плода та новонароджених [Лешкевич и др., 2008; Иванова и др., 2008]. Внутрішньоутробні інфекції часто зумовлюють перинатальну смертність, яка складає 12-40% [Безнощенко, Долгих, 2003; Мари, 2006], у 4 % вагітніх інфікований плід гине під час пологів [Чайка, 2006; Лешкевич и др., 2008], а також є причиною "синдрому раптової смерті новонароджених" [Воронцов, 1997]. Серед перинатальних внутрішньоклітинних інфекцій особливе місце займають герпесвірусні інфекції, що характеризуються значною поширеністю в популяції й високим ризиком передачі від матері до дитини [Taeusch et al., 2005]. Внутрішньоутробні інфекції асоційовані з численними ускладненнями вагітності: самовільними абортами, передчасними пологами та дополовим розривом плідних оболонок, хоріоамніонітом, передчасним відшаруванням плаценти, пурерперальною інфекцією, народженням дітей із ЗВУР, мертвонародженими, септичними станами у новонароджених [Сенчук, 2005; Степаненко, 2007]. Актуальність проблеми внутрішньоутробного інфікування полягає також і в труднощах діагностики даної патології, яка дуже часто приховується за такими діагнозами: плацентарна недостатність, внутрішньоутробна гіпоксія плода, ЗВУР, асфіксія,peri-

натальне ушкодження центральної нервової системи та внутрішньочерепна травма [Антонов, 2005; Павличин, 2007]. На практиці достатньо часто має місце пізнє розпізнавання і несвоєчасне лікування внутрішньоутробного інфікування з одного боку, а з іншого - відмічається наявність гіпердіагностики і необґрунтованої інтенсивної антибактеріальної терапії в антенатальному періоді, що є достатньо небезпечним для плода. Актуальність проблеми полягає і в тому, що у таких новонароджених формуються латентні інфекції, які призводять до розвитку хронічного піелонефриту та гломерулонефриту, жовтяниць, уражень нервової та дихальної систем, цукрового діабету, природженого імунодефіциту [Іванова и др., 2008]. Дана проблема достатньо інтенсивно вивчається багатьма дослідниками але, не зважаючи на це, в наш час немає цілісного уявлення про розповсюдженість внутрішньоутробного інфікування, перебіг вагітності та розвиток плода, вірогідність зараження плода інфікованою матір'ю. Відсутнія також чітка діагностична стратегія при вказаній патології, яка і забезпечує адекватну оцінку стану плода для своєчасної корекції при необхідності.

Тому, метою нашого дослідження стало вивчення найважливіших факторів ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування плода та новонародженого.

призовників і допризовників міста Києва на дерматологічну патологію / П.В. Федорич, О.А. Баранова, П.В.

Довгоша // Український журнал http://www.vous.vin.ua. дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 1. - С. 49 - 52. dn\_20090508\_312.html.

**Дмитренко С.В.****РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИХТИОЗА В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** В статье представлены результаты популяционного исследования распространенности ихтиоза в Винницкой области. Показано, что среди больных ихтиозом высокий процент жителей города Винницы. Проведено сравнение полученных результатов с другими исследованиями.

**Ключевые слова:** ихтиоз, распространенность, анализ, исследования.

**Dmitrenko S.V.**

**PREVALENCE OF ICHTHYOSIS IN THE VINNYTSIA REGION: VIEWPOINT ON THE PROBLEM**

**Summary.** The paper presents the results of population studies the prevalence of ichthyosis in Vinnitsa region. It is shown that among patients with ichthyosis high percentage of residents winery. A comparison of the results of other studies.

**Key words:** ichthyosis, prevalence, analysis, research.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2011 р.

---

© Чечуга С.Б., Махотіна Т.І.

**УДК:** 618.3+618.39

**Чечуга С.Б., Махотіна Т.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА**

**Резюме.** Уданій роботі проведено ретроспективний аналіз 131 історії хвороб новонароджених, яким був встановлений діагноз: внутрішньоутробне інфікування. Детально проаналізовано 36 історій хвороб новонароджених, які померли в ранньому та пізньому неонатальніх періодах від генералізованої внутрішньоутробної інфекції. Проведений аналіз дозволяє підтвердити, що виділення факторів ризику внутрішньоутробного інфікування, плода, подальша своєчасна діагностика та лікування, безперечно, сприяє зниженню частоти даної патології та зменшенню її ролі в структурі причин перинатальної захворюваності та смертності.

**Ключові слова:** внутрішньоутробне інфікування, фактори ризику, структура перинатальної патології, локалізація та видовий склад інфекцій.

**Вступ**

Однією з основних проблем сучасного акушерства є проблема інфікування плода та новонароджених [Лешкевич и др., 2008; Иванова и др., 2008]. Внутрішньоутробні інфекції часто зумовлюють перинатальну смертність, яка складає 12-40% [Безнощенко, Долгих, 2003; Мари, 2006], у 4 % вагітніх інфікований плід гине під час пологів [Чайка, 2006; Лешкевич и др., 2008], а також є причиною "синдрому раптової смерті новонароджених" [Воронцов, 1997]. Серед перинатальних внутрішньоклітинних інфекцій особливе місце займають герпесвірусні інфекції, що характеризуються значною поширеністю в популяції й високим ризиком передачі від матері до дитини [Taeusch et al., 2005]. Внутрішньоутробні інфекції асоційовані з численними ускладненнями вагітності: самовільними абортами, передчасними пологами та дополовим розривом плідних оболонок, хоріоамніонітом, передчасним відшаруванням плаценти, пурерперальною інфекцією, народженням дітей із ЗВУР, мертвонародженими, септичними станами у новонароджених [Сенчук, 2005; Степаненко, 2007]. Актуальність проблеми внутрішньоутробного інфікування полягає також і в труднощах діагностики даної патології, яка дуже часто приховується за такими діагнозами: плацентарна недостатність, внутрішньоутробна гіпоксія плода, ЗВУР, асфіксія,peri-

натальне ушкодження центральної нервової системи та внутрішньочерепна травма [Антонов, 2005; Павличин, 2007]. На практиці достатньо часто має місце пізнє розпізнавання і несвоєчасне лікування внутрішньоутробного інфікування з одного боку, а з іншого - відмічається наявність гіпердіагностики і необґрунтованої інтенсивної антибактеріальної терапії в антенатальному періоді, що є достатньо небезпечним для плода. Актуальність проблеми полягає і в тому, що у таких новонароджених формуються латентні інфекції, які призводять до розвитку хронічного піелонефриту та гломерулонефриту, жовтяниць, уражень нервової та дихальної систем, цукрового діабету, природженого імунодефіциту [Іванова и др., 2008]. Дана проблема достатньо інтенсивно вивчається багатьма дослідниками але, не зважаючи на це, в наш час немає цілісного уявлення про розповсюдженість внутрішньоутробного інфікування, перебіг вагітності та розвиток плода, вірогідність зараження плода інфікованою матір'ю. Відсутнія також чітка діагностична стратегія при вказаній патології, яка і забезпечує адекватну оцінку стану плода для своєчасної корекції при необхідності.

Тому, метою нашого дослідження стало вивчення найважливіших факторів ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування плода та новонародженого.

## Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами проведено ретроспективний аналіз 131 історій хвороб новонароджених за період 2009-2011 роки, які були проліковані у відділенні інтенсивної терапії недоношених та хворих новонароджених МЛ "Центр матері та дитини" з перших годин життя до 28 доби після народження і яким був встановлено діагноз: внутрішньоутробне інфікування. Крім цього, нами детально проаналізовано 36 історій хвороб новонароджених, які померли в ранньому та пізньому неонатальних періодах від генералізованої внутрішньоутробної інфекції. Також проаналізовано історії пологів матерів, які народили цих немовлят. За даними документації детально вивчено: анамнез, перебіг вагітності та наслідки пологів, стан новонароджених.

## Результати. Обговорення

У ході дослідження було отримано наступні результати. В структурі захворюваності новонароджених переважали наступні нозології: найчастіше спостерігалися пневмонії - 119 (90,8%), перинатальне ушкодження ЦНС - 68 (51,9%), асфіксії - 53 (40,4%), жовтяниці - 50 (38,2%), менінгоенцефаліти та ентероколіти - по 35 (26,7%).

Ретельний аналіз представленої документації дозволив нам виділити основні фактори ризику, які на нашу думку могли бути причиною внутрішньоутробного інфікування плода. З них, за даними анамнезу, найчастіше зустрічаються запальні захворювання додатків матки, цервіцити, ерозії, кольпіти, хронічний пієлонефрит, самовільні викидні.

Причиною внутрішньоутробних інфекцій перш за все були інфекційні захворювання матері під час даної вагітності: у 101 (77 %) вагітних мали місце кольпіти, у 33 (25,2 %) - пієлонефрити, у 57 (43,5%) жінок ангіни, бронхіти, гострі респіраторні вірусні захворювання.

Багаторазову загрозу переривання вагітності констатовано у 89 (68%) вагітних, плацентарну недостатність та внутрішньоутробну гіпоксію в 56 (42,7%) та 73 (55,7%) спостережень.

При цьому частота нормальних пологів склала - 43 (32,8%), передчасних було-88 (67,2%), кесарських розтинів - 18 (13,8%). Дополовове відходження вод мало місце в 57 (43,56%) спостережень, асфіксія плода - 46 (35,1%), внутрішньоутробна гіпоксія плода під час пологів в 30 (23%), зміни кольору навколоплідних вод у 29 (22,1%), багатородовдя 19 (14,5%) і маловоддя 8 (6%).

Новонароджені у 97 (74%) випадків при народженні були оцінені за шкалою АПГАР 7 і менше балів, але в 34 (26%) - оцінка за шкалою АПГАР була 8-9 балів при народженні. Погіршення стану на 2 добу мало місце у 39 (30%) новонароджених, які при народженні мали оцінку стану за шкалою Апгар 8-9 балів.

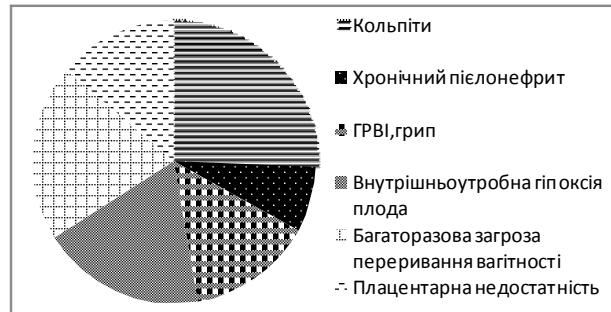
З метою уточнення виду збудника та при необхід-



**Рис. 1.** Структура захворюваності новонароджених з внутрішньоутробним інфікуванням.



**Рис. 2.** Фактори ризику внутрішньоутробного інфікування за даними анамнезу.

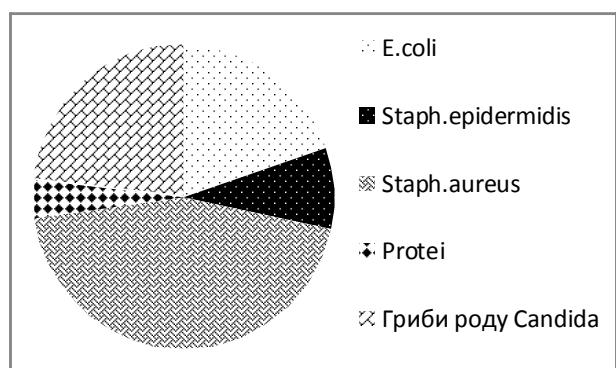


**Рис. 3.** Структура патології у вагітних, що народили інфікованих дітей.



**Рис. 4.** Особливості перебігу пологів у досліджуваних жінок.

ності проведення етіологічної терапії майже у всіх новонароджених 122 (93,1%) брали матеріал для бакте-



**Рис. 5.** Видовий склад інфекції у новонароджених та її локалізація.

**Примітка:** Інтубаційна трубка: 1. staph. epidermidis; 2. E.coli; 3. staph.aureus; Кон'юнктиви: 1. staph. epidermidis; 2.staph.aureus; 3. гриби роду Candida; Зів: 1. staph.aureus; Пупочна ранка: 1. staph. epidermidis; 2. staph.aureus; 3. E.coli; 4. гриби роду Candida; Ніс: 1. staph.aureus; 2. гриби роду Candida; З черевної порожнини: 1. E.coli; 2. staph.aureus.

ріологічного дослідження з носоглотки, зіву, пупочної ранки, кон'юнктиви, трахеї та черевної порожнини - при проведенні оперативних втручань. В 27 (22,1%) спостережень переважав Staph.aureus, гриби роду Кандіда - у 14 (11,5%), у 12 (9,8%) - E.coli.

При дослідженні було виявлено, що найбільш інтенсивно заселена мікроорганізмами була пупочна ранка. При дослідженні було виявлено, що найбільш інтенсивно заселена мікроорганізмами була пупочна ранка. При проведенні імуноферментного дослідження методом ІФА цитомегаловірусна інфекція виявлена в 2% спостережень, методом полімеразної ланцюгової реакції герпетична - в 6%. Нами, також вивчено видовий склад інфекцій у померлих новонароджених. За структурою: Staph.epidermidis склав - 7 (38,9%), E.coli - 3 (16,7%),

### Список літератури

- Антонов О.В. Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития у плода и новорожденных детей (обзор) / О.В. Антонов, И.В. Антонова, О.В. Добаш // Детские инфекции. - 2005. - Т. 4, № 2. - С. 64 - 66.
- Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции / Г.Б. Безнощенко, Т.И. Долгих. - Москва, 2003. -С. 54 - 56.
- Воронцов И.М. Синдром внезапной смерти грудных детей / И.М. Воронцов. - Санкт-Петербург, 1997. - С. 100 - 105.
- Инфекции в акушерстве и гинекологии : Практическое руководство. - В.К. Чайка (ред.) Донецк: ООО "Альма-тео"; 2006. - С. 32-345.
- Инфекционные болезни у детей; под ред. Д. Марі; пер. с англ. М.: Практика, 2006. - С. 605 - 624.
- Павлишин Г.А. Комплексная патогенетическая терапия новонароджених с проявлениями перинатальных инфекций / Г.А. Павлишин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - № 1. - С. 19 - 23.
- Перинатальные инфекции: [практ.пос.] / ред. А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская. - М: МИА, 2005. - С. 215 - 245.
- Современные принципы диагностики и лечения перинатальных герпесвирусных инфекций / В.В. Иванова, М.В. Иванова, А.С. Левина [и др.] / Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2008. - № 1. - С. 10 - 18.
- Состояние здоровья детей и перспективы развития детского здравоохранения в Москве / И. А. Лешкевич, В. А. Прошин, А. Г. Румянцев [и др.] // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. - 2008. - № 2. - С. 5 - 12.
- Степаненко С.Ф. Снижение риска инфекционно-воспалительных заболеваний в системе "мать-новорожденный" / С.Ф. Степаненко // Сибир. мед. журн. - 2007. - 22, № 3. - С. 102 - 115.
- Taeusch H.W., Ballard R.A., Gleason Ch.A. Avery's Diseases of the Newborn. 8-th ed. Philadelphia, Pennsylvania : Elsevier Saunders. - 2005. - Р. 115 - 120.

Чечуга С.Б., Махотина Т.И.

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

**Резюме.** В данной работе проведен ретроспективный анализ 131 истории болезней новорожденных, которым был установленный диагноз: внутриутробное инфицирование. Детально проанализировано 36 историй болезней новорожденных, которые умерли в раннем и позднем неонатальных периодах от генерализованной внутриутробной инфекции. Проведен-

Toxoplasma Gondii - 2 (11,1%), гриби роду Кандіда - 1 (5,5%). Так, найбільш контаміновані були легені - 43%.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Групи ризику внутрішньоутробного інфікування плода склали:

- наявність постійних вогнищ інфекцій у вагітних (хр. пієлонефрит, запальні захворювання додатків матки, цервіцити, ерозії, кольпіти);

- самовільні викидні, штучні аборти - 2 та більше, передчасні пологи, завмерлі вагітності, післяabortів та післяabortів інфекційні ускладнення, народження хворих та нежиттєздатних дітей;

- ускладнення даної вагітності (перенесені гострі респіраторні захворювання, грип під час вагітності, гострий та загострення хр. пієлонефриту, наявність кольпіту, багаторазова загроза переривання вагітності, внутрішньоутробна гіпоксія плода та плацентарна недостатність, багатоводдя та маловоддя);

- ускладнення під час пологів (передчасні пологи, дополовове відходження вод, стрімкі пологи, внутрішньоутробна гіпоксія та асфіксія плода).

2. Структуру перинатальної патології у інфікованих новонароджених склали: пневмонії, менингоенцефаліт, кардит, гідроцефалія, внутрішньоутробна перфорація кишечника, анемія, перинатальне ушкодження ЦНС, ДВЗ-синдром, асфіксія, виразково-некротичний ентероколіт, жовтяниці.

3. Видовий склад інфекцій у померлих інфікованих новонароджених: Staph.epidermidis, E.coli, гриби роду Candida, Toxoplasma Gondii.

Перспективи подальших наших досліджень будуть направлені в напрямку своєчасної діагностики, лікування та розрідження вагітних з ВУІ.

ный анализ подтверждает, что выделение факторов риска внутриутробного инфицирования плода, дальнейшая своевременная диагностика и лечения, бесспорно, оказывает содействие снижению частоты данной патологии и уменьшению ее роли в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности.

**Ключевые слова:** внутриутробное инфицирование, факторы риска, структура перинатальной патологии, локализация и видовой состав инфекций.

**Chechuga S.B., Makhotina T.I.**

#### **MODERN ASPECTS OF PREGNANCY INFECTIONS OF THE FETUS**

**Summary.** The retrospective analysis of 131 cases of newborns with established diagnose of fetal infections was made. Thirty six (36) cases of newborns, which died in early and late neonatal periods as a result of generalized fetal infection, were analyzed in details. Data analysis performed confirms that defining the risk factors of infections of a fetus with subsequent early diagnosis and treatment undoubtedly results in decrease of rate of this pathology and its reduced role among the causes of newborn morbidity and mortality.

**Key words:** infections of fetus, localization and species structure of infections, newborn morbidity and mortality rate in obstetrics, pregnancy infections, risk factors.

Стаття надійшла до редакції 23.09.2011 р.

---

© Скорук А.Г. Гаврилюк А.О.

**УДК:** 616.438-053.2:612.013

**Скорук А.Г., Гаврилюк А.О.**

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## **ТИМОМЕГАЛІЯ В СТРУКТУРІ ЛЕТАЛЬНОСТІ ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ**

---

**Резюме.** При статистичному аналізі 3978 протоколів розтину Вінницького обласного патологоанатомічного бюро за період 2006-2011 рр. вивчено частоту тимомегалії (ТМ) в структурі летальності дітей від патології загруднинної залози (33) з порівнянням отриманих результатів з доступними сучасними літературними даними. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала патологія 33 з відповідним гістологічним підтвердженням діагнозу. В аналізі враховували стать дітей і супутні захворювання. Показано необхідність подальшого дослідження морфології онтогенезу 33, що дасть можливість відмежувати у дітей прояви вікових змін 33 від її патології.

**Ключові слова:** тимомегалія, загруднинна залоза (тимус), онтогенез, летальність.

---

### **Вступ**

Кінець 70-х і початок 80-х років двадцятого століття стали роками продуктивного періоду тимології - науки, яка вивчає загруднинну залозу (тимус). В цей період більше 50% літературних джерел з імунології були присвячені вивченню морфології і функції загруднинної залози [33] [Волошин и др., 2002]. Аналіз багаторічних досліджень імунної системи дітей різного віку дозволив ряду авторів [Кузьменко, 1986; Сукало, Прилуцкая, 2002] висловити припущення, що тимомегалія (ТМ), як процес, навіть у дітей грудного віку не є критерієм по-вноцінного розвитку, як це вважали раніше. Порушення ж функціональної активності 33, яке виникає в результаті впливу несприятливих факторів в пре- і постнатальному періодах онтогенезу людини, супроводжується розвитком вторинних імунодефіцитних станів. Накопичення інформації і бажання поповнити новими даними цю галузь знань дозволили створити цілий ряд оригінальних методичних підходів і засобів для вивчення 33. Серед цих методів морфологічна діагностика різних патологічних процесів та інволютивних змін в органі ґрунтуються на якісній і кількісній характеристиці тканинної і органної архітектоніки 33 порівняно з нормою [Ерофеева, 2002].

Метою даного дослідження було вивчення частоти ТМ у дітей в структурі летальності від патології 33 у Вінницькій області за період 2006-2011 рр. за даними Вінницького обласного патологоанатомічного бюро.

### **Матеріали та методи**

Проведено ретроспективний аналіз протоколів розтину дітей у Вінницькій області від захворювань 33 в Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро за період 2006-2011 рр. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала патологія 33 з відповідним гістологічним підтвердженням діагнозу. Аналіз летальності проводився у відповідності з основним патологоанатомічним діагнозом, віком дитини та статтю.

### **Результати. Обговорення**

Вивчення протоколів розтину дітей на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро (ВОПАБ) за період 2006-2011 рр. показало, що із проведеної загальної кількості 3987 розтинів 177 випадків (4,439 %) склала летальність від патології 33. Структура летальності представлена в таблиці 1. Зібраний матеріал згруповано для зручності у групи по 2 роки кожна.

ный анализ подтверждает, что выделение факторов риска внутриутробного инфицирования плода, дальнейшая своевременная диагностика и лечения, бесспорно, оказывает содействие снижению частоты данной патологии и уменьшению ее роли в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности.

**Ключевые слова:** внутриутробное инфицирование, факторы риска, структура перинатальной патологии, локализация и видовой состав инфекций.

**Chechuga S.B., Makhotina T.I.**

#### **MODERN ASPECTS OF PREGNANCY INFECTIONS OF THE FETUS**

**Summary.** The retrospective analysis of 131 cases of newborns with established diagnose of fetal infections was made. Thirty six (36) cases of newborns, which died in early and late neonatal periods as a result of generalized fetal infection, were analyzed in details. Data analysis performed confirms that defining the risk factors of infections of a fetus with subsequent early diagnosis and treatment undoubtedly results in decrease of rate of this pathology and its reduced role among the causes of newborn morbidity and mortality.

**Key words:** infections of fetus, localization and species structure of infections, newborn morbidity and mortality rate in obstetrics, pregnancy infections, risk factors.

Стаття надійшла до редакції 23.09.2011 р.

---

© Скорук А.Г. Гаврилюк А.О.

**УДК:** 616.438-053.2:612.013

**Скорук А.Г., Гаврилюк А.О.**

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## **ТИМОМЕГАЛІЯ В СТРУКТУРІ ЛЕТАЛЬНОСТІ ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ**

---

**Резюме.** При статистичному аналізі 3978 протоколів розтину Вінницького обласного патологоанатомічного бюро за період 2006-2011 рр. вивчено частоту тимомегалії (ТМ) в структурі летальності дітей від патології загруднинної залози (33) з порівнянням отриманих результатів з доступними сучасними літературними даними. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала патологія 33 з відповідним гістологічним підтвердженням діагнозу. В аналізі враховували стать дітей і супутні захворювання. Показано необхідність подальшого дослідження морфології онтогенезу 33, що дасть можливість відмежувати у дітей прояви вікових змін 33 від її патології.

**Ключові слова:** тимомегалія, загруднинна залоза (тимус), онтогенез, летальність.

---

### **Вступ**

Кінець 70-х і початок 80-х років двадцятого століття стали роками продуктивного періоду тимології - науки, яка вивчає загруднинну залозу (тимус). В цей період більше 50% літературних джерел з імунології були присвячені вивчення морфології і функції загруднинної залози [33] [Волошин и др., 2002]. Аналіз багаторічних досліджень імунної системи дітей різного віку дозволив ряду авторів [Кузьменко, 1986; Сукало, Прилуцкая, 2002] висловити припущення, що тимомегалія (ТМ), як процес, навіть у дітей грудного віку не є критерієм по-вноцінного розвитку, як це вважали раніше. Порушення ж функціональної активності 33, яке виникає в результаті впливу несприятливих факторів в пре- і постнатальному періодах онтогенезу людини, супроводжується розвитком вторинних імунодефіцитних станів. Накопичення інформації і бажання поповнити новими даними цю галузь знань дозволили створити цілий ряд оригінальних методичних підходів і засобів для вивчення 33. Серед цих методів морфологічна діагностика різних патологічних процесів та інволютивних змін в органі ґрунтуються на якісній і кількісній характеристиці тканинної і органної архітектоніки 33 порівняно з нормою [Ерофеева, 2002].

Метою даного дослідження було вивчення частоти ТМ у дітей в структурі летальності від патології 33 у Вінницькій області за період 2006-2011 рр. за даними Вінницького обласного патологоанатомічного бюро.

### **Матеріали та методи**

Проведено ретроспективний аналіз протоколів розтину дітей у Вінницькій області від захворювань 33 в Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро за період 2006-2011 рр. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала патологія 33 з відповідним гістологічним підтвердженням діагнозу. Аналіз летальності проводився у відповідності з основним патологоанатомічним діагнозом, віком дитини та статтю.

### **Результати. Обговорення**

Вивчення протоколів розтину дітей на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро (ВОПАБ) за період 2006-2011 рр. показало, що із проведеної загальної кількості 3987 розтинів 177 випадків (4,439 %) склала летальність від патології 33. Структура летальності представлена в таблиці 1. Зібраний матеріал згруповано для зручності у групи по 2 роки кожна.

**Таблиця 1.** Структура летальності дітей у Вінницькій області від патології ЗЗ 2006-2011 рр. (за даними ВОПАБ).

| Діагноз \ Роки                    | 2006-2007 | 2008-2009 | 2010-2011 | Всього     |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Тимомегалія                       | 1         | 2         | 4         | 7          |
| Акцидентальна інволюція ЗЗ        | 11        | 12        | 31        | 54         |
| Гіперплазія ЗЗ                    | 9         | 26        | 22        | 57         |
| Гіпоплазія ЗЗ                     | 8         | 16        | 20        | 44         |
| Аплазія ЗЗ                        | 1         | 2         |           | 3          |
| Склероз ЗЗ                        | 1         |           | 2         | 3          |
| Атрофія ЗЗ                        |           | 1         | 1         | 2          |
| Дисплазія ЗЗ                      |           | 2         |           | 2          |
| Фіброз ЗЗ                         | 1         |           |           | 1          |
| Незріла ЗЗ                        |           |           | 1         | 1          |
| Виразне збіднення лімф. клітин ЗЗ |           |           | 1         | 1          |
| Кальциноз ЗЗ                      | 1         |           |           | 1          |
| Гранулематозна тимома             | 1         |           |           | 1          |
| <b>ВСЬОГО</b>                     | <b>34</b> | <b>61</b> | <b>82</b> | <b>177</b> |

В групі летальності дітей від патології ЗЗ найбільше значення мали: акцидентальна інволюція ЗЗ (54 випадки, або 30,05 %) та гіперплазія ЗЗ (57 випадків, або 32,20 %), що можна розцінювати як своєрідну відповідь на антигенний стимул та вплив гормональних факторів [Волошин и др., 2002]. Гіпоплазія ЗЗ виявлена у 44 випадках (24,85 %). ТМ - 7 випадків (3,95 %). У 94 % ТМ носила вроджений характер, з одночасно високим відсотком прояву внутрішньої гідроцефалії та іншою внутрішньоутробною патологією центральної нервової системи. Частота атрофії та дисплазії ЗЗ склала по 2 випадки (1,12 %); аплазії та склерозу ЗЗ - по 3 випадки (або 1,69 %). Фіброз ЗЗ та незріла ЗЗ склали за дослідженний період по 1 випадку кожна (або 0,56 %). Такі патологічні стани, як кальциноз та виразне збіднення лімфоїдних клітин ЗЗ, гранулематозна тимома носили поодинокий характер (0,56 % кожна).

Із приведених у табл. 1 даних структури летальності від патології ЗЗ у дітей достовірно видно значне переважання в числі патологічно-анатомічних діагнозів чотирьох нозологій: акцидентальної інволюції ЗЗ, гіперплазії, гіпоплазії та ТМ. Аналіз доступної літератури показав, що для позначення збільшення ЗЗ у дітей в сучасній літературі не існує єдиного терміну. Тому цей стан відомий [Бондаренко и др., 1989; Сукало, Прилуцкая, 2002] як гіперплазія ЗЗ, персистуюча ЗЗ, ТМ, синдром збільшення ЗЗ, лімфатичний діатез, лімфатико-гіпопластична аномалія конституції, тощо. Термінологічна багатогранність відображає складність підходів до виявлення значення та ролі збільшення ЗЗ. У вітчизняній літературі останніх років більшість авторів використовує термін ТМ [Кузьменко, 1986; Тяж-

кая, 1990; Краснов, 1991]. В англомовній літературі частіше вживається термін гіперплазія ЗЗ [Lee et al., 1996; Obaro et al., 1996]. ТМ характеризується певними клінічними і рентгенологічними критеріями і може бути зв'язана як безпосередньо з порушенням функції ЗЗ (первинна ТМ) [Wojwodt et al., 1999], так і з вторинними змінами в ЗЗ, наприклад при тиреотоксикозі, раку щитоподібної залози, лейкозі (вторинна ТМ) [Зайратъянц, 1991; Pedroza Melendez, Larenas-Linnemann, 1997].

По даний час найбільш поширеним способом приживиттєвої діагностики збільшення ЗЗ є рентгенологічний метод з використанням вирахування кардіо-тиміко-торакального індексу [Мартынова и др., 1993]. Візуалізація ЗЗ приживиттєво при допомозі ультразвуку і термографії [Тяжкая, 1990; Костюченко, Тихонова, 1997] має обмежене використання, а в патологічно-анатомічній практиці не застосовуються. Більшість авторів відкрито визнають складність використання сучасних методів діагностики ТМ, яка полягає у загрудненному розташуванні ЗЗ та її незначними розмірами.

З іншої сторони, збільшення ЗЗ розглядається однією із ознак лімфатико-гіпопластичної аномалії конституції, класичні клінічні симптоми якої добре відомі [Санников, 1991]. У наших випадках протоколи розгинів містили інформацію про блідість, пастозність дітей, надлишкову вагу, відносну гіпоплазію внутрішніх органів, незначну гіпоплазію зовнішніх статевих органів. Більш постійною ознакою була гіперплазія лімфоїдної тканини (макроскопічно: збільшення мигдаликів, аденоїдів, периферичних лімфовузлів) з основою гіперплазії - збільшенням кількості (мікроскопічно) лімфоїдних клітин, різних за своєю структурою і функцією. У змінах, які спостерігаємо (ТМ), не завжди можливо чітко відмежувати етапи нормального розвитку ЗЗ від змін, які викликані патологічним процесом. У зв'язку з чим ми вважаємо перспективним простижити етапи розвитку ЗЗ в онтогенезі, що дасть можливість відмежувати її норму і патологію.

Частоту діагнозу ТМ у дітей в нашому дослідженні неможливо порівняти із рівноцінними даними інших досліджень внаслідок відсутності у доступній нам літературі порівняльних статистичних даних. Водночас слід зазначити, що літературні дані частоти ТМ, як приживиттєвого діагнозу у дітей - різноманітні. За даними [Сукало, Прилуцкая, 2002] ТМ спостерігається частіше у дітей до 3 років життя; [Тяжкая, 1990] відзначає, що ТМ зустрічається у 12,8 % дітей раннього віку; згідно [Ткаченко, 1994] - у 29,9 %. З віком питома вага ТМ знижується, досягаючи рівня 3,1-4,3 % у віці 5-7 років [Linegar et al., 1993; Санников, 1991].

Дослідження показало, що діагноз ТМ переважав у хлопчиків в 1,51 рази, а діагноз гіперплазії ЗЗ - в 1,66 рази. Тим самим наше дослідження підтверджує приживиттєво отримані [Сукало, Прилуцкая, 2002] дані, що у хлопчиків збільшення ЗЗ зустрічається частіше в 1,5-2 рази, ніж у дівчаток.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для позначення збільшення 33 у дітей в сучасній літературі не існує єдиного терміну, а у змінах, які спостерігаємо (ТМ), не завжди можливо чітко відмежувати етапи нормального розвитку 33 від змін, які викликані патологічним процесом. Діти грудного віку з ТМ являють собою низькорезистентну до несприятливих впливів зовн-

ішнього середовища групу дітей. Збільшення 33 при цьому, можливо, виступає проявом адаптаційно-пристосувальної реакції. Серед загального числа летальності дітей від патології 33 у хлопчиків патологія із збільшенням 33 зустрічається частіше в 1,51-1,66 рази, ніж у дівчаток.

Подальше дослідження морфології 33 в онтогенезі дасть можливість відмежувати у дітей прояви вікових змін 33 від її патології.

## Список літератури

- Бондаренко Г.А. Особенности эндокринной, иммунной систем и жирового обмена у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом / Г.А. Бондаренко, Л.С. Овчаренко, А.Я. Бондаренко // Педиатрия. - 1989. - № 2. - С. 8-12.
- Волошин Н.А. Внутриутробное введение антигенов - модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов / Н.А. Волошин, М.В. Карзов, Е.А. Григорьева [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. - 2002. - Т. 5, № 3. - С.43-46.
- Ерофеева Л.М. Строение и цитоархитектоника тимуса человека в подростковом и юношеском возрастных периодах / Л.М. Ерофеева // Морфология. - 2002. - Т. 122, № 6. - С. 37-40.
- Зайратъянц О.В. Гиперплазия тимуса: классификация, вопросы пато- и морфогенеза, место в патологии человека / О.В. Зайратъянц // Архив патологии. - 1991. - № 53 (10). - С. 3-12.
- Костюченко В.А. Эхографическое исследование вилочковой железы / В.А. Костюченко, Е.И. Тихонова // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС: сб. докладов. - Минск-Вітебск, 1997. - С. 110-111.
- Краснов В.М. Функциональная активность лейкоцитов периферической крови у детей с тимомегалией / В.М. Краснов // Казанский медицинский журнал. - 1991. - № 72(4). - С. 287-289.
- Кузьменко Л.Г. Катамнез детей с тимомегалией / Л.Г. Кузьменко // Педиатрия. - 1986. - № 12. - С. 31-34.
- Мартынова М.И. Синдром увеличения вилочковой железы у детей / М.И. Мартынова, Л.Г. Кузьменко, О.В. Зайратъянц. - М.: Изд-во Рос. ун-та Дружбы народов, 1993. - 265 с.
- Санников Н.Е. Особенности возрастной адаптации системы иммунитета у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом / Н.Е. Санников // Эколо-физиологические проблемы адаптации: сб. материалов VI Все-союзного симпозиума. - Красноярск, 1991. - С. 117-125.
- Сукало А.В. Тимомегалия у детей / А.В. Сукало, В.А. Прилуцкая // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2002. - № 1. - С. 31-39.
- Ткаченко Ю.П. Нейроэндокринный и иммунный статус детей раннего возраста с тимомегалией / Ю.П. Ткаченко. - Київ: Інститут педіатрії, 1994. - 147 с.
- Тяжкая А.В. Дифференцированные методы терапии у детей с тимомегалией / А.В. Тяжкая // Иммунология и аллергия: Республиканский межведомственный сборник. - Киев: Здоров'я, 1990. - С. 73-77.
- Lee Y.M. Hyperplasia of thymic gland: [Review] / Y.M. Lee, M.T. Koh, A. Omar, [et al.] // Singapore Med. J. - 1996. - № 37 (3). - Р. 288-290.
- Linegar A.G. Massive thymic hyperplasia: [Review] / A.G. Linegar, J.A. Odell, W.M. Fennell // Ann. Thorac. Surg. - 1993. - № 55 (5). - Р. 1197-1201.
- Obaro R.O. Case report: true massive thymic hyperplasia [see comments]: [Review] / R.O. Obaro // Clin. Radiol. - 1996. - № 51 (1). - Р. 62-64.
- Pedroza Melendez A. Thymus hyperplasia, differential diagnosis in the wheezing infant / A. Pedroza Melendez, D. Larenas-Linnemann // Allergol. Immunopathol. - 1997. - № 25 (2). - Р. 59-62.
- Wojwodt A. Massive true thymic hyperplasia / A. Wojwodt, S. Verhaart, A. Kiss // Eur. J. Pediatr. Surg. - 1999. - № 9 (5). - Р. 331-333.

**Скорук А.Г., Гаврилюк А.А.**

## ТИМОМЕГАЛИЯ В СТРУКТУРІ ЛЕТАЛЬНОСТІ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГІЕЙ ВІЛОЧКОВОЇ ЖЕЛЕЗИ (ТИМУСА)

**Резюме.** При статистическом анализе 3978 протоколов вскрытия Винницкого областного патологоанатомического бюро за период 2006-2011 гг. определена частота тимомегалии (ТМ) в структуре летальности детей с патологией вилочковой железы /тимуса/ (ВЖ). В исследовании принимали во внимание только те случаи, в которых патология ВЖ сформулирована как основная причина смерти с должным гистологическим подтверждением диагноза. В анализе учитывали пол детей и сопутствующие заболевания. Показана необходимость дальнейшего изучения морфологии онтогенеза ВЖ, что даст возможность разграничить у детей проявления возрастных изменений ВЖ от патологии.

**Ключевые слова:** тимомегалия, вилочковая железа (тимус), онтогенез, летальность.

**Skoruk A.G., Gavriluk A.O.**

## THE OCCURANCE OF THYMUS MEGALIA IN CHILDREN'S DEATH BEEN CONNECTED WITH THYMUS PATHOLOGY

**Sammary.** With purpose to estimate the frequency of thymus megalia in the pathology of thymus in children's contingent the statistical analysis of 3978 postmortem protocols (2006-2011 years) was done. The need for further study of the morphology of ontogenesis of thymus are stated that would show differensia in the morphology of thymus during ontogenesis and it morphology as a result of pathology.

**Key words:** thymus megalia, thymus, ontogenesis, morbit pathology.

Стаття надійшла до редакції 22.9. 2011 р.

© Паламар І.В.

**УДК:** 614-056.26:616.8+(477.44)

**Паламар І.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра соціальної медицини, економіки, організації охорони здоров'я (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ-ІНВАЛІДІВ З ХВОРОБАМИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ**

**Резюме.** Внаслідок аналізу отриманих результатів медико-соціального забезпечення дітей-інвалідів у Вінницькій області нами була удосконалена існуюча регіональна система реабілітації дітей з обмеженими можливостями здоров'я з періоду новонародженості до дорослого віку, яка базується на фахівцях закладів різного відомчого підпорядкування (охрана здоров'я, освіти і науки, праці і соціального захисту населення, соціальних служб у справах сім'ї та молоді, громадських організацій і недержавних структур).

**Ключові слова:** комплексна реабілітація, діти-інваліди, центри реабілітації, хвороби нервової системи.

### **Вступ**

На сучасному етапі розвитку суспільства проблема інвалідності дітей являється одним із пріоритетних напрямків соціальної політики держави. В Україні за останні роки, не дивлячись на зусилля органів охорони здоров'я, соціального захисту держави, спостерігається невпинне зростання інвалідності [Мартинюк та ін., 2005]. За оцінкою ВООЗ близько 10,0% населення (що складає 85 млн. пацієнтів) європейського регіону страждає від тих чи інших наслідків інвалідності. Тільки в Росії за останні 20 років кількість дітей-інвалідів збільшилась у 12 разів. За прогнозами вчених Російської федерації в країні 600 тис. сімей з дітьми-інвалідами, яких за 10 років може збільшитись до 1 млн. Стрімкі темпи збільшення такої категорії населення призводять до самих несприятливих соціально-економічних наслідків. Проблеми реабілітації дітей-інвалідів стосуються всього суспільства. Вони можуть бути вирішенні за допомогою комплексних зусиль різних міністерств, відомств на всіх рівнях державного устрою, в координації з інститутами суспільства, сім'ями, які виховують дитину інваліда [Мартинюк та ін., 2005].

Цю проблему, стверджують показники МОЗ України, де захворюваність зросла на 25%, а дитяча інвалідність - на 21,4%. В останні роки незалежної України національний аспект дитячої інвалідності набув першорядного значення і спрямований на підтримку і захист найбільш знедоленого контингенту дітей. Про це свідчить цілий ряд прийнятих державних документів, зокрема: Постанова Кабінету міністрів України від 12.10.2000р. №1545 "Про схвалення Концепції ранньої соціальної реабілітації дітей-інвалідів"; Закон України "Про основи соціальної захищеності інвалідів в Україні" та про внесення змін до Закону України "Про основи соціальної захищеності інвалідів в Україні" (листопад 2002р.); Закон про охорону дитинства (квітень 2001р.); Указ Президента України "Про Всеукраїнський Центр професійної реабілітації інвалідів" ( травень 2001р.); Закон України "Про державну соціальну допомогу інвалідам з дитинства та дітям-інвалідам" (листопад 2001р.) та інші.

Лише у Вінницькій області створена ціла система

медичних та соціальних закладів, в яких проводиться медична реабілітація, навчання, виховання дітей та підготовка їх до самостійного життя. Закладом нового типу є Вінницький обласний Центр реабілітації особливової дитини "Промінь". Центр є соціально-медичним, навчально-виховним та лікувально-реабілітаційним закладом, який поєднує загальноосвітню та професійну підготовку з тривалою, безперервною, комплексною реабілітацією дітей-інвалідів дошкільного та шкільного віку до досягнення ними 21 року.

У зв'язку з актуальністю цієї проблеми і пошуком шляхів удосконалення існуючої системи реабілітації дітей з особливими потребами кафедрою соціальної медицини та організації охорони здоров'я ВНМУ ім. М.І. Пирогова спільно з Українським державним НДІ реабілітації інвалідів, Управлінням охорони здоров'я і курортів, освіти, праці і соціального захисту населення, молоді та спорту Вінницької облдержадміністрації проведено вивчення контингентів дітей-інвалідів віком до 16 років у Вінницькій області та організацію їх соціально-медичного забезпечення.

**Мета** - обґрунтування, розробка та впровадження удосконаленої регіональної організаційно-функціональної моделі реабілітації дітей з хворобами нервової системи на основі епідеміологічного дослідження інвалідності міських та сільських дітей Вінницької області.

### **Матеріали та методи**

Основним завданням проведеного епідеміологічного дослідження було вивчення стану та динаміки дитячої інвалідності у Вінницькій області з 1994 по 2002 рр., з 2003 по 2010 роки, визначення основних проблем медико-соціального забезпечення дітей-інвалідів з хворобами нервової системи, зокрема в питаннях організації їх комплексної реабілітації та розробка удосконаленої науково обґрутованої регіональної моделі єдиної неперервної всеохоплюючої системи реабілітації, яка базується на міждисциплінарних засадах та інтегральному об'єднанні зусиль фахівців різного відомчого підпорядкування. В роботі використані наступні методи дослідження: історико-архівний, епідеміологічний, соц-

іологічний, статистичний, факторного аналізу, експертних оцінок, системного підходу і системного аналізу та аналітико-логістичний. Стан та динаміку дитячої інвалідності ми вивчали за даними затвердженої Держкомітетом та МОЗ України статформи 19 "Звіт про контингенти дітей-інвалідів віком до 16 років, які проживають в районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу, будинку дитини або інтернатному закладі". Поглиблена вивчення медико-соціального забезпечення дітей-інвалідів з хворобами нервової системи проводилось згідно з розробленою програмою дослідження, яка включала 48 ознак. Поглибленим вивченням було охоплено 1048 випадків інвалідності дітей з хворобами нервової системи і вивчена організація роботи існуючих в області закладів медико-соціальної допомоги та реабілітації дітей з обмеженими функціональними можливостями.

### **Результати. Обговорення**

Вивчення дитячої інвалідності у Вінницькій області проводилась в два етапи: за період 1994 по 2002 роки (І етап), з 2003 по 2010 роки (ІІ етап). В основу порівняння взяли показники первинної та загальної інвалідності (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, рівень первинної і загальної інвалідності зросли. Особливість темпів приросту первинної інвалідності в другому трирічному інтервалі полягає в тому, що він, порівняно з першим, зріс на 7,8%, а в третьому, порівняно з першим, на 6,0%. Зіставлення третього інтервалу з другим засвічує незначне зниження первинної інвалідності за наведений період на 1,8%. Водночас темп приросту загальної інвалідності був показовим у всіх трьох інтервалах і за весь період дослідження загальна інвалідність зросла на 62,2%.

На другому етапі (2003-2010 рр.) ми вивчали ці ж показники (табл. 2).

Показники первинної дитячої інвалідності, як відображені в таблиці, в період з 2003 по 2005 роки мали тенденцію до росту з 16,4 до 30,2 на 10 тис. дитячого населення. В подальші роки показники мало змінювались і знаходились на рівні 23,3-24,1%. Загальна інвалідність аналогічно відтворювала зміни показників первинної інвалідності. Однак, у 2010 році порівнюючи з 2003 роком загальна інвалідність виросла на 30,7% і склала 219,4% (188,7% - 2003 р.) на 10 тис. населення.

Аналіз показників хвороб нервової системи, засвідчив незначний ріст первинної дитячої інвалідності від 5,3% до 5,7% в тому числі дитячий церебральний параліч (ДЦП) від 2,3% до 2,4%. Показники інвалідності від вроджених вад за період з 2003р. по 2007р. збільшились від 39,2% до 56,9%. В послідуючі роки до 2010р.

**Таблиця 1.** Зміна показників первинної та загальної дитячої інвалідності за 1994-2002 роки в %.

| Інвалідність | 1994-1996 | 1997-1999 | 2000-2002 |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| Первинна     | 16,3      | 24,1      | 22,3      |
| Загальна     | 115,8     | 142,0     | 178,4     |

цей показник зменшився на 20,6%.

Отримані результати медико-соціального забезпечення дітей-інвалідів Вінницької області засвідчують, що 90,5% таких дітей проживали в сім'ях і перебували під наглядом лікувально-профілактичних закладів системи охорони здоров'я і лише 9,5% - знаходились в державних інтернатах. З точки зору забезпечення комплексного підходу до соціально-медичної реабілітації обидва типи закладів не мали можливостей створення повномасштабного комплексу проведення реабілітаційних заходів. Новою формою закладів є створення центрів реабілітації для дітей з особливими потребами, де можливе поєднання усіх напрямків реабілітації з участию батьків у цьому процесі. Особливістю соціально-медичної забезпечення дітей-інвалідів з хворобами нервової системи є його тривалий характер та акцент на реабілітаційних заходах різної спрямованості: медичної, психолого-педагогічної та соціальної.

В основу інтегрованої системи комплексної реабілітації дітей-інвалідів покладався цілісний підхід, ранній початок, визначення етапності, послідовності і безперервності проведення та інтеграції зусиль фахівців різного відомчого підпорядкування [Морозова, 2010].

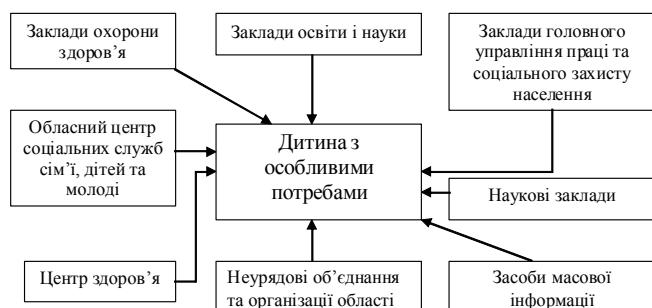
Запропонована система реабілітації поєднує в собі ранню діагностику, раннє лікування, що забезпечують профілактику інвалідності, ранню медико-соціальну реабілітацію, психолого-педагогічну корекцію, соціальну адаптацію, починаючи з періоду новонародженості і до зрілого віку. Структура закладів в системі єдиної об'єднуючої реабілітації дітей з хворобами нервової системи забезпечує етапність, послідовність та комплексність реабілітаційних заходів в усіх періодах і з різними її видарами: медичною, медико-соціальною, соціальною, психолого-педагогічною, фізичною, професійною, трудовою та фізкультурно-спортивною [Шакалина и др., 2010].

До структури запропонованої регіональної системи реабілітації як нові елементи увійшли заклади охорони здоров'я, освіти, праці і соціального захисту населення, управління у справах молоді та спорту, центри соціальних служб сім'ї, дітей та молоді, недержавні структури та громадські організації відповідно до своїх функціональних можливостей (рис. 1).

До закладів охорони здоров'я у Вінницькій області, що ввійшли в структуру регіональної системи комплексної реабілітації належать: 1) обласний центр пла-

**Таблиця 2.** Зміна показників первинної та загальної дитячої інвалідності за 2003-2010 роки в %.

| Інвалідність | 2003  | 2004  | 2005  | 2006  | 2007  | 2008  | 2009  | 2010  |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Первинна     | 16,4  | 19,8  | 30,2  | 23,7  | 23,3  | 24,1  | 20,9  | 23,5  |
| Загальна     | 188,7 | 186,4 | 232,7 | 211,3 | 217,6 | 221,5 | 204,9 | 219,4 |



**Рис. 1.** Схема участі закладів в комплексній реабілітації дітей-інвалідів.

нування сім'ї, відділення медико-генетичного консультування; 2) акушерські стаціонари, навчально-методичний центр первинної реанімації новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні; 3) відділення II етапу виходження недоношених дітей обласної дитячої клінічної лікарні; 4) відділення патології новонароджених та перинатальної неврології обласної дитячої клінічної лікарні, Центр корекції розвитку та ранньої медико-соціальної реабілітації дітей високого перинатального ризику обласної дитячої клінічної лікарні; 5) дитяче неврологічне відділення обласного психоневрологічного диспансеру; 6) відділення реабілітації дітей з органічними ураженнями нервової системи при обласному психоневрологічному диспансері; 7) обласна лікарня відновного лікування дітей з ураженнями нервової системи, порушення психіки та опорно-рухового апарату.

З метою інтеграції зусиль різних відомств, ефективного управління та оперативного аналізу надання медико-соціальної допомоги дітям-інвалідам створена Обласна координаційна рада, яку очолює кафедра соціальної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Складовою запропонованої системи став створений за результатами дослідження на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні Центр корекції розвитку та ранньої медико-соціальної реабілітації дітей високого перинатального ризику СТАР-Т. Основними напрямками його діяльності є диспансеризація дітей високого перинатального ризику, раннє виявлення відхилень у розвитку недоношених дітей і з перинатальною патологією як елемент профілактики інвалідності та своєчасна їх корекція. Система роботи Центру базується на принципі "дитина-фахівець-батьки".

Базою практичного втілення комплексної системи реабілітації стали: Липовецька обласна лікарня відновного лікування дітей з органічними ураженнями нервової системи, яка функціонує як місцевий санаторно-курортний заклад, дитяче неврологічне відділення обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І.Ющенка шляхом впровадження новітніх методів діагностики і лікування та створення при психоневрологічній лікарні школи для навчання хворих дітей, а також створений обласний центр реабілітації особливої дитини "Промінь", підпорядкований головному управлінню праці і соціального

захисту населення по наданню реабілітаційних послуг дітям від 3-х до 21 року у відповідності до програми реабілітації "Тріада життя" у напрямку медичної реабілітації, психолого-педагогічної корекції та профорієнтації і трудотерапії, створена обласна громадська організація "Асоціація захисту та допомоги інвалідам" "Відкриті серця", де реалізуються програми підтримки та проводяться благодійні акції.

З метою наближення реабілітації до місця проживання дітей-інвалідів, особливо сільської місцевості, в області організовані спеціалізовані відділення трудової та соціально-психологічної реабілітації дітей з особливими потребами при територіальних центрах соціального обслуговування непрацездатних та інвалідів.

Медико-соціальна реабілітація за участю медиків, педагогів, психологів, соціальних працівників та батьків проводиться на всіх її етапах [Кириченко и др., 2011].

У запропонованому вигляді система реабілітації відповідає світовим стандартам і функціонує згідно державних законодавчих актів та наказів МОЗ, МОН, праці і соціальної політики молоді і спорту та забезпечує зв'язки з державними, недержавними установами, ЗМІ, громадськими організаціями і дає можливість інтеграції дітей у ДДЗ, ЗОШ, середні спеціальні та вищі заклади освіти.

Впровадження оптимізованої регіональної системи реабілітації, спрямоване на профілактику інвалідності, сприяло зниженню показника первинної інвалідності від ХНС і ДЦП за період з 2000-2002 до 2003-2004 рр. на 30% і 35%, загальної - відповідно на 4,0% і 6,6%, що сприяло економії коштів тільки по виплатах пенсій і соціальної допомоги майже на півмільйона гривень за рік. Міжсекторальна інтеграція діяльності медиків, педагогів, психологів, батьків забезпечила покращення показників якості життя дітей-інвалідів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, суть нашої регіональної моделі реабілітації дітей з хворобами нервової системи полягає у створенні мережі закладів медико-соціальної і психологічної реабілітації різного відомчого підпорядкування на основі об'єднання зусиль фахівців різного профілю, забезпечення етапності, послідовності, комплексності у проведенні усіх видів реабілітації від народження до дорослого віку.

В подальших дослідженнях нами буде продовжуватись розробка окремих форм та методів удосконалення регіональної моделі реабілітації дітей з хворобами нервової системи, система підготовки та перепідготовки соціальних працівників, розвиток мережі територіальних центрів медико-соціального обслуговування дітей-інвалідів з максимальним наближенням їх до постійного місця проживання хворих дітей та формування через інтегровані програми навчання і відпочинку дітей з особливими потребами позитивної громадської думки щодо цих осіб у суспільстві.

**Список літератури**

- Мартинюк Ю.В. Медико-організаційні технології в удосконаленні допомоги дітям з патологією нервової системи / Ю.В. Мартинюк, Р.О. Мойсеєнко, С.М. Зінченко // Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи: Навчально-метод. Посібник / За ред. Ю.В. Мартинюка, С.М. Зінченко. - К.: Інтермед., 2005. - С. 15-22.
- Морозова Е.В. Роль и значение психолого-реабилитации личности в експертно-реабилитационном процессе / Е.В. Морозова. - Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2010. - № 1. - С. 54-57.
- Кириченко Ю.Н. Особенности реализации медико-социальной программы реабилитации детей-инвалидов / [Кириченко Ю.Н., Разиньков Д.В., Бодрунова О.В., Гордова Л.Д.]. - Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - № 1. - 2011. - С. 10-11.
- Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи: Навчально-метод. Посібник / За ред. Ю.В. Мартинюка, С.М. Зінченко. - К.: Інтермед., 2005. - С. 15-22.
- Шакалина Н.Б. Психологическая реабилитация детей-инвалидов в форме психологического консультирования / Н.Б. Шакалина, Е.В. Морозова, А.Г. Герсамия. - Мед.-соц. экспертиза и реабилитация детей. - 2010. - № 2. - С. 10-15.

**Паламар І.В.**

**ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ**

**Резюме.** В результате анализа полученных данных медико-социального обеспечения детей-инвалидов в Винницкой области, нами была усовершенствована существующая региональная система реабилитации детей с ограниченными возможностями здоровья, с периода новорожденности до взрослого возраста, которая базируется на специалистах учреждений разного ведомственного подчинения (охраны здоровья, образования и науки, труда и социальной защиты населения, социальных служб по вопросам семьи и молодежи, общественных организаций и негосударственных структур).

**Ключевые слова:** комплексная реабилитация детей-инвалидов, центры реабилитации болезней нервной системы.

*Palamar I.V.*

**FEATURES OF THE COMPLEX REHABILITATION OF THE DISABLED CHILDREN WITH NERVOUS SYSTEM DISEASES IN THE VINNYTSYA REGION**

**Summary.** The regional rehabilitation system of the children with disabilities from the neonatal period to adulthood was improved as a result of the finding analysis of the medical and social services of the disabled children in Vinnytsya region. This system is based on the experts of different departmental subordination (Health, Education and Science, Labour and Social Protection, social services for families and young people, social organizations and non-state agencies).

**Key words:** complex rehabilitation of the children with disabilities, rehabilitation centers for diseases of the nervous system.

Стаття надійшла до редакції 22.9. 2011 р.

---

© Распутіна Л.В.

**УДК:** 616.24-007.277-36.12:616.12-008.331.1:612.013

**Распутіна Л.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (вул. Хмельницьке шосе 96, м. Вінниця, Україна, 21028)

**ОСОБЛИВОСТІ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ РІЗНИХ СТАДІЙ**

**Резюме.** В статті представлені результати вивчення особливостей параметрів якості життя (ЯЖ) у хворих хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), гіпертонічною хворобою (ГХ) та за умов їх поєднаного перебігу залежно від різних стадій захворювання. Встановлено, що достовірна відмінність відмічається у хворих, що мали поєднаний перебіг ХОЗЛ та ГХ у зменшенні балів, що характеризують фізичний статус та психічний статус індивідуума. При прогресуванні захворювання відмічається достовірне зниження показників, які характеризують як фізичний, так і психічний статус.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, коморбідність, якість життя.

**Вступ**

В сучасній клінічній практиці все частіше зустрічаються хворі, що мають поєднання декількох клінічно значимих захворювань, що в рівній мірі впливають на прогноз, а також при їх поєднанні створюються умови для формування ускладнень та погіршення важкості цих захворювань [Фещенко та ін., 2011; Stephan, 2005]. Більше половини всіх хворих у віці старше 65 років мають як мінімум 3 захворювання, а у половина з них

- ≥5. В загальній популяції осіб з ≥2 хронічними захворюваннями нараховується близько 26%, що збільшує затрати на їх лікування, які становлять 50% затрат [Чучалин, 2000]. Особливе місце посідає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), поширеність якого зростає у всьому світі та займає слідуючі позиції щодо частоти смертності та інвалідності. Коморбідні стани можуть впливати на клінічний перебіг ХОЗЛ

**Список літератури**

- Мартинюк Ю.В. Медико-організаційні технології в удосконаленні допомоги дітям з патологією нервової системи / Ю.В. Мартинюк, Р.О. Мойсеєнко, С.М. Зінченко // Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи: Навчально-метод. Посібник / За ред. Ю.В. Мартинюка, С.М. Зінченко. - К.: Інтермед., 2005. - С. 15-22.
- Морозова Е.В. Роль и значение психолого-реабилитации личности в експертно-реабилитационном процессе / Е.В. Морозова. - Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2010. - № 1. - С. 54-57.
- Кириченко Ю.Н. Особенности реализации медико-социальной программы реабилитации детей-инвалидов / [Кириченко Ю.Н., Разиньков Д.В., Бодрунова О.В., Гордова Л.Д.]. - Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - № 1. - 2011. - С. 10-11.
- Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи: Навчально-метод. Посібник / За ред. Ю.В. Мартинюка, С.М. Зінченко. - К.: Інтермед., 2005. - С. 15-22.
- Шакалина Н.Б. Психологическая реабилитация детей-инвалидов в форме психологического консультирования / Н.Б. Шакалина, Е.В. Морозова, А.Г. Герсамия. - Мед.-соц. экспертиза и реабилитация детей. - 2010. - № 2. - С. 10-15.

**Паламар І.В.**

**ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ**

**Резюме.** В результате анализа полученных данных медико-социального обеспечения детей-инвалидов в Винницкой области, нами была усовершенствована существующая региональная система реабилитации детей с ограниченными возможностями здоровья, с периода новорожденности до взрослого возраста, которая базируется на специалистах учреждений разного ведомственного подчинения (охраны здоровья, образования и науки, труда и социальной защиты населения, социальных служб по вопросам семьи и молодежи, общественных организаций и негосударственных структур).

**Ключевые слова:** комплексная реабилитация детей-инвалидов, центры реабилитации болезней нервной системы.

*Palamar I.V.*

**FEATURES OF THE COMPLEX REHABILITATION OF THE DISABLED CHILDREN WITH NERVOUS SYSTEM DISEASES IN THE VINNYTSYA REGION**

**Summary.** The regional rehabilitation system of the children with disabilities from the neonatal period to adulthood was improved as a result of the finding analysis of the medical and social services of the disabled children in Vinnytsya region. This system is based on the experts of different departmental subordination (Health, Education and Science, Labour and Social Protection, social services for families and young people, social organizations and non-state agencies).

**Key words:** complex rehabilitation of the children with disabilities, rehabilitation centers for diseases of the nervous system.

Стаття надійшла до редакції 22.9. 2011 р.

---

© Распутіна Л.В.

**УДК:** 616.24-007.277-36.12:616.12-008.331.1:612.013

**Распутіна Л.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (вул. Хмельницьке шосе 96, м. Вінниця, Україна, 21028)

**ОСОБЛИВОСТІ ПАРАМЕТРІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ РІЗНИХ СТАДІЙ**

**Резюме.** В статті представлені результати вивчення особливостей параметрів якості життя (ЯЖ) у хворих хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), гіпертонічною хворобою (ГХ) та за умов їх поєднаного перебігу залежно від різних стадій захворювання. Встановлено, що достовірна відмінність відмічається у хворих, що мали поєднаний перебіг ХОЗЛ та ГХ у зменшенні балів, що характеризують фізичний статус та психічний статус індивідуума. При прогресуванні захворювання відмічається достовірне зниження показників, які характеризують як фізичний, так і психічний статус.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, коморбідність, якість життя.

**Вступ**

В сучасній клінічній практиці все частіше зустрічаються хворі, що мають поєднання декількох клінічно значимих захворювань, що в рівній мірі впливають на прогноз, а також при їх поєднанні створюються умови для формування ускладнень та погіршення важкості цих захворювань [Фещенко та ін., 2011; Stephan, 2005]. Більше половини всіх хворих у віці старше 65 років мають як мінімум 3 захворювання, а у половина з них

- ≥5. В загальній популяції осіб з ≥2 хронічними захворюваннями нараховується близько 26%, що збільшує затрати на їх лікування, які становлять 50% затрат [Чучалин, 2000]. Особливе місце посідає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), поширеність якого зростає у всьому світі та займає слідуючі позиції щодо частоти смертності та інвалідності. Коморбідні стани можуть впливати на клінічний перебіг ХОЗЛ

більше, ніж зменшення показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) [Sidney et al., 2005]. Окрім значимих клініко-функціональних змін, коморбідність певним чином впливає на особистість хворого, його відношення до захворювання та в цілому до здоров'я. Найбільш об'єктивно оцінити вплив коморбідності на індивідуума можна за допомогою оцінки якості життя (ЯЖ), що в останні десятиріччя увійшла у практичну медицину, як інструмент, що дозволяє оцінювати стан хворого та ефективність терапії [Бабійчук, 2002; Фещенко, 2011].

### Матеріали та методи

Вивчено параметри ЯК у 256 хворих, що мали поєднання ХОЗЛ та ГХ, середній вік  $60,5 \pm 0,6$  років, чоловіків було 158 (61,7%), середній вік  $59,6 \pm 2,6$  років, жінок було 98 (38,3%), середній вік  $61,9 \pm 1,2$  років (I група). Також обстежено 108 хворих, з діагностуваним ХОЗЛ, без супутніх серцево-судинних захворювань в анамнезі, середній вік  $56,5 \pm 1,2$ , серед них чоловіків було 68 (63,0%), середній вік  $56,2 \pm 2,8$  років, жінок було 40 (37,0%), середній вік  $57,08 \pm 4,2$  років (II група). III групу склали хворі, що мали ГХ без супутніх хронічних захворювань органів дихання в тому числі ХОЗЛ, таких хворих було 50, середній вік  $60,6 \pm 1,5$ , серед них чоловіків було 20 (40,0%), середній вік  $59,6 \pm 4,3$ , жінок було 30 (60,0%), середній вік  $61,2 \pm 3,32$  років (табл. 1).

В подальшому оцінили особливості параметрів якості життя у хворих, що мали поєднаний перебіг ХОЗЛ та ГХ різних стадій. Порівнювали ЯЖ у хворих, що мали поєднання ХОЗЛ II стадії та ГХ II стадії (95 хворих, середній вік  $57,4 \pm 1,1$  років), ХОЗЛ II стадії та ГХ III стадії (36 хворих, середній вік  $61,7 \pm 1,7$ ), ХОЗЛ III стадії та ГХ II стадії (91 хворий, середній вік  $61,2 \pm 0,9$ ), ХОЗЛ III стадії та ГХ III стадії (34 хворих, середній вік  $65,8 \pm 1,5$ ). Групи дослідження були репрезентативними за статево-віковими ознаками, стажем захворювання на ХОЗЛ та ГХ.

Параметри ЯЖ хворих ХОЗЛ, ГХ та у разі їх поєднаного перебігу досліджували за допомогою Української версії (переклад та адаптація до України) Міжнародного опитувальника з якості життя Medical Outcomes Study Short Form (MOS SF-36) [Бабійчук, 2002]. Опитувальник орієнтований на визначення 8 комплексних параметрів ЯЖ, які найбільш часто використовуються в популяційних дослідженнях та які найбільш чутливі до змін стану здоров'я людини. Опитувальник MOS SF-36 містить 36 питань, 8 шкал та 2 сумарних виміри. Опитувальник забезпечує кількісне визначення ЯЖ за указаними нижче шкалами, при цьому оцінка проводиться за 100-балльною шкалою.

Досліджували наступні критерії оцінки ЯЖ:

Фізична активність (ФА) або Physical Functioning (PF) - прямотворційний зв'язок: чим вищий бал, тим більша фізична активність;

Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ) або Role-Physical (RP) - зворотній зв'язок: чим вищий бал, тим менша роль фізичних проблем в

**Таблиця 1.** Статево-вікова характеристика хворих хронічним обструктивним захворюванням легень, гіпертонічною хворобою та при їх поєднаному перебігу.

| Показники       | Кількість обстежених n=414   |                              |                              |
|-----------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|                 | Хворі ХОЗЛ та ГХ n=256       | Хворі ХОЗЛ n=108             | Хворі ГХ n=50                |
| Середній вік    | $60,5 \pm 0,6$ ; 61 (54; 69) | $56,5 \pm 1,2$ ; 57 (50; 68) | $60,6 \pm 1,5$ ; 63 (54; 70) |
| Чоловіки абс, % | 158 (61,7%)                  | 68 (63,0%)                   | 20 (40,0%)                   |
| Середній вік    | $59,6 \pm 2,6$ ; 61 (55;69)  | $56,2 \pm 2,8$ ; 58 (51; 68) | $59,6 \pm 4,3$ ; 61 (52;67)  |
| Жінки абс, %    | 98 (38,3%)                   | 40 (37,0%)                   | 30 (60,0%)                   |
| Середній вік    | $61,9 \pm 1,2$ ; 62 (54;69)  | $57,08 \pm 4,2$ ; 58 (50;69) | $61,2 \pm 3,32$ ; 63 (54;69) |
| Ч : Ж           | 1,6 : 1                      | 1,7 : 1                      | 1 : 1,5                      |

обмеженні життєдіяльності;

Біль (Б) або Bodily Pain (BP) - зворотній зв'язок: чим вищий бал, тем менше респондент відчуває біль;

Загальне здоров'я (ЗЗ) або General Health (GH) - прямо пропорційний зв'язок: чим вищий бал, тим краще відчувається респондентом своє здоров'я;

Життездатність (ЖЗ) або Vitality (VT) - прямо пропорційний зв'язок: чим вищий бал, тим вища життездатність респондента;

Соціальна активність (СА) або Social Functioning (SF) - прямо пропорційний зв'язок: чим вищий бал, тим вища соціальна активність респондента;

Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ) або Role-Emotional (RE) - зворотній зв'язок: чим вищий бал, тим менша роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності;

Психічне здоров'я (ПЗ) або Mental Health (MH) - прямо пропорційний зв'язок: чим вищий бал, тим вищий показник психічного здоров'я;

Порівняння самовідчуття з попереднім роком (ПС) або Change Health (CH) - прямо пропорційний зв'язок: чим нижчий бал, тим значніше визначається погрішення самовідчуття респондента в порівнянні з минулим роком.

ФА, РФ та Б - відповідають фізичному компоненту здоров'я, СА, РЕ та ПЗ - характеризують психологічний компонент, ЖЗ та ЗЗ - корелюють з обома компонентами, ПС дає змогу прослідкувати динаміку здоров'я протягом року.

В процесі дослідження аналізували розподілення параметрів ЯЖ в залежності від статі, віку, стадії Х?ОЗЛ та наявності ГХ.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows, Grand Pack, Serial Number 9593869). Досліджувані величини представлені у вигляді "середнє значення  $\pm$  стандартна похибка середньої величини" ( $M \pm m$ ) або "середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення" ( $M \pm ?$ ). Достовірними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки (p) не більше 0,05.

## Результати. Обговорення

Нами встановлені певні достовірні відмінності між хворими з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ, хворими з ХОЗЛ та хворими з ГХ без супутнього ХОЗЛ. У хворих з поєднаним перебігом відмічається достовірне зниження ФА порівняно з хворими ХОЗЛ ( $p=0,023$ ) та хворими ГХ ( $p=0,017$ ), що має прямо пропорційний зв'язок та свідчить про низьку ФА у разі коморбідного стану. Показник РФ був найнижчим у хворих ГХ та при її поєднанні з ХОЗЛ, що свідчить про значну роль фізичних проблем в обмеженні життедіяльності у цих хворих на відміну від хворих ХОЗЛ ( $p=0,024$ ) (рис. 1).

Слід також відмітити, що у хворих з поєднаною патологією значно меншим був показник СА, достовірність відмічається між хворими з ХОЗЛ ( $p=0,037$ ), що свідчить значну роль коморбідності у зменшенні соціальної активності хворих, подібна тенденція відмічається серед хворих ГХ, без супутньої ХОЗЛ. При оцінці показника РЕ, звертає увагу, що найнижчим він був у хворих ГХ ( $p=0,004$ ), що свідчить про значну роль емоційних проблем в обмеженні життедіяльності. Зменшення РЕ відмічається у хворих з поєднаною патологією, проте

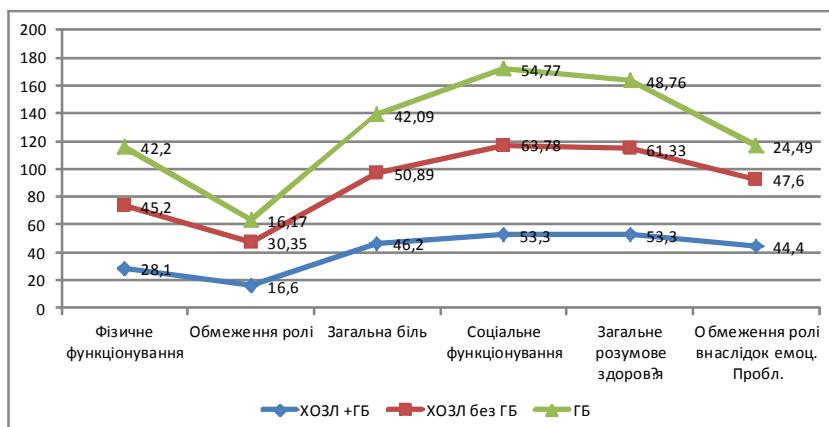
різниця між іншими групами не була достовірною. Ми звернули увагу на показник загального розумового здоров'я або (ПЗ), який був низьким у хворих з коморбідністю, проте найнижчим він був у хворих з ГХ ( $p=0,003$ ). У пацієнтів, що мали поєднаний перебіг ХОЗЛ та ГХ достовірно нижчим був показник ЖЗ ( $p=0,042$ ) порівняно з хворими ХОЗЛ без ГХ. При порівнянні свого здоров'я з минулим роком, хворі як з ХОЗЛ так і при поєднанні ХОЗЛ та ГХ мали найнижчі бали, що мають прямо пропорційний зв'язок та свідчать про ступінь визнання хворим погіршення свого самовідчуття.

Оцінюючи фізичний статус наших респондентів, слід відмітити, що найнижчими бали були у хворих з поєднаною патологією ( $p=0,049$ ), ймовірніше це відбувалось за рахунок зниження балів ФА та болю в цілому. Також низькі бали ФС були у хворих з ГХ ( $p=0,037$ ) (рис. 2). Також ми відзначаємо достовірне зниження ПС у хворих з поєднанням ХОЗЛ та ГХ ( $p=0,038$ ), аналізуючи всі дані, можна сказати, що це відбувається за рахунок зменшення СА та ПЗ. А у хворих ГХ, де цей показник теж був достовірно нижчим ( $p=0,010$ ), його зниження відбувалось за рахунок зменшення також РЕ.

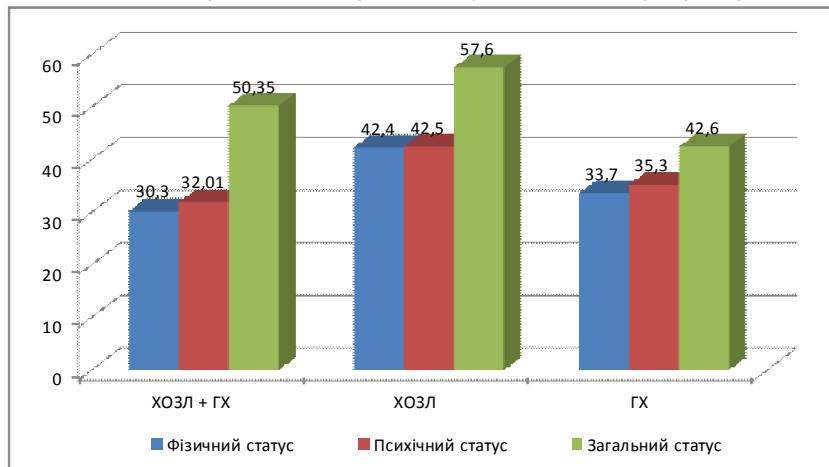
Ми проаналізували параметри якості життя у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ, а також вивчили кореляційні зв'язки з різними клінічними показниками.

Встановлено, показник ФА найвищий бал відмічався у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ II та ГХ II стадії, при чому достовірна відмінність спостерігалась між 1 та 4 групою ( $p=0,015$ ) та між 2 та 4 групами ( $p=0,008$ ). Найнижчим бал ФА був у хворих з поєднанням ХОЗЛ III та ГХ III стадії. Відмічається позитивний кореляційний зв'язок між ФА та відсутністю базової терапії ХОЗЛ ( $r=0,32$ ;  $p=0,0001$ ), об'єм форсованого видиухи за 1 сек.) ОФВ1 ( $r=0,23$ ;  $p=0,009$ ), а також від'ємний кореляційний зв'язок між ФА та ХОЗЛ III стадією ( $r=-0,27$ ;  $p=0,001$ ).

Оцінка показника РФ, дозволяє виявити, що найбільша роль фізичних проблем в життедіяльності характерна для хворих 3 та 4 груп, достовірна відмінність відмічається між 1 та 2 групою ( $P=0,03$ ) та 2 та 3 групами ( $p=0,013$ ). Відмічається позитивний кореляційний зв'язок з ОФВ1 ( $r=0,23$ ;  $p=0,006$ ), ХОЗЛ II стадії ( $r=0,25$ ;  $p=0,003$ ), та ГХ III стадії ( $r=0,23$ ;  $p=0,009$ ). А також від'ємний кореляційний зв'язок з ХОЗЛ III ( $r=-0,22$ ;  $p=0,007$ ) та ГХ II стадії ( $r=-0,20$ ;



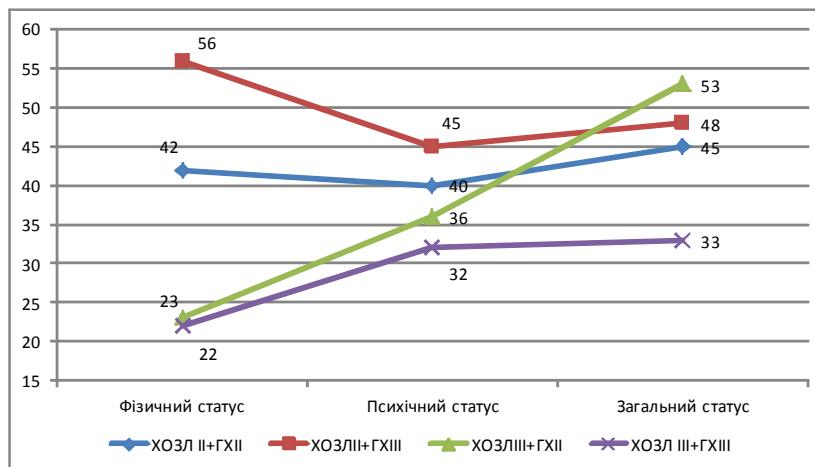
**Рис. 1.** Параметри якості життя у хворих хронічним обструктивним захворюванням легень, гіпертонічною хворобою та при їх поєднаному перебігу.



**Рис. 2.** Ключові показники якості життя у хворих хронічним обструктивним захворюванням легень, гіпертонічною хворобою та при їх поєднаному перебігу.

**Таблиця 2.** Аналіз показників якості життя в залежності від стадії ХОЗЛ і ГХ.

| Показники  | Клінічні групи (n=75)        |                            |                            |                            | р    |       |       |       |       |      |     |     |     |     |  |
|--|------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------|-------|-------|-------|-------|------|-----|-----|-----|-----|--|
|  | ХОЗЛ II +<br>ГХ II<br>(n=26) | ХОЗЛ II +<br>ГХ III (n=15) | ХОЗЛ III +<br>ГХ II (n=18) | ХОЗЛ III +<br>ГХ III (n=7) | 1-2  |       | 1-3   |       | 1-4   |      | 2-3 |     | 2-4 |     |  |
|  |                              |                            |                            |                            | 1    | 2     | 3     | 4     | 1-2   | 1-3  | 1-4 | 2-3 | 2-4 | 3-4 |  |
| Фізична активність                                 | 52 (33; 77)                  | 49 (22; 66)                | 27 (16; 55)                | 28 (22; 38)                | 0,71 | 0,07  | 0,015 | 0,16  | 0,008 | 0,73 |     |     |     |     |  |
| Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності  | 12 (0; 50)                   | 50 (25; 75)                | 0 (0; 25)                  | 0 (0; 50)                  | 0,03 | 0,37  | 0,56  | 0,013 | 0,07  | 0,94 |     |     |     |     |  |
| Загальна біль                                      | 48 (42; 77)                  | 55 (45; 70)                | 33 (22; 57)                | 45 (32; 45)                | 0,56 | 0,040 | 0,26  | 0,033 | 0,08  | 0,48 |     |     |     |     |  |
| Соціальна активність                               | 62 (37; 62)                  | 75 (37; 87)                | 62 (50; 87)                | 50 (25; 75)                | 0,17 | 0,17  | 0,53  | 0,73  | 0,015 | 0,16 |     |     |     |     |  |
| Загальне розумове здоров'я                         | 52 (44; 60)                  | 56 (44; 68)                | 60 (44; 68)                | 44 (28; 88)                | 0,38 | 0,50  | 0,65  | 0,78  | 0,34  | 0,64 |     |     |     |     |  |
| Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності | 33 (0; 100)                  | 0 (0; 100)                 | 33 (0; 100)                | 0 (0; 100)                 | 0,88 | 0,84  | 0,88  | 0,84  | 0,90  | 0,76 |     |     |     |     |  |
| Живучість, енергія, втома                          | 40 (25; 45)                  | 45 (20; 60)                | 40 (25; 50)                | 30 (15; 40)                | 0,14 | 0,76  | 0,37  | 0,46  | 0,20  | 0,35 |     |     |     |     |  |
| Загальне сприйняття здоров'я                       | 35 (35; 40)                  | 35 (35; 45)                | 35 (30; 45)                | 30 (20; 35)                | 0,39 | 0,80  | 0,05  | 0,34  | 0,024 | 0,17 |     |     |     |     |  |
| Здоров'я порівняння з минулим роком                | 25 (0; 50)                   | 25 (0; 50)                 | 37 (25; 75)                | 25 (20; 45)                | 0,98 | 0,13  | 0,91  | 0,16  | 0,75  | 0,20 |     |     |     |     |  |

**Рис. 3.** Основні параметри якості життя у хворих з поєднанням хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічною хворобою залежно від різних стадій.

$p=0,017$ ). Показник Б найбільший бал відмічається в 2 групі (ХОЗЛ II та ГХ III стадії), достовірна відмінність відмічається між 1 та 3 групами ( $p=0,040$ ) та 2 та 3 групами ( $p=0,033$ ). Відмічається позитивний кореляційний зв'язок між ХОЗЛ II стадії ( $r=0,23$ ;  $p=0,006$ ). Від'ємний кореляційний зв'язок відмічається між цим показником та ХОЗЛ III стадії ( $r=-0,23$ ;  $p=0,0009$ ). Показник, що характеризує СА найвищим був у хворих ХОЗЛ II в поєднанні з ГХ III стадії, найнижчим у хворих ХОЗЛ III та ГХ III стадії. Відмічається від'ємний кореляційний зв'язок з ЖЕЛ ( $r=-0,32$ ;  $p=0,0002$ ) та індексом маси тіла ( $r=-0,16$ ;  $p=0,048$ ).

Показник РЕ найнижчим показник був у групі хворих з поєднанням ХОЗЛ II та ГХ III, а також ХОЗЛ III та ГХ III, що свідчить про велику роль емоційних проблем у пацієнтів цих груп. Звертає на себе увагу той факт, що позитивний кореляційний зв'язок прослідковується між цим показником та віком ( $r=0,16$ ;  $p=0,048$ ), а також серцевою недостатністю III ФК ( $r=0,27$ ;  $p=0,001$ ), а також

від'ємний зв'язок з ЖЕЛ ( $r=-0,38$ ;  $p=0,00001$ ).

Серед інших показників, слід відмітити загальне сприйняття здоров'я, у всіх групах цей показник був дуже низьким, найменшим він був у хворих ХОЗЛ III стадії та ГХ III стадії, достовірна відмінність між 1 та 4 групами ( $p=0,05$ ), між 2 та 4 групами ( $p=0,024$ ). Відмічається від'ємний кореляційний зв'язок цього показника та ХОЗЛ III ( $r=-0,17$ ;  $p=0,0048$ ), середнім тиском в легеневій артерії ( $r=-0,28$ ;  $p=0,001$ ), ЖЕЛ ( $r=-0,20$ ;  $p=0,019$ ) (табл. 5.10.1).

Оцінка основних параметрів якості життя (рис. 3) показує чітку негативну динаміку ФС, ПС та ЗС у хворих З та особливо 4 груп, тобто з прогресуванням ХОЗЛ. Достовірна відмінність відмічається ФС в 1 та 3 групах ( $p=0,027$ ), 2 та 3 групами ( $p=0,020$ ). Позитивний кореляційний зв'язок прослідковується між ФС та ХОЗЛ II ( $r=0,29$ ;  $p=0,0004$ ), а також відсутністю базової терапії ХОЗЛ ( $r=0,24$ ;  $p=0,006$ ) та ОФВ1( $r=0,26$ ;  $p=0,004$ ). Від'ємний кореляційний зв'язок відмічається між ФС та ХОЗЛ III стадії ( $r=-0,30$ ;  $p=0,0003$ ).

Психічний статус (ПС) зменшується у хворих ХОЗЛ III стадії, тобто у хворих З та 4 груп, що свідчить про прогресивне зменшення показників психічного здоров'я. Достовірна відмінність виявлена між 2 та 4 групами ( $p=0,05$ ). Позитивний кореляційний зв'язок прослідковується між ПС та серцевою недостатністю I ФК ( $r=0,19$ ;  $p=0,024$ ). Від'ємний кореляційний зв'язок відмічається між ПС та ЖЕЛ ( $r=-0,22$ ;  $p=0,011$ ).

Загальний статус (ЗС) був низьким у всіх групах хворих та прогресивно зменшувався з прогресуванням ХОЗЛ, вірогідної різниці між групами ми не встановили. Слід відмітити, що існує позитивний кореляційний зв'язок між ЗС та III ФК серцевої недостатності ( $r=0,20$ ;

p=0,018), від'ємний кореляційний зв'язок відмічається між ЗС та ЖЕЛ ( $r=-0,40$ ;  $p=0,00003$ ), II ФК серцевої недостатності ( $r=-0,17$ ;  $p=0,018$ ).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Параметри якості життя, як інструмент сучасного лікаря, дозволяють об'єктивізувати стан хворого, а також оцінити, які наслідки має захворювання, а в нашому випадку поєднання захворювань, на ступінь важкості захворювання. У хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ відмічається достовірно нижчі бали, що характеризують як фізичний статус, так і психічний ста-

тус, що призводить до значного обмеження життєдіяльності респондента за умов коморбідності.

2. У хворих ХОЗЛ III стадії в поєднані з ГХ II та особливо ГХ III стадії, відмічаються значно менші показники, які характеризують фізичний статус (фізична активність, біль, роль фізичних проблем в життєдіяльності).

Значно страждає психічний статус у хворих ХОЗЛ III стадії в поєднані з ГХ III стадії (соціальна активність, роль емоційних проблем в життєдіяльності, психічне здоров'я). Відмічається помірний від'ємний кореляційний зв'язок між ОФВ1, ЖЕЛ та середнім тиском в легеневій артерії та ФС, ПС та ЗС.

### **Список літератури**

- |   |   |   |
|---|---|---|
| Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких / Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Дзюблик А.Я., Гаврилюк В.Г. // Здоров'я України. - 2011. - № 2(14). - С. 10-11. | бронхіальною астмою : авт. дисертації к.мед.н. / Ю.В. Бабійчук Київ. - 2002. - 19с.                               | S. Sidney, M. Sorel, CP Jr. Quesenberry [et al.] // Chest. - 2005. - № 128. - Р. 2068 - 2075.   |
| Бабійчук Ю.В. Динаміка первинної інвалідності, фактори ризику її виникнення, показники якості життя хворих  | Чучалин А.Г. Хронические обструктивные заболевания легких / А.Г. Чучалин / / М.: Изд-во БИНОМ. - 2000. - 512 с.   | Stephen I. Rennard. Clinical Approach to Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease / I. Stephen Rennard // The Proceedings of the American Thoracic Society. - № 2. - 2005. - Р. 94-100. |
|   | COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / |   |

*Rasputina L.B.*

### **ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения особенностей параметров качества жизни (КЖ) у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), гипертонической болезнью (ГБ) и условиях их сочетанного течения в зависимости от различных стадий заболевания. Установлено, что достоверная разница отмечается у больных, имевших совмещенный течение ХОЗЛ ГБ в уменьшении баллов, характеризующих физический статус и психический статус индивидуума. При прогрессировании заболевания отмечается достоверное снижение показателей, характеризующих как физическое, так и психический статус.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь, коморбидность, качество жизни.

*Rasputina L.V.*

### **FEATURES OF THE PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND HYPERTENSION OF DIFFERENT STAGES**

**Summary.** The results of studying features of the parameters of quality of life (QL) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), hypertension (EH) and under their combined flow depending on the different stages of disease. Established significant difference was observed in patients who had a combined course of COPD and hypertension in reducing the points that characterize the physical status and mental status of the individual. With the progression of disease observed significant reduction in characterizing both physical and mental status.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, komorbidnist, quality of life.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2011 р.

---

© Malik С.Л.

**УДК:** 151.7-37.015.3-372.22-371.015

**Малик С.Л.**

Кафедра медицини катастроф та безпеки життєдіяльності Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (бул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА ЇЇ РЕАБІЛІТАЦІЯ: ПСИХОЛОГО-ФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ У МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ**

**Резюме.** Представлено огляд літератури про розумову працездатність та її реабілітацію у молодших школярів. Розглянуто питання щодо динаміки розумової працездатності та втоми дітей молодшого шкільного віку.

**Ключові слова:** розумова працездатність, реабілітація, втома, навчання, молодші школярі.

p=0,018), від'ємний кореляційний зв'язок відмічається між ЗС та ЖЕЛ ( $r=-0,40$ ;  $p=0,00003$ ), II ФК серцевої недостатності ( $r=-0,17$ ;  $p=0,018$ ).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Параметри якості життя, як інструмент сучасного лікаря, дозволяють об'єктивізувати стан хворого, а також оцінити, які наслідки має захворювання, а в нашому випадку поєднання захворювань, на ступінь важкості захворювання. У хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та ГХ відмічається достовірно нижчі бали, що характеризують як фізичний статус, так і психічний ста-

тус, що призводить до значного обмеження життєдіяльності респондента за умов коморбідності.

2. У хворих ХОЗЛ III стадії в поєднані з ГХ II та особливо ГХ III стадії, відмічаються значно менші показники, які характеризують фізичний статус (фізична активність, біль, роль фізичних проблем в життєдіяльності).

Значно страждає психічний статус у хворих ХОЗЛ III стадії в поєднані з ГХ III стадії (соціальна активність, роль емоційних проблем в життєдіяльності, психічне здоров'я). Відмічається помірний від'ємний кореляційний зв'язок між ОФВ1, ЖЕЛ та середнім тиском в легеневій артерії та ФС, ПС та ЗС.

### **Список літератури**

- |   |   |   |
|---|---|---|
| Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких / Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Дзюблик А.Я., Гаврилюк В.Г. // Здоров'я України. - 2011. - № 2(14). - С. 10-11. | бронхіальною астмою : авт. дисертації к.мед.н. / Ю.В. Бабійчук Київ. - 2002. - 19с.                               | S. Sidney, M. Sorel, CP Jr. Quesenberry [et al.] // Chest. - 2005. - № 128. - Р. 2068 - 2075.   |
| Бабійчук Ю.В. Динаміка первинної інвалідності, фактори ризику її виникнення, показники якості життя хворих  | Чучалин А.Г. Хронические обструктивные заболевания легких / А.Г. Чучалин / / М.: Изд-во БИНОМ. - 2000. - 512 с.   | Stephen I. Rennard. Clinical Approach to Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease / I. Stephen Rennard // The Proceedings of the American Thoracic Society. - № 2. - 2005. - Р. 94-100. |
|   | COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / |   |

*Rasputina L.B.*

### **ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения особенностей параметров качества жизни (КЖ) у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), гипертонической болезнью (ГБ) и условиях их сочетанного течения в зависимости от различных стадий заболевания. Установлено, что достоверная разница отмечается у больных, имевших совмещенный течение ХОЗЛ ГБ в уменьшении баллов, характеризующих физический статус и психический статус индивидуума. При прогрессировании заболевания отмечается достоверное снижение показателей, характеризующих как физическое, так и психический статус.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь, коморбидность, качество жизни.

*Rasputina L.V.*

### **FEATURES OF THE PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND HYPERTENSION OF DIFFERENT STAGES**

**Summary.** The results of studying features of the parameters of quality of life (QL) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), hypertension (EH) and under their combined flow depending on the different stages of disease. Established significant difference was observed in patients who had a combined course of COPD and hypertension in reducing the points that characterize the physical status and mental status of the individual. With the progression of disease observed significant reduction in characterizing both physical and mental status.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, komorbidnist, quality of life.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2011 р.

---

© Malik С.Л.

**УДК:** 151.7-37.015.3-372.22-371.015

**Малик С.Л.**

Кафедра медицини катастроф та безпеки життєдіяльності Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (бул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА ЇЇ РЕАБІЛІТАЦІЯ: ПСИХОЛОГО-ФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ У МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ**

**Резюме.** Представлено огляд літератури про розумову працездатність та її реабілітацію у молодших школярів. Розглянуто питання щодо динаміки розумової працездатності та втоми дітей молодшого шкільного віку.

**Ключові слова:** розумова працездатність, реабілітація, втома, навчання, молодші школярі.

**Вступ**

Ступінь здоров'я, активності і культури молодого покоління визначають майбутнє країни. Проблема формування, забезпечення і зміцнення здоров'я є однією з найбільш актуальних проблем освіти та охорони здоров'я на сучасному етапі, в зв'язку з прогресуючим зниженням кількості здорових дітей. Серед дітей шкільного віку відмічається суттєве зростання розповсюдженості морфофункциональних відхилень, хронічних захворювань, затримка фізичного і психічного розвитку. У післячорнобильський період, понад 75% школярів мають різні психоневрологічні розлади [Нягу, 1991; Довгополюк, 1996; Компанець та ін., 1996, 2000 та ін.].

Метою нашої роботи є забезпечення високої працездатності школярів при збереженні їх психічного і фізичного здоров'я протягом усього періоду навчання в сучасній школі. Рівень і динаміка працездатності пов'язані з морфофункциональною зрілістю ЦНС та інших фізіологічних систем, а також зі станом здоров'я [McDaniel, 2005; Rushton, 1990].

Працездатність у цілому, і в першу чергу розумова, стає традиційною не тільки як фізіологічна проблема, а і як психологічна [Компанець, Навакатикян, Пратусевич та ін.] Пояснюються це прагненням психологів, поряд з представниками інших наук - педагогів, фізіологів, медиків та ін., не тільки розкрити психологічні механізми розумової працездатності, зокрема, молодших школярів, але навчитися управлюти нею, реабілітувати її з метою збереження високого рівня працездатності. Це має велике значення, тому що зниження працездатності негативно відбувається на продуктивності праці - учбовій, а в подальшому й професійної діяльності (М.В. Антропова, В.В. Розенблат, І.В. Сергета).

У плані тлумачення поняття "працездатність" слід відзначити два основних його варіанти: це віднесення працездатності до категорії "стан організму" [Навакатикян и др., 1979] і до "здатності людини" [Рождественская, 1980; Платонов, 1984; Компанець, 1985, та ін.].

Віднесення працездатності до здатності, як властивості особистості, є найбільш раціональним. В.В. Компанець (1986) визначає, зокрема, розумову працездатність як властивість особистості, що виявляється в спроможності виконувати розумову роботу і що основана на психофізіологічних особливостях організму і формується під впливом ендо- і екзогенних процесів як в поточний момент визначеного вікового періоду, так і в онтогенезі.

Як вважають А.О. Навакатикян та А.І. Ковальова (1989), "работоспособность является максимальной способностью выполнять работу определенного качества при таком высоком уровне нервно-эмоционального напряжения и мобилизации сил организма, которое еще не представляет угрозы для состояния здоровья, в частности не ведет к перенапряжению или переутомлению".

А.М. Карпухіна та В.І. Розов (1993) вважають, що "ра-

ботоспособность представляет собой потенциальную возможность человека выполнять определенную деятельность на заданном уровне эффективности в течение конкретного промежутка времени". Таке визначення, на нашу думку, досить універсальне та може бути використано для оцінки працездатності при багатьох нам відомих станах організму: повне здоров'я, втома, хвороба та ін.

М.В. Антропова (1968), О.В. Скрипченко (1974, 1985), Н.Д. Стеценко та ін. (1999, 2000) та ін. на основі багаторічних наукових досліджень дійшли висновку, що має місце закономірна динаміка розумової працездатності та розумового розвитку учня в залежності від віку, соціального стану, структури сім'ї і т.п. Так, 15-річні школярі виконують на 39-53% за обсягом завдань більше, ніж 7-8-річні, у яких і якість роботи нижча на 45-64%.

О.П. Петрів (2004) визначає розумову працездатність молодшого школяра як психологічне утворення суб'єкта, що складається з комплексу взаємопов'язаних компонентів, вікова гетерохронність становлення яких обумовлює рівень функціональних можливостей оволодіння ним навчальною діяльністю.

Відомі суб'єктивні та об'єктивні ознаки, котрі характеризують стан розумової працездатності. Вони виникають у учнів внаслідок дії денного навчального навантаження. Серед суб'єктивних ознак, зокрема, зниження розумової працездатності (чи то втома, чи то хвороба та ін.) слід назвати відчуття втомленості [Кулак, 1968; Кристьюхан, 1983; Поляруш и др., 1993, 1996 та ін.]. В основі виникнення цього відчуття лежать об'єктивні морфофункциональні зсуви в організмі [Ухтомский, 1934; Павлов, 1935 та ін.]. Відчуття втомленості, разом з тим, є важливим біологічним сигналом до захисту. Доречно тут згадати і вислів Б.Ф. Ломова (1984) про те, що "за психологическим узором" сигналу є "физиологическая канва".

До об'єктивних ознак стану розумової працездатності відносяться зміни показників: психо- та нейромоторики [Антропова, 1968; Сердюковская и др., 1985; Бломов, 1984; Carper, 2000 та ін.]; зорового відчуття [Глушкова и др., 1993; Сергета та ін., 1997; Стеценко, 1997 та ін.]; довільної уваги [Сапожникова, 1980, 1983; Говорова и др., 1988; Стеценко, 1997 та ін.]; коротко-часної пам'яті [Кулак, 1968; Фейгенберг, 1988; Martinius, 1990 та ін.]; рухової координації [Компанець и др., 1987; Кузнецова и др., 1994 та ін.]; психоемоційної стійкості [Selye, 1986; Березин, 1988; Корольова, 1994 та ін.].

Для визначення так званої "психофізіологічної вартості" зрушень розумової працездатності В.С. Компанець (1980, 1994) запропонував комплексну інтегральну оцінку психологічних, педагогічних та фізіологічних зсувів, що виникають під впливом розумового (навчального) навантаження. Оцінка основана на динаміці різницевих величин (? % - до своєї вихідної величини) у п'ятибаловій градації.

Створення на базі цих даних кількісної оцінки рівня працездатності та втоми дозволило б вирішувати питання лікарської та психологічної експертизи щодо виліковування (оздоровлення) хворих учнів, зокрема, хворобами нервової системи та інших захворювань. Далі, незалежно від діючого фактора (втома, хвороба та ін.), виникнення та розвиток такої об'єктивної ознаки як зміна працездатності, в тому числі розумової, йде за трьома напрямками: зменшення кількості роботи [Антропова, 1968; Навакатикян и др., 1989 та ін.]; погіршення якості роботи [Пратусевич, 1985; Карпенко, 1982 та ін.]; порушення координації процесів, що пов'язані з виконанням роботи (сповільнення темпу, короткочасні перерви, зупинка роботи та т.п. [Розенблат, 1983; Вайнруб и др., 1989; Навакатикян и др., 1990 та ін.].

Разом з тим, необхідно знати, що зниження розумової працездатності лише тоді вважається ознакою, наприклад, втоми, коли воно наступило внаслідок виконаної особистістю розумової роботи (Г.Л. Комендантов, 1968 та ін.) та коли воно зникає після припинення цього виду роботи та відпочинку (сну) після роботи. Це має важливе диференційно-діагностичне значення. Якщо зниження розумової працездатності не зникає при виконанні цих умов, то мова, як ми розуміємо, йде про наявність якогось іншого стану організму, що цьому заважає. Це може бути хвороба. При цьому треба пам'ятати, що ще у ранніх дослідженнях було встановлено: чим менші діти, тим скоріше вони втомлюються, тим нижча в них працездатність. Це свідчить про необхідність ретельної розробки психологічних та психолого-педагогічних критеріїв вікової періодизації та встановлення вікових норм навчального навантаження, особливо хворих дітей.

Денна динаміка розумової працездатності школярів, які не мають відхилень у стані здоров'я, характеризується хвилеподібними змінами, що мають два підйоми працездатності [Силла, 1969; Розенблат и др., 1985, та ін.]. Перший підйом - з 8 до 11 години, другий - з 16 до 18 години. Треба зазначити, що з 11 до 14 години та після 18 години спостерігається зниження розумової працездатності. На нашу думку, знання цих особливостей працездатності дозволяють раціонально спланувати навчальне навантаження, особливо хворим учням.

До кінця навчального дня відмічено зменшення кількості і якості виконання дозволених завдань (арифметичні задачі, коректурна проба і т.п.). Збільшується час латентного періоду та число помилок зорово-моторної реакції, зменшуються показники КЧСМ та м'язової сили [Антропова, 1968; Глушкова и др., 1973].

М.В. Антропова (1968) встановила, що у старшокласників до кінця навчального дня кількість прочитаних знаків зменшується на 30%, а якість виконання коректурної проби погіршується втроє. Одночасно збільшується час латентного періоду зорово-моторної реакції на 70%. У молодших школярів ці зміни були ще значнішими. Це свідчить про виникнення в корі голов-

ного мозку фазових станів з перевагою гальмівного процесу.

Е.К. Глушкова и др., (1973), Е.Д. Черетянко и др. (1983). та ін. у своїх дослідженнях відмітили погіршення функціонального стану ЦНС.

Р.В. Силла (1969), В.М. Зайцев и др. (1990) встановили, що у фізично міцних дітей до кінця навчального дня зниження розумової працездатності не настає, а має місце навіть покращення вищої нервової діяльності.

У цілому динаміка розумової працездатності учнів протягом навчального дня відповідає так званій "кривій роботи" [Космolinский и др., 1962] і зазнає на собі впливу комплексу факторів, провідним з яких є навчальна робота, що здійснюється при зумовленому нею вимушенному статичному позному навантаженні та ін. [Карпенко, 1990 та ін.].

Говорячи про академічну успішність як прямий показник розумової працездатності учнів слід відзначити, що як на практиці, так і в експерименті встановлена пряма залежність між працездатністю та успішністю, між двома останніми та станом здоров'я, фізичним розвитком, режимом дня і такими факторами як працьовитість, організованість, інтерес до навчання та ін. [Антропова, 1968; Кулак, 1968; Глушкова и др., 1973; Стеценко 1997, 1998; Компанець та ін., 2000, та ін.].

Існує ряд робіт присвячених вивченю розумової працездатності (за даними окремих методичних прийомів) психічно хворих дітей в умовах спеціальних допоміжних шкіл та психіатричних клінік. Так, Е.М. Вайнруб и др. (1989) для вивчення уваги та рівня розумової працездатності дітей-олігофренів використовували навантажувальну коректурну пробу (з таблицями В.Я.-Анфімова). Тест "Запам'ятовування десяти слів" використовується у клініці для дослідження пам'яті та продуктивності (об'єму) і якості мnestичної діяльності [Зейгарник, 1986; Коркина и др., 1990 та ін.].

Проблема порушення розумової працездатності має велике значення при вирішенні практичних задач клініки та педагогіки і психології. Не рідко, як вважає Б.В. Зейгарник (1986) зниження успішності учня (непродуктивність його в навчанні) пояснюється не поганим рівнем знань, не втратою навичок, не відсутністю особистісної спрямованості, а лише зміною коркової нейродинаміки, що обумовлює зниження його працездатності. Працездатність може бути відновлена під впливом лікувальних і корекційно-педагогічних заходів.

В Україні створена широка мережа спеціальних шкіл для аномальних дітей [Стаденко и др., 1991; Апанасенко, 1995 та ін.]. Діти із затримкою психічного розвитку навчаються у школах-інтернатах, а діти розумово відсталі /олігофreni та ін./ - у допоміжних школах. окремі конструктивні перетворення з метою надання допомоги слабким дітям, проводяться у нинішній школі. Все більшого розповсюдження, зокрема, отримують класи вирівнювання - класи здоров'я. Класи перебувають під наглядом психоневрологів. В навчальному плані перед-

бачені індивідуальні та колективні корекційні заняття і амбулаторне лікування.

Вже накопичений деякий досвід роботи таких класів у Російській Федерації, країнах Прибалтики, в Україні дозволяє говорити про їх високу навчальну і, основне, лікувальну та виховну ефективність [Барышникова, 1988; Стеценко, 2000, та ін.]. Є підстави, на нашу думку, розглядати ці класи як перспективне вдосконалення навчального процесу і форму психолого-педагогічної допомоги хворим дітям (не дискредитується особистість

і не затримується вивчення загальноосвітньої шкільної програми).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Індивідуально підібране своєчасне (за висновком лікаря) дозоване навчальне навантаження буде тренуючим та лікувальним компонентом у комплексі лікувально-відновлювальних заходів та сприятиме адаптації до умов школи хворих учнів.

### **Список літератури**

- Антропова М.В. Работоспособность учащихся и ее динамика в процессе учебной и трудовой деятельности. - М.: Просвещение, 1968. -251 с.
- Апанасенко Г.Л. Санология основа стратегии здравоохранения будущего // Медицина Украины. - 1995. - №2. - С. 102- 104.
- Барышникова Н.А. Из опыта коррекционно-воспитательной работы экспериментальной средней общеобразовательной школы № 196 г. Москвы // Педагогика и народное образование в СССР: Экспресс-информация. - М.: АПН СССР, 1988. - Вып. 6. - С. 8-19.
- Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. - Л.: Наука, 1988. - 268 с.
- Вайнруб Е.М., Плещановская Г.М. Оптимизация работоспособности учащихся вспомогательной школы. -К.: Рад. шк., 1989. - 96 с.
- Глушкова Е.К., Веремкович Л.В., Вульфович Г.М., Рядовая Л.В. Динамика работоспособности учащихся 5-7-х классов в течение учебного дня (при обучении по новым программам // Гигиена и санитария. - 1973. -№ 10. -С. 31-35.
- Говорова Р.И., Дьяченко О.М., Цехановская Л.И. Игры и упражнения для развития умственных способностей детей // Дошкольное воспитание. - 1988. - № 1. - С. 23-31; № 2. - С. 13-20; № 3. - С. 14-21; № 4. - С. 29-33; № 5. - С. 17-25; № 6. - С. 14-23.
- Довгополюк Н.В. Стан здоров'я дітей, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС / / Чорнобиль - біль України. - Вінниця: ВДМУ, 1996.- С. 41.
- Зейгарник Б.В. Патопсихология. - М.: Изд. Моск. ун-та, 1986. - 300 с.
- Карпленко А.В. Проблема контроля текущей умственной работоспособности // Гигиена труда и профзаболеваний.-1992.-№ 1.-С. 12- 14.
- Карпухина А.М., Розов В.И. Экспресс-оценка адаптивности подростков в экстремальных условиях. - К.:
- НИИП, 1993. - 18 с.
- Компанец В.В. Психологическая и психофизиологическая диагностика, оценка эффективности и пути реабилитации умственной работоспособности сельских учащихся младших классов: Метод, рекомендации. - Винница, 1986. - 12с.
- Компанец В.С., Тарасюк В.С., Стеценко Н.Д., Корольова Н.Д., Паламар И.В., Поляруш В.В., Лукашенко М.В., Мачинина А.А. Психодиагностика розумової працездатності хворих на неврози молодших школярів // Духовно-психологічні аспекти медицини майбутнього. - Хмельницький, 2000. - С. 37 - 38.
- Коркина М.В., Цивилько М.А., Марилов В.В., Карева М.А. Практикум по психиатрии. - М.: Изд-во Университета дружбы народов, 1990. - 184 с.
- Корольова Н.Д. Психолого-педагогічні аспекти розумової працездатності та її реабілітації у молодших школярів / / Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - Вінниця: ВДМУ, 1994. -С. 176-177.
- Космоловський Ф.П., Деревянко Е.А. Утомление летнего состава. -М.: Вениздат, 1962. -114с.
- Кристюхан Ю.Я. Субъективные и объективные методы в диагностике утомления // Гигиена труда и профзаболевания. - 1983. - № 3. - С. 29-33.
- Кузенцова М.Н., Петричук С.Ф., Духова З.Н. и др. Оценка степени готовности детского организма к проведению закаливающих процедур по физиологическим параметрам // Педиатрия. - 1994. - № 3. - С. 93-94.
- Ломов Б.Ф. Методологические и теоретические проблемы психологии. -М.: Наука, 1984. - 445 с.
- Кулак И.А. Физиология утомления при умственной и физиологической работе человека. - Минск : Беларусь, 1968. - 272 с.
- Навакатикян А.О., Ковалева А.И. Здоровье и работоспособность при умственном труде. -К.: Здоров'я, 1989. - 88 с.
- Нягу А.И. Психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Вестник АМН СССР. - 1991. - № 11. - С. 31-32.
- Петрів О.П. Психологічні аспекти розумової працездатності молодших школярів // Психологія: Збірник наукових праць НПУ імені М.П. Драгоманова. - К.: НПУ імені М.П. Драгоманова, 2004. - Вип.24. - С. 197 - 204.
- Поляруш В.В., Компанец В.В., Белоус П.Д. и др. Диагностико-прогностические показатели умственного утомления // Психологическая наука - практическому просвещению: Семинар-симпозиум с международным участием. - Винница: НМТУ України, 1993. - С. 10-11.
- Поляруш В.В. Організаційно-методичні питання психологічного дослідження розумової втоми молодших школярів // XIУ об'єдн. наук, мед.-техн. конф. (з міжнародною участю): -Ків; Вінниця: ЦП НМТУ України, 1996. - С. 86-87.
- Пратусевич Ю.М. Определение работоспособности учащихся. - М, 1985. - 126 с.
- Рождественская В.И. Индивидуальные различия работоспособности. - М.: Педагогика, 1980. - 152 с.
- Розенблат В.В. Работоспособность человека и проблемы ее повышения // Гигиена труда и профзаболевания. - 1983. - №4. - С. 1-4.
- Сапожникова Г.М. Некоторые факторы, формирующие особенности дневной динамики работоспособности младших школьников // Гигиена и санитария. - 1983. - № 2. - С. 21-24.
- Сергета I.В., Бардов В.Г. Організація часу та здоров'я школярів. - Вінниця: РВВ ВАТ , 1997. - 292 с.
- Сердюковская Г.Н., Глушкова Е.К., Доскин В.А. и др. Гигиенические предпосылки к оптимизации школьного урока в младших классах средней школы // Гигиена и санитария . -

1985. - № 6. - С. 29-33.  
Силла Р.В. О изменениях функционального состояния организма школьников в течение учебного года // Гигиена и санитария. - 1969. - № 10. - С. 98-103.
- Скрипченко О.В. Психічний розвиток учнів. - К.: Рад.шк., 1974.- 104с.
- Стаденко Н.М., Ільяшенко Т.Д., Обуховская А.Г. и др. Диагностика отклонений в умственном развитии учащихся. - К.: Освіта, 1991.- 96 с.
- Стеценко Н.Д. Психологічні аспекти розумової працездатності молодших школярів, які навчаються під час пе-
- ребування у психоневрологічній лікарні: Методичний посібник. - Вінниця: МОЗ України, 1997. - 24 с.
- Фейгенберг И.М. Видеть - предвидеть - действовать. - М., 1988. - 160 с.
- Черетянко Е.Д., Шуст И.В. Взаимосвязь функционального состояния центральной нервной системы и умственной работоспособности в подростковом возрасте // XIУ съезд Все союз. о-ва физиологов им. И.П. Павлова. - Л.: 1983. - Т. 2. - С. 355.
- Карпер Д. Ваши чудесные умственные способности / пер. с англ. Б.Ф. Улищенко. - Харьков: ФОЛИО, 2000. - 286 с.
- Martinus Y. Lernstörungen bei Kindera und Jugendlichen // Padiotr. Prax. - 1990. - Bd 40, N 4. - S. 575-579.
- McDaniel M.A. Big-brained people are smarter: A meta-analysis of the relationship between in vivo brain volume and intelligence // Intelligence. - 2005. - 33 (4). - P. 337-346.
- Rushton J.P. Creativity, intelligence and psychotism // Personality and Individual Differences. - 1990. - 11. - P. 1291-12.
- Selye H. The stress of life. - № 4.: Me Graw - Hill., 1986. - 458 p.

**Малык С.Л.**

**УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ЕЕ РЕАБИЛИТАЦИЯ: ПСИХОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ**

**Резюме.** Представлено обзор литературы об умственной работоспособности и ее реабилитации у младших школьников. Рассмотрен вопрос динамики умственной работоспособности и утомления детей младшего школьного возраста.

**Ключевые слова:** умственная работоспособность, реабилитация, утомление, учеба, младшие школьники.

**Mal'yk S.L.**

**MENTAL CAPACITY FOR WORK AND ITS REHABILITATION: PSYCHO-PHYSIOLOGIC ASPECTS OF SUCH PROBLEM JUNIOR SCHOOLCHILDREN HAVE**

**Sammury.** Survey of the literature about mental capacity for work and its rehabilitation of junior schoolchildren is represented. The problem of the dynamics of the mental capacity for work and tiredness of junior schoolchildren was considered.

**Key words:** mental capacity for work, rehabilitation, tiredness, studies, junior schoolchildren.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2011 р.

---

© Малачкова Н.В.

**УДК:** 617.751.6:612.822**Малачкова Н.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна 21018)

## **ОГЛЯД СУЧАСНИХ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ДАНИХ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АМБЛІОПІЮ**

**Резюме.** У статті розглядаються сучасні підходи в діагностиці та лікуванні дітей хворих на амбліопію з урахуванням новітніх поглядів на нейрофізіологічні процеси, які впливають на функціональний стан зорового аналізатору.

**Ключові слова:** амбліопія, зоровий аналізатор, депривація зорової аференції, нейрофізіологічні дослідження.

### **Вступ**

Амбліопія характеризується зниженням основних зорових функцій, перш за все гостроти зору, без явних патологічних зрушень з боку органу зору, і виникає внаслідок обмеження або депривації зорової аференції. Депривація, як правило виникає під час розвитку зорової системи. Вивчення нейрофізіологічних механізмів, які супроводжують цей патологічний процес до цього часу викликає зацікавленість науковців та клініцистів. Депривація дозволяє вивчити пластичні властивості нервової системи, які полягають в основі процесів зорового сприйняття, навчання, зорової пам'яті та інших складних видів інтегративної діяльності мозку [Фарбер, Вильдавський, 1996; Богомолова, Фарбер, 1999; Фарбер, Бетелева, 2005].

У працях нейрофізіологів, де йдеться про зорове сприйняття у людини, зазначається, що зорова інформація під час надходження до кори розподіляється на 2 основних потоки: один канал - "parvocellular" (P) - виконує первинну обробку форми і кольору, тонкого стереопису; другий - "magno cellular" (M) - вважається відповідальним за сприйняття руху і визначення глибинних зв'язків (Lennie, 1980; M. Livingstone, D.H. Hubel, 1988; B.B. Lee, 1997 та ін.). Ці канали передають окремі характеристики об'єкту що знаходиться в полі зору, активуються специфічними стимулами різної контрастності, яскравості, кольору, орієнтації, руху, розміру [Волков і др., 1983; Вакурина 1996; Fowler et al., 1991].

Незважаючи на численні дослідження механізмів розвитку амбліопії, ступінь зацікавлення різних каналів та топіка морфологічних зрушень до кінця не вивчені. Так, малі розміри рецептивних полів карлікових гангліозних клітин в центральній зоні зумовлюють раннє зниження кольорової чутливості. Саме тому, зміни кольоропсприйняття часто є найбільш ранніми ознаками дисфункциї зорової системи [Волков і др., 1983].

Одним з найбільш об'єктивних методів оцінки стану макулярної зони є електроретинографія (ЕРГ), яка вказує на чітку локалізацію патологічних процесів в різних шарах сітківки. При амбліопії високого ступеню виявлені зміни біоелектричної активності сітківки, які дозволяють запідозрити порушення міжрецепторних пальчиково-колбочкових взаємодій як варіант патогенетичних механізмів амбліопії.

Під час дослідження вищих відділів зорового анал-

ізатора у пацієнтів з амбліопією було виявлено зміни з боку біоелектричної активності мозку проти таких показників у здорових осіб (А.М. Шамшинова, 2001; С.А. Небера, 2002). Автори відзначали збільшення латентності й зниження амплітуди викликаних зорових потенціалів (ВЗП) з боку амбліопічного ока [Бойчук 2001; Fowler et al., 1991].

Викликані зорові потенціали (ВЗП) - це короткочасні зміни електричної активності головного мозку, що виникають у відповідь на зорову стимуляцію.

Особливості динаміки ВЗП при односторонній обскураційній та рефракційній амбліопії свідчить про зміни процесів сприйняття та переробки зорової інформації на рівні проекційної зони зорової кори [Алферова, 1970].

Електроенцефалографія (ЕЕГ) являє собою реєстрацію біоелектричної активності мозку, що реєструється з поверхні скальпа. Відповідно до сучасних уявлень ЕЕГ є алгебраїчна сума позаклітинних електрических полів збуджуючих та гальмуючих постсинаптичних потенціалів коркових нейронів. Основним компонентом "нормальної" ЕЕГ є  $\alpha$ -ритм - регулярна ритмічна активність з частотою 8-13 Гц та характерними амплітудними модуляціями, що максимально представлені в задніх відділах кори. Ця активність пригнічується при зоровій стимуляції, окоруховій активності, реакціях орієнтування [Фарбер, Бетелева, 1999; Бойчук 2001; Boychuk, Serebrina 2001].

Аналіз даних ЕЕГ у дітей з рефракційною амбліопією істотних порушень, в ряді проведених досліджень, не виявив, за винятком ослабленої реакції фонової електроенцефалограми на пробу розплющування очей, що вказує на незначне ослаблення регуляції рухів очей з боку ретикулярної формaciї стовбура мозку. ЕЕГ на бінокулярну пробу розплющування очей була відсутня у всіх дітей, а індекс дельта- і тета-хвиль в лобних відведеннях обох півкуль був ще вище, що свідчить про більше зачленення і дисфункцію механізмів регуляції окорухового апарату очей з боку стовбура, підкіркових мезенцефальних утворень, таламо-кортиkalного реле.

Сучасні методи лікування амбліопії включають різні види ізольованого і комбінованого впливів на різні канали сенсорної частини зорової системи. У зв'язку з цим протягом останніх десятиліть розроблено багато нових методик лікування амбліопії: лазерстимуляція (А.Б.

Аветисов, 1994); електрофосфенстимуляція (В.С. Пономарчук, 1998, 1999); магнітостимуляція; метод функціонального біокерування (С.А. Туманян із співавторами 1993); метод колірної стимуляції (С.Б. Строгаль 1987, 1988; А.М. Солдатова, 1999); методики тренування акомодації (К.А. Адегизалова-Полчаєва із співавторами 1993; В.І. Сердюченко, 1995), бінариметрії (И.Э. Рабичев із співавторами 1988). З метою підвищення зору амбліопічного ока застосовують специфічні й неспецифічні подразники (такі, що обертаються, реверсивні, контрастні, кольорові тощо) (В.М. Чередниченко, 1991; А.Е. Вакурина, 1996; Л.А. Дубовская, 1997; Т.П. Кащенко, 2001; В.А. Коломиець, 2002; А.М. Шамшинова із співавторами 2002), а також світлову дію на центральні та периферичні відділи сітківки (Э.С. Аветисов 1968, 1977). Виникає необхідність вирішити питання, які ж із цих методів лікування є раціональними для застосування за наявності тієї або іншої форми амбліопії і на який результат слід очікувати.

Основними методами лікування залишаються стимулююча світлова дія різного виду на периферичний відділ зорового аналізатору. Нейрофізіологічні дослідження довели вибірковість в реагуванні колбочкового апарату фовеоли на довжину хвилі 640 нм, до якої палочки не чутливі. Це було основою для прийняття рішення щодо розміщення червоного фільтра перед амбліопічним оком при проведенні фотоспалахів [Вакурина, 1996; Губкина и др., 1997, Fowler et al., 1991].

Використання лазерного випромінення, як особливого типу світлової дії на сітківку, знайшло підтвердження в практиці. Дія на сітківку відбувається за рахунок специфічними властивостями лазерного випромінення (когерентність, монохроматичність).

Використовують також методики, які дають можливість діяти безпосередньо на корковий відділ зорового аналізатору. Так, відомо, що якість зображення яке сприймається зоровою корою пов'язано з просторово-частотним спектром цього зображення. При амбліопії виявляються зміни контрастної чутливості зорового ана-

лізатору. Саме тому використання методу стимуляції за допомогою контрастних решіток, які рухаються з різною просторовою частотою набуло широкого розповсюдження [Губкина и др., 1997].

Великі сподівання в лікуванні амбліопії покладають на терапевтичні методики, що працюють на підставі принципу біологічного зворотного зв'язку [Туманян, Богданов, 1993]. Сутність методики полягає в тренуванні певної функції з одночасним контролем та подачею пацієнту сигналів про правильність або неправильність його дій. В основі методу лікування є данні про взаємозв'язок між станом функції зору та біоелектричної активністю мозку. Знайдена залежність між формуванням  $\alpha$ -ритму та гостротою зору. Розпрацьований метод спрямований на навчання пацієнта управляти рівнем своєї  $\alpha$ -активності головного мозку.

Стимуляцію зорової системи хроматичними структурованими стимулами без використання комп'ютера запропонувала А.Е. Вакурина. Принцип лікування полягає в одночасній дії на світлову, частотно-контрастну та кольорову чутливість ока. Автор пропонує ритмічну зміну кольору, яскравості та просторово-частотних характеристик, що дозволяє діяти на різні канали зорової системи одночасово.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Дані проведених досліджень доводять ефективність взаємодії фізіологів та офтальмологів. Досконале вивчення етіопатогенетичних процесів депривації функції зорового аналізатору, аналіз та клінічне випробування сучасних методів діагностики та лікування можливе у поєднанні зусиль науковців різних напрямків.

Вищезазначене спонукає до пошуку нових підходів в оцінці функціонального стану зорового аналізатору, формуванні зорового сприйняття у дітей з амбліопією та розробці уніфікованих підходів вчасної діагностики та лікування даної категорії пацієнтів.

### **Список літератури**

- |  |   |   |
|--|---|---|
| Алферова В.В. Зрительный вызванный потенциалов ЭЭГ детей различного возраста / В.В. Алферова // Журн. высш. нервн. деят. - 1970. - Т. 20. - С. 1198-1203.  | Вакурина А.Е. Лечение амблиопии и косоглазия у детей динамическими световыми стимулами, возникающими при интерференции поляризованного света : автореф. дис. на соискание уч. степени к. мед. н. / А.Е. Вакурина. - Москва, 1996. - 26 с. | Актуальные вопросы детской офтальмологии: Материалы научно-практической конференции. МНИИ ГБ им. Гельмгольца. - М., 1997. - С. 206 - 207.   |
| Богословова И.В. Отражение способа опознания верbalных стимулов в структуре зрительных вызванных потенциалов / И.В. Богословова, Д.А. Фарбер // Физиология человека. - 1999. - Т. 25, № 5. - С. 27 - 33. | Волков В.В. Частотно-контрастные характеристики и острота зрения в офтальмологической практике / В.В. Волков, Л.Н. Колесникова, Ю.Е. Шелепин // Офтальмол. журн. - 1983. - № 3. - С. 148-151.   | Туманян С.А. Использование приемов функционального биоуправления в комплексном лечении амблиопии / С.А. Туманян, О.В. Богданов // Вестник офтальмологии. - 1993. - № 4. - С. 11-13. |
| Бойчук И.М. Значение электроэнцефалографии для определения бинокулярного взаимодействия глаз при рефракционной и дисбинокулярной амблиопии / И.М. Бойчук // Офтальм. журн. - 2001. - № 4 - С. 18-22.     | Использование специальных компьютерных программ для лечения амблиопии / Г.Л. Губкина, И.Л. Смолянинова, А.Е. Белозеров [та ін.] //  | Фарбер Д.А. Гетерогенность альфа-ритма ЭЭГ и его формирование в онтогенезе / Д.А. Фарбер, В.Ю. Вильдавский // Физиология человека. - 1996. - Т. 22, № 5. - С. 5-12.                 |
|  |   | Фарбер Д.А. Региональная и полушарная специализация операций зри-   |

- тельного опознания. Возрастной аспект / Д.А. Фарбер, Т.Г. Бетелева // Физиология человека. - 1999. - Т. 25, № 1. - С. 18-22.
- Фарбер Д.А. Формирование системы зрительного восприятия в онтогенезе / Д.А. Фарбер, Т.Г. Бетелева // Физиология человека. - 2005. - Т. 31. - С. 26-36.
- Boychuk I.M. Results of electrostimulation of extraocular muscles in the treatment of children with strabismic amblyopia / I.M. Boychuk, T.M. Serebrina // Transactions 27th Meeting European Strabismological Association (June 2001). - Florence , Italy, 2001. - P. 319.
- Yellow spectacles to improve vision in children with binocular amblyopia / [Fowler M.S., Mason A.J., Richardson A., Stein J.F.] // Lancet. - 1991. - Vol. 338. - № 2. - P. 1109-1110.

**Малахкова Н.В.****ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ АМБЛИОПИЯ**

**Резюме.** В статье рассматриваются современные подходы в диагностике и лечении детей с диагнозом амблиопия с учетом новейших взглядов на нейрофизиологические процессы, которые влияют на функциональное состояние зрительного анализатора.

**Ключевые слова:** амблиопия, зрительный анализатор, депривация зрительной афферентации, нейрофизиологические исследования.

**Malachkova N.V.****THE MODERN NEUROPHYSIOLOGICAL AND OPHTHALMOLOGICAL DATA ARE REVIEWED IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF AMBLYOPIA PATIENTS**

**Resume.** In the article modern approaches are examined in diagnostics and treatment of children with a amblyopia diagnosis taking into the newest opinions to the neurophysiological processes which influence on the functional state of visual analyzer.

**Key words:** amblyopia, visual analyzer, deprivation of visual afferentation, neurophysiological researches.

Стаття надійшла до редакції 23.9.2011 р.

© Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андреєв С.А., Федорченко О.В., Бенедіктова Н.В.

**УДК:** 616.831-001:616.24-002.5**Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андреєв С.А.<sup>2</sup>, Федорченко О.В., Бенедіктова Н.В.**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України" (вул. Майданівська 32, м. Київ, Україна)**СУЧASNІ ДАНІ ПРО ПАТОМОРФОЛОГІЮ ЗМІН В ДИХАЛЬНІЙ СИСТЕМІ ПРИ ТЯЖКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Резюме.** Висвітлені питання етіопатогенезу пневмонії, набряку легень та інших змін системи органів дихання при черепно-мозковій травмі. Представлений комплекс морфологічних змін в легенях та залежність розвитку змін легеневої тканини від ряду екзогенних та ендогенних факторів. Передбачені перспективи подальших досліджень морфології легень.

**Ключові слова:** морфологічні зміни в легенях, черепно-мозкова травма.

**Вступ**

Проблема ускладнень гострого періоду тяжкої черепно-мозкової травми (ТЧМТ) є вкрай важливою не лише для клініцистів, але й для морфологів. Прогностичне значення пневмонії при ТЧМТ є несприятливим: рання пневмонія є одним з чинників, що сприяє летальному наслідку, пізня пневмонія ускладнює перебіг реабілітаційного періоду. В той же час, і перебіг пневмонії у хворих з ТЧМТ відрізняється своєю тяжкістю.

Вже в перші години перебування в стаціонарі постраждалих з ТЧМТ більш ніж в 70% спостережень виявляються легеневі ускладнення - повнокрів'я, набряк легень та запальні зміни - пневмонія [Серватинский, 1988]. Запальні зміни в легенях домінують в структурі летальності від екстра краніальних ускладнень ТЧМТ, частота пневмонії складає 30-86% [Ланцман и др., 1980; Будашевский, 1982]. У випадках тривалого переживання закритої ТЧМТ та смерті хворих в умовах стаціонару зміни в легенях виявляються в 8-96,7% спостережень [Кали-

ничев, 1997]; як безпосередня причина смерті стаціонарних хворих із закритою ТЧМТ пневмонія виявляється в 15,3% випадків [Мухтаров, 1997]. Продовжує залишатися високим число випадків розвитку пневмонії, ателектазів та набряку легень у оперованих хворих, не дивлячись на безперечні успіхи нейрохірургії, анестезіології та реаніматології [Родионов и др., 1974; Григорян и др., 1977; Нугманова и др., 1981].

Серед чинників, що впливають на швидкість розвитку патологічних змін легень відмічають тяжкість ЧМТ, що визначає більш швидкий розвиток патології легень при діенцефальній та мезенцефально-бульбарній формі ураження головного мозку [Музлаев, 1994, Скворцова, 1977]. Експериментально визначено залежність ступеня розвитку набряку легень та подальшої пневмонії від зони ушкодження головного мозку з виявленням "едемогенних" відділів головного мозку, зокрема, в преоптичній зоні підзгір'я [Тель, 1981]. Серед

- тельного опознания. Возрастной аспект / Д.А. Фарбер, Т.Г. Бетелева // Физиология человека. - 1999. - Т. 25, № 1. - С. 18-22.
- Фарбер Д.А. Формирование системы зрительного восприятия в онтогенезе / Д.А. Фарбер, Т.Г. Бетелева // Физиология человека. - 2005. - Т. 31. - С. 26-36.
- Boychuk I.M. Results of electrostimulation of extraocular muscles in the treatment of children with strabismic amblyopia / I.M. Boychuk, T.M. Serebrina // Transactions 27th Meeting European Strabismological Association (June 2001). - Florence , Italy, 2001. - P. 319.
- Yellow spectacles to improve vision in children with binocular amblyopia / [Fowler M.S., Mason A.J., Richardson A., Stein J.F.] // Lancet. - 1991. - Vol. 338. - № 2. - P. 1109-1110.

**Малахкова Н.В.****ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ АМБЛИОПИЯ**

**Резюме.** В статье рассматриваются современные подходы в диагностике и лечении детей с диагнозом амблиопия с учетом новейших взглядов на нейрофизиологические процессы, которые влияют на функциональное состояние зрительного анализатора.

**Ключевые слова:** амблиопия, зрительный анализатор, депривация зрительной афферентации, нейрофизиологические исследования.

**Malachkova N.V.****THE MODERN NEUROPHYSIOLOGICAL AND OPHTHALMOLOGICAL DATA ARE REVIEWED IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF AMBLYOPIA PATIENTS**

**Resume.** In the article modern approaches are examined in diagnostics and treatment of children with a amblyopia diagnosis taking into the newest opinions to the neurophysiological processes which influence on the functional state of visual analyzer.

**Key words:** amblyopia, visual analyzer, deprivation of visual afferentation, neurophysiological researches.

Стаття надійшла до редакції 23.9.2011 р.

© Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андреєв С.А., Федорченко О.В., Бенедіктова Н.В.

**УДК:** 616.831-001:616.24-002.5**Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андреєв С.А.<sup>2</sup>, Федорченко О.В., Бенедіктова Н.В.**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України" (вул. Майданівська 32, м. Київ, Україна)**СУЧASNІ ДАНІ ПРО ПАТОМОРФОЛОГІЮ ЗМІН В ДИХАЛЬНІЙ СИСТЕМІ ПРИ ТЯЖКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Резюме.** Висвітлені питання етіопатогенезу пневмонії, набряку легень та інших змін системи органів дихання при черепно-мозковій травмі. Представлений комплекс морфологічних змін в легенях та залежність розвитку змін легеневої тканини від ряду екзогенних та ендогенних факторів. Передбачені перспективи подальших досліджень морфології легень.

**Ключові слова:** морфологічні зміни в легенях, черепно-мозкова травма.

**Вступ**

Проблема ускладнень гострого періоду тяжкої черепно-мозкової травми (ТЧМТ) є вкрай важливою не лише для клініцистів, але й для морфологів. Прогностичне значення пневмонії при ТЧМТ є несприятливим: рання пневмонія є одним з чинників, що сприяє летальному наслідку, пізня пневмонія ускладнює перебіг реабілітаційного періоду. В той же час, і перебіг пневмонії у хворих з ТЧМТ відрізняється своєю тяжкістю.

Вже в перші години перебування в стаціонарі постраждалих з ТЧМТ більш ніж в 70% спостережень виявляються легеневі ускладнення - повнокрів'я, набряк легень та запальні зміни - пневмонія [Серватинский, 1988]. Запальні зміни в легенях домінують в структурі летальності від екстра краніальних ускладнень ТЧМТ, частота пневмонії складає 30-86% [Ланцман и др., 1980; Будашевский, 1982]. У випадках тривалого переживання закритої ТЧМТ та смерті хворих в умовах стаціонару зміни в легенях виявляються в 8-96,7% спостережень [Кали-

ничев, 1997]; як безпосередня причина смерті стаціонарних хворих із закритою ТЧМТ пневмонія виявляється в 15,3% випадків [Мухтаров, 1997]. Продовжує залишатися високим число випадків розвитку пневмонії, ателектазів та набряку легень у оперованих хворих, не дивлячись на безперечні успіхи нейрохірургії, анестезіології та реаніматології [Родионов и др., 1974; Григорян и др., 1977; Нугманова и др., 1981].

Серед чинників, що впливають на швидкість розвитку патологічних змін легень відмічають тяжкість ЧМТ, що визначає більш швидкий розвиток патології легень при діенцефальній та мезенцефально-бульбарній формі ураження головного мозку [Музлаев, 1994, Скворцова, 1977]. Експериментально визначено залежність ступеня розвитку набряку легень та подальшої пневмонії від зони ушкодження головного мозку з виявленням "едемогенних" відділів головного мозку, зокрема, в преоптичній зоні підзгір'я [Тель, 1981]. Серед

умов розвитку пневмоній вказується літній вік [Гейко, 1977; Синопальников, 1992], хронічні захворювання, наявність та тривалість нейрохірургічного втручання, застосування антибіотиків, контакт з критичними відносно розвитку інфекції предметами [Синопальников, 1992; Скворцова, 1977], об'єм операції [Гейко, 1977], ендотрахеальна інтубація, що підвищує ризик розвитку пневмоній з 7 до 21%, трахеотомія, тривалість заходження в стаціонарі, час втрати свідомості, порушення ковтання [Петрова, 1950, Синопальников, 1992, Скворцова, 1977].

Клінічно виділяють форми дихальної недостатності, що змінюють одна одну: нейрогенна, обтураційна та бронхолегенева (паренхіматозна) [Короткевич и др., 1990; Серватинский, 1991]. Морфологами відповідно визначені механізми розвитку патологічних змін в легенях, такі як аспірація секрету ротоглотки, вдихання аерозолю, що містить мікроорганізми, гематогенне розповсюдження з віддаленого осередку інфекції, безпосереднє розповсюдження з сусідньої інфікованої ділянки, а також порушення гемодинаміки в не вентильованому сегменті (шунт) та недостатність дренажної функції бронхів (ателектаз) [Короткевич и др., 1990, Серватинский, 1998]. Обструктивний синдром, що має місце в перші години після ТЧМТ, складається з скороминущої бронхіальної гіпотонії, запальних змін слизової оболонки бронхів, пригнічення кашлевого рефлексу та власне обструкції бронхіальним секретом та десквамованим епітелієм [Короткевич и др., 1990]. Гіперсекрецію бронхіального епітелію [Короткевич и др., 1990] у хворих з ТЧМТ пов'язують з порушенням легеневої гемодинаміки за типом венозного повнокрв'я на тлі гіпоксемії [Ланцман и др., 1980]. Асоційований з ТЧМТ набряк легень відносять до нейротичного або нейрогенного [Есипова, 1976; Маслов, 1995]. Крім того, при ТЧМТ порушується функція миготливого епітелію через пряму травму в ході реанімаційних заходів та включення кашлевого рефлексу при травмі стовбурових відділів мозку та ШВЛ. Симптомокомплекс незапальних та некардіогенних ушкоджень легень, що формується при ТЧМТ, визначають як респіраторний дистрес-синдром (РДС) або "шокова легеня", розвиток якої супроводжується ушкодженням альвеолярно-капілярної мембрани, інтерстиційним набряком легень, мікроателектазуванням та утворенням в альвеолах і бронхіолах гіалінових мембрани. "Шокова легеня" завжди є фоном для розвитку пневмонії, зазвичай діагностується в перші 5-7 днів після травми або операції [Амелін, 1989; Вахидов и др., 1993; Лазаревич, 1998]. З іншого боку, ряд авторів не розглядають легеню як шоковий орган при ЧМТ, оскільки поняття "шоковий" використовується для позначення органу, первинне ураження якого послужило причиною розвитку шоку, або органу, ураження якого є вибірковим або таким, що домінує в клініко-анатомічній картині шоку. В подальшому відбувається адгезія мікроорганізмів до поверхні епітелію бронхів в

умовах дисфункції війчастого епітелію, пошкодження мембрани клітин та індукція системної запальної відповіді прозапальними цитокінами. При цьому значну роль грає інвазія, внутрішньоклітинна персистенція мікроорганизмів, вироблення екзо- та ендотоксинів. На тлі розладів легеневого газообміну [Серватинский, 1991] можливе вторинне інфікування легень [Беляков, 1991, Оболенский, Малахова, 1991]. Викликати госпітальну пневмонію можуть всі відомі на сьогодні інфекційні агенти: в переліку актуальних збудників домінують аеробні кишкові грамнегативні палички: представники родини Enterobacteriaceae (перш за все, Klebsiella та Enterobacter spp.), Pseudomonas aeruginosa; стафілококи та стрептококки, як правило в асоціації. Збудниками аспіраційних пневмоній зазвичай виступають асоціації грампозитивних та грамнегативних бактерій з анаеробними мікроорганізмами [Моисеев, 1995, Синопальников, 1992]. Серед грамнегативних бактерій найчастіше виявляють синьогнійну паличку, особливо у хворих, яким проводилась штучна вентиляція легень. У хворих, що знаходяться на тривалій ШВЛ "амбулаторна" флора, представлена грампозитивними бактеріями, до 3-5 доби повністю змінюється на грамнегативну [Подосинников, Худайбергенов, 1981]. До бактеріальної флори, частіше представлена асоціацією 2-4 збудників, надалі приєднуються дріжжоподібні гриби [Калиничев, 1997]. Накопичення продуктів порушеного метаболізму сприяє пригніченню тканинного дихання, підвищенню проникності мембрани, збільшенню можливості розвитку септичних ускладнень [Неговский, Закс, 1987].

ТЧМТ супроводжує тромбогеморагічний синдром (ТГС), який розвивається внаслідок вивільнення з некротизованих тканин головного мозку коагуляційно активних речовин [Алоева и др., 1986]. У першу добу виявляється гіпокоагуляція, з 2-3 доби - гіперкоагуляція (найбільш виражена на 7-11 добу після ТЧМТ), що сприяє розвитку тромбоемболічних ускладнень [Калиничев, 1997]. Утворюється хибне коло: стан різних систем та органів різко погіршується, поглибується ендогенна інтоксикація. Надходження із лімфатичного русла в кров продуктів порушеного метаболізму, вазоактивних речовин, активація протеолітичних систем, підвищення загальнокоагуляційного потенціалу призводять до тяжкого токсикозу, що заглиблюється порушеннями мікроциркуляції, закінчується ДВС-синдромом та гіповолемічним шоком.

Надмірне накопичення біологічно активних пептидів, екзо- та ендотоксинів викликає пошкодження органів та систем, що проявляються порушеннями гемодинаміки, серцевої діяльності, дихання, терморегуляції та інших функцій організму і відповідає клінічним проявам синдрому мультиорганної дисфункції (МОД) [Калиничев, 1997]. Ендотоксикоз можна розглядати як ланку, що замикає "хибне коло" при травматичній хворобі. З одного боку, саме ендотоксикоз є причиною порушення функції більшості органів і систем, формування

поліорганної недостатності, з іншого боку, саме порушення функції життєво важливих органів (легень, печінки, нирок) призводять до пригнічення процесів детоксикації.

Легені першими реагують на травму [Давыдова, 2000]. Результати досліджень свідчать, що вже через 6 годин після ТЧМТ в легенях відбувається перерозподіл зернистих лейкоцитів з переходом тканинного лейкоцитозу в запальний процес у вигляді осередкової, а потім зливної пневмонії [Хижнякова, 1977]. Через 30-40 хвилин після отримання травми кількість лейкоцитів в легенях збільшується до верхніх меж норми, лейкоцити накопичуються в основному в капілярах, міжальвеолярних перегородках, створюючи враження інтерстиційної пневмонії [Кузьмина, 1976]. Дрібні вогнища лейкоцитарного ексудату в легенях виявляються у 21,7% померлих вже в першу годину після надходження до стаціонару; в подальшому вірогідність виявлення таких вогнищ зростає і досягає високих цифр на початок другої половини доби [Серватинский, 1988]. У осіб, померлих через 1 годину після травми, в легенях відмічається нерівномірне кровонаповнення з наявністю ділянок крововиливів та осередкового набряку, в окремих судинах спостерігається стаз крові з крайовим стоянням лейкоцитів. Через 2 години спостерігається подальше накопичення лейкоцитів в альвеолярних перегородках та просвітах альвеол. Розсіяне та рівномірне розташування гранулоцитів змінюється формуванням вогнищ, де лейкоцити накладаються, склеюються і не підлягають підрахунку. Ці зміни розцінюються як перехід тканинного лейкоцитозу в запалення. У осіб, померлих через 5-6 годин після травми, спостерігається збільшення легень в об'ємі за рахунок повнокрів'я, набряку, дрібних фокусів серозно-десквамативної, а подекуди серозно-гнійної пневмонії, відмічається наростання гемодинамічних розладів з явищами стазу, крайовим стоянням лейкоцитів та міграцією їх через судинну стінку [Адкін, 1988]. При смерті через 6-9 годин вміст лейкоцитів нарощає, зустрічаються ділянки запалення, де лейкоцити (в міжальвеолярних перегородках, в альвеолах, навколо судин та бронхів) утворюють скupчення [Кузьмина, 1976; Bonten et al., 1994]. У хворих, які померли в перші 12 годин після травми легені макроскопічно виглядають повітряними, недокрівними, сіро-рожевого кольору, маса зазвичай понижена до 900 г [Чурляєв, 1997]; мікроскопічно виявляється перша стадія "шокової легені" - ішемічна або вазопастична, із спазмом артерій та артеріол, недокрів'ям міжальвеолярних капілярів та їх різкою звітістю, недокрів'ям артерій, стонуванням міжальвеолярних перегородок, гострою емфіземою [Ланцман и др., 1980; Чурляєв, 1997].

При настанні смерті в межах 1 доби артеріальна мережа легень характеризується нерівномірністю зовнішніх контурів, звивітістю ходу, перикалібруванням просвітів, нерівномірним венозним та капілярним по-

внокрів'ям, стазами. У цей же період спостерігаються зміни в нервовому апараті легень: реактивні зміни найбільш виражені в частині аферентного нервового волокна. Структурні порушення прямо пропорційні силі іритації [Решетников, 1986].

РДС морфологічно виявляється нечасто, на перший план виступають розлади кровообігу та набряк легень, швидкий розвиток запальної інфільтрації в легеневій паренхімі [Серватинский, 1998]. За розвитку РДС після ТЧМТ, макроскопічно легені повнокровні та набряклі, маса перевищує нормальні показники в 2-4 рази. Поверхня легень темно-червоного кольору з синюшим відтінком, під вісцеральною плеврою численні крововиливи; тканина легень щільна, на розрізі з рясними виділеннями забарвленої кров'ю каламутної рідини, нерівномірно плямиста: останні ділянки безповітряні і тонуть у воді.

При мікроскопічному дослідженні найчастіше зустрічаються інтерстиційний та внутрішньоальвеолярний набряк, гіперемія артеріол та міжальвеолярних капілярів; у артеріолах визначаються множинні тромби, сладж еритроцитів, іноді - скupчення лейкоцитів; зустрічаються периваскулярні та інтерстиційні крововиливи; альвеоли колабовані або заповненні кров'ю, набряковою рідиною з великим вмістом бліків, зокрема фібрину; зони ателектазів чергаються з ділянками деформованих альвеол, створюючи місцями невеликі кистоподібні здуття [Туманская, 1995]. У міру збільшення терміну настання смерті - більше 1 доби - за наявності РДС виявляються порушення кровообігу у вигляді поширеного тромбозу, деформації судин з обривами "тіней". При смерті через 2 доби виявляються діапедезні геморагії [Сундуков и др., 1999]. Морфологічну картину в період від 12 годин до 3 діб характеризує строкатість легень: верхівкові сегменти залишаються мало зміненими, в задньо-нижніх відділах визначаються нерівномірні ущільнення, повнокрів'я, крововиливи, осередкові ателектази, маса легень збільшується до 1200-1300 г.

Мікроскопічно виявляється венозне повнокрів'я, еритро- та лейкостази у венах, ознаки шунтування, що визначає другу стадію шокової легені [Ланцман и др., 1980]; інтерстиційний набряк міжальвеолярних перегородок не виражений, виявляється зливні та ацинарні ателектази та осередкові крововиливи в просвіт альвеол, що розсмоктуються гемосидерофагами, альвеоли заповнені гомогенною еозинофільною масою у вигляді грудок або стрічок, розташованих вздовж стінок альвеол; пневмонія поєднується з гнійним бронхітом [Ланцман и др., 1980; Чурляєв, 1997]. На 3 добу альвеоли та бронхи суцільно заповнені лейкоцитарним ексудатом; характерна картина дрібно-вогнищевої пневмонії, до 4 доби вогнища стають величими, зливними, малюнок легеневої тканини не помітний, міжальвеолярні перегородки та стінки бронхів розплавлені, виявляються абцеси легенів, фібринозний плеврит [Маслов, 1995];

Richard, Wenzel, 1990.]. У померлих на 4-10 добу картина шокової легені є вираженою і в цілому відповідає описаній вище. Гіалінові мембрани та гіаліноподібні маси розсмоктуються макрофагами або лейкоцитами, може спостерігатися організація гіалінових мембран з потовщенням стінок альвеол. Майже у всіх випадках пневмонія маскує картину шокової легені [Ланцман, 1980]. При смерті в період до 8 діб вміст лейкоцитів є варіабельним [Кузьмина, 1976].

За наявності клініки ДВЗ-синдрому (незалежно від часу переживання травми) в легенях спостерігається виражене повнокрів'я капілярів та дрібних судин, внутрішньоальвеолярний та інтерстиційний набряк, внутрішньоальвеолярні геморагії, часто з руйнуванням міжальвеолярних перегородок. Разом з проявом геморагічних ознак постійним компонентом є оклюзія судин на рівні мікроциркуляторного русла, тобто наявність тромбів в дрібних судинах, плазматизація крові в капілярах, агрегація еритроцитів в капілярах та дрібних судинах, фібринові нитки, в мікросудинах відмічається скупчення десквамованого ендотелію без повної обтурації судин - ішемічна (вазоспастична) стадія ДВЗ [Алоєва і др., 1986; Маслов, 1995]. До кінця 2 доби від початку розвитку ДВЗ з'являється фрагментація колагенових, еластичних та аргірофільних волокон міжальвеолярних перегородок в зоні ателектазів. Просвіт альвеол нерівномірно виповнений набряковою рідиною. З'являються поодинокі гіалінові мембрани на внутрішній поверхні альвеол у вигляді тонких ниток та глибок. Альвеолярний епітелій під мембраними в стані дистрофії та некрозу. Часто виявляється картина осередкової пневмонії. В зоні ателектазів визначаються фагоцити та проліферація клітин альвеолярних перегородок [Маслов, 1995].

До 3 доби від початку розвитку ДВЗ спазм судин змінюється дистонією, дилатацією, парезом вен, утворенням мікротромбів, крововиливами, сладжем - спочатку у венулах, пізніше в дрібних капілярах, артеріях і венах; у венулах і венах - лейкоцитоз, що визначається як геморагічна стадія ДВЗ у поєднанні з пневмонією та бронхітом. Із завершенням утворення фібринових та гіалінових тромбів у поєднанні з масивними крововиливами в легенях процес характеризується як третя стадія ДВЗ. Особливостями ДВЗ при ТЧМТ є: помірно виражений інтерстиційний набряк, ацинарні та зливні дистелектази, осередкові крововиливи в альвеоли, що змінюються вазодилатацією з утворенням мікротромбів та збільшенням їх в термін понад 3 доби [Алоєва і др., 1986, Маслов, 1995].

Виявлено деякі особливості розвитку патологічних змін в легенях у оперованих хворих. У першу добу спостерігається виражене повнокрів'я та розширення су-

дин, інтерстиційний та альвеолярний набряк. За складом альвеолярний набряк може бути серозним або серозно-геморагічним. При електронній мікроскопії картина складається з поняття інтрамурального (інтра-септального) набряку легень. На третю добу морфологічні зміни характеризуються паралічом вен, їх повнокрів'ям, сепарацією плазми від формених елементів крові; надалі посилюється набряк цитоплазми, спостерігається різко виражена дистрофія епітелію та ендотелію з їх десквамацією, набуханням мембрани. Останні розпушуються, нарощає проникність судинних стінок. Набрякова рідина скручується переважно в інтерстиції легень навколо судин та бронхів. Порушення, що виявляються при електронній мікроскопії, дозволяють говорити про інтерстиційну стадію набряку легенів. На 7 добу зберігається картина повнокрів'я паренхіми, набрякість стінок альвеол, судин та бронхів. До кінця першого тижня в легенях частіше виявляється запалення або поєднані зміни (набряк, пневмонія, ателектаз в різних комбінаціях). Висловлюється думка про неспецифічну стереотипну реакцію судинного русла легень у вигляді циркуляторних порушень та підвищенні проникності аero-гематичного бар'єру, що обумовлює розвиток септального, а потім інтерстиційного набряку легень, створює стан "готовності" до розвитку тяжкого набряку легень за наявності відповідних умов [Нугманова і др., 1981]. У оперованих хворих макроскопічно та гістотопографічно виявляються різні види пневмоній - дрібновогнищеві, зливні, сегментарні та полісегментарні у поєднанні з крововиливами, ателектазами та геморагічним інфарктами. Запальний процес розвивається найчастіше в II, VI, IX, X сегментах, які знаходяться в гірших умовах дренування через анатомічні особливості [Гейко, 1977]. Зміни легень після реанімаційних заходів щодо ліквідації гострого порушення дихання носять характер осередкових серозних, серозно-гнійних, гнійних, геморагічних пневмоній. Зміни легеневої тканини у вигляді вогнищ бульзозної емфіземи, гострого зуття альвеол, розривів міжальвеолярних перегородок, можна пояснити баротравмою внаслідок різкого підвищення внутрішньо-легеневого тиску при ШВЛ [Тополянський, 1987].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для уточнення та систематизації наявних літературних даних про патоморфологію системи органів дихання в динаміці ТЧМТ виникає необхідність визначення комплексу характерних патоморфологічних змін, що дозволить доповнити відомі діагностичні критерії та використовувати їх в практичній роботі морфологів та лікарів-клініцистів у даної категорії пацієнтів.

### Список літератури

Адкин В.И. О характере изменений в легких в ранние сроки после травмы // Механизм и давность происхож-

дения процессов и объектов судебно-медицинской экспертизы. - Москва. - 1988. - С. 39-41.

Морфологические критерии тромбогенно-медицинского синдрома при острой закрытой черепно-мозговой

- травме / М.А. Алоева, О.А. Сигуа, М.Б. Малания [и др.] // Вопросы нейрохирургии. - № 4. - 1986. - С. 31-35.
- Амелин А.З. Шоковое легкое на почве жировой эмболии / А.З. Амелин // Актуальные вопросы судебно-медицинской практики. - Рига. - 1989. - С. 43-45.
- Беляков Н.А. Энтеросорбция / Н.А. Беляков - Л., 1991. - С. 114-115.
- Будашевский Б.Г. Вопросы нейрохирургии / Б.Г. Будашевский. - 2. - 1982. - С. 37-42.
- Вахидов А.В. Дыхательные и гемодинамические изменения у больных с черепно-мозговой травмой / А.В. Вахидов, М.К. Мурадов // Вопросы нейрохирургии. - № 1. - 1993. - С. 26-29.
- Гейко Д.Е. Легочные осложнения послеоперационного периода в пожилом и старческом возрасте / Д.Е. Гейко // Морфология. - Киев: Здоровье, 1977. Вып.4. - С. 17-21.
- Григорян А.В. Легочные осложнения как причины послеоперационной летальности в хирургии органов брюшной полости / А.В. Григорян, В.И. Мионик, А.А. Герасимова // Советская медицина. - № 4. - 1977. - С. 69-72.
- Давыдова Н.Г. Масса легких как показатель прижизненной травмы острыми предметами / Н.Г. Давыдова // Труды Петербургского научного общества судебных медиков. - С-Пб. - 2000. - Вып.4. - С.43-45.
- Есипова Е.К. Патологическая анатомия легких. - М.: Медицина, 1976.-181 с.
- Калиничев А.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в комплексе лечения воспалительных легочных осложнений ТЧМТ: дисс. ... канд.мед.наук / Калиничев А.Г. - Омск. - 1997. - 132 с.
- Короткевич А.Г. Патогенез и профилактика пневмоний у больных с тяжелой ЧМТ / А.Г. Короткевич, В.В. Крючков, Ю.А. Чурляев // Анестезиология и реаниматология. - № 3. - 1990. - С. 5-53.
- Короткевич А.Г. Ранние изменения бронхиального дерева и их роль в патогенезе пневмонии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / А.Г. Короткевич, В.В. Крючков, Ю.А. Чурляев // Анестезиология и реаниматология. - № 4. - 1990. - С. 12-14.
- Кузьмина А.И. Тканевой лейкоцитоз и воспаление легких при черепно-мозговой травме / А.И. Кузьмина // Первый Всесоюзный съезд судебных медиков. - Киев. - 1976. - С. 345-346.
- Лазаревич А.В. Коррекция осмотического гомеостаза у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. - дисс... канд.мед.наук / А.В. Лазаревич - М.: 1998. - 144 с.
- Ланцман Ю.В. / Ю.В. Ланцман, А.Ф. Ершов, М.В. Заневич // Клин. медицина. - № 10. - 1980. - С. 66-70.
- Маслов В.М. Динамика морфологических изменений легких при механической ЧМТ: дисс. канд.мед.наук / В.М. Маслов. - Курск. - 1995. - 284 с.
- Моисеев С.В. Внутрибольничные пневмонии / С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. - М.: № 4(1). - 1995. - С.9-10.
- Музлаев Г.Г. Клинико-патогенетические стереотипы острого периода ушибов головного мозга и их лечение : дисс...докт.мед.наук / Г.Г. Музлаев - Краснодар. - 1994. - 298 с.
- Мухтаров Р.И. Диагностика и тактика хирургического лечения черепно-мозговой травмы с гипертензионно-дислокационным синдромом. -дисс.канд.мед.наук / Р.И. Мухтаров. - С.-Пб. - 1997. - 168 с.
- Неговский В.А. Эндогенная интоксикация в патогенезе постреанимационной болезни / В.А. Неговский, И.О. Закс // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 3. - 1987. - С. 11-14.
- Нугманова Х.С. К морфогенезу послеоперационного отека легких / Х.С. Нугманова, Р.Х. Акимжанов, Е.С. Сейтахметов // Экстремальные и терминальные состояния. - Алма-Ата. - 1981. - С. 43-47.
- Оболенский С.В. Лабораторная диагностика интоксикаций в практике интенсивной терапии / С.В. Оболенский, М.Я. Малахова // Учебное пособие для врачей слушателей. - С-Пб. - 1991. - 23 с.
- Петрова Е.Н. Влияние способов обезболивания на послеоперационные смертельные легочные осложнения при крупных операциях на желудке / Е.Н. Петрова // Вестник хирургии. - № 4. - 1950. - С. 28-32.
- Подосинников И.С. Иммунологическая реактивность организма при тяжелой механической травме (обзор) / И.С. Подосинников, Т.С. Худайбергенов // Вестник хирургии. - № 9. - 1981. - С. 116-121.
- Решетников С.С. Реактивные и деструктивные изменения рецепторов в рефлексогенных зонах органов дыхания при тяжелой черепно-мозговой травме / С.С. Решетников // Нейротравма. - Л.: 1986. - С. 48-53.
- Родионов В.В. Легочные осложнения у больных оперированных на органах брюшной полости / В.В. Родионов, Л.П. Теплова, Ф.Ц. Фельдман // Диагностика клинических заболеваний органов дыхания. - М.: 1974. - С. 72-93.
- Серватинский Г.Л. Дыхательная недостаточность при тяжелой черепно-мозговой травме / Г.Л. Серватинский // Диагностика и судебно-медицинская оценка закрытой черепно-мозговой травмы. Киров. - 1994. - С.19-21.
- Серватинский Г.Л. Дыхательная недостаточность при ТЧМТ // Материалы пленума судебных медиков / Г.Л. Серватинский. - М.: 1998. - С. 19-21.
- Серватинский Г.Л. Легочные осложнения у умерших от черепно-мозговой травмы в первые сутки в стационарах г. Ленинграда / Г.Л. Серватинский // Третий Всесоюзный Съезд судебных медиков. - Одесса, 1988. - С. 83-84.
- Серватинский Г.Л. Некоторые вопросы патогенеза и танатогенеза травматической болезни при черепно-мозговой травме / Г.Л. Серватинский // Патанатомия хирургических заболеваний нервной системы. - С-Пб.- 1991. - С. 184-195.
- Синопальников А.И. Современные подходы к диагностике и лечению внутрибольничных пневмоний / А.И. Синопальников // Состояние и проблемы развития неотложной медицинской помощи. - Н.Новгород. - 1992. - С.3-16.
- Скворцова Г.К. Профилактика и лечение пневмоний у больных с тяжелой закрытой травмой черепа и головного мозга (методические рекомендации) / Г.К. Скворцова. - Л. - 1977. - 30 с.
- Сундуков Д.В. Острое нарушение кровообращения в легких при тупой сочетанной травме различной давности / Д.В. Сундуков // Материалы XIV пленума Всероссийского общества судебных медиков. - М.: 1999. - С. 122-123.
- Сундуков В.А. Морфологические критерии давности и прижизненности ЧМТ / В.А. Сундуков, Г.П. Джуваликов, Н.И. Дудин // Труды Астраханской государственной медицинской академии. - Астрахань. - Т. 14. - 1999. -С. 106-110.
- Тель Л.З. Отек и обезвоживание легких при повреждении переднего гипоталамуса и лимбических структур septальной области мозга / Л.З. Тель // Тель Л.З. Отек и обезвоживание легких при повреждении переднего гипоталамуса и лимбических структур septальной области мозга / Л.З. Тель //

- Экстремальные и терминальные состояния. - Алма-Ата, 1981. - С. 38-43.
- Тополянский Н.Д. Судебно-медицинская оценка ряда проявлений интенсивной терапии, установленных на вскрытии / Н.Д. Тополянский // II съезд судебных медиков Украины. - Киев. - 1987. - С. 62-63.
- Туманская Л.М. Респираторный дистресс-синдром у взрослых / Л.М. Туманская // Вопросы теории и практики судебно-медицинской экспертизы. - Запорожье. - 1995. - С. 131-133.
- Хижнякова К.И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы / К.И. Хижнякова. - М.: 1983. - 163 с.
- Хижнякова К.И. Судебно-медицинское значение тканевого распределительного лейкоцитоза при черепно-мозговой травме/ К.И. Хижнякова // Вопросы судебно-медицинской экспертизы. - М.: Медицина. - Вып. 5. - 1977. - С. 40-42.
- Чурляев Ю.А. Особенности течения, диагностики и лечения ДВС-синдрома у реанимационных больных с ЧМТ. - дисс... докт.мед.наук / Ю.А. Чурляев Новосибирск. - 1997. - 340с.
- Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин // Клиническая фармакология и терапия. - № 4. - 1995. - С. 14-17.
- Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, Ю.К. Новиков // Для тех, кто лечит. - М.: № 2. - 2001. - С. 12-43.
- Problem in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a review / M.J. Bonten, C.A. Gaillard, E.F. Wouters [et al.] // Crit. Care Med. - Vol. 22. - № 10. - 1994. - Р. 1683-1691.
- Richard P. Williams and Wilkins. Prevention and Control of Nosocomial Infection / P. Richard M.D. Wenzel. - Baltimore, London, Los Angeles, Sydney. - 1990. Р. 100 111.

**Гаврилюк А.А., Король Т.М., Андреев С.А., Федорченко О.В., Бенедиктова Н.В.**

**СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О ПАТОМОРФОЛОГИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Резюме.** Освещены вопросы этиопатогенеза пневмоний, отека легких и др. изменений системы органов дыхания при черепно-мозговой травме. Представлен комплекс морфологических изменений в легких и зависимость развития изменений легочной ткани ряда экзогенных и эндогенных факторов. Намечены перспективы дальнейших исследований морфологии легких для целей морфологии и клинической практики.

**Ключевые слова:** морфологические изменения в легких, черепно-мозговая травма.

**Gavrilyc A.A., Korol T.M., Andreev S.A., Fedorchenko O.V., Benedyktova N.V.**

**MODERN VIEW ON STRUCTURAL CHANGES IN THE RESPIRATORY SYSTEM AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY (LITERATURE REVIEW)**

**Summary.** The problems of etiology and pathogenesis of pneumonia, pulmonary edema and other pulmonary complications of craniocerebral trauma are revealed in this work. The complex of morphological changes in lungs as well as their dependence on the effect of various exogenous and endogenous factors is presented here. Further research into the lungs morphology for the purposes of pathology and clinical practice is outlined.

**Key words:** morphological changes in lungs, severe traumatic brain injury.

Стаття надійшла до друку 15.11.2011 р.

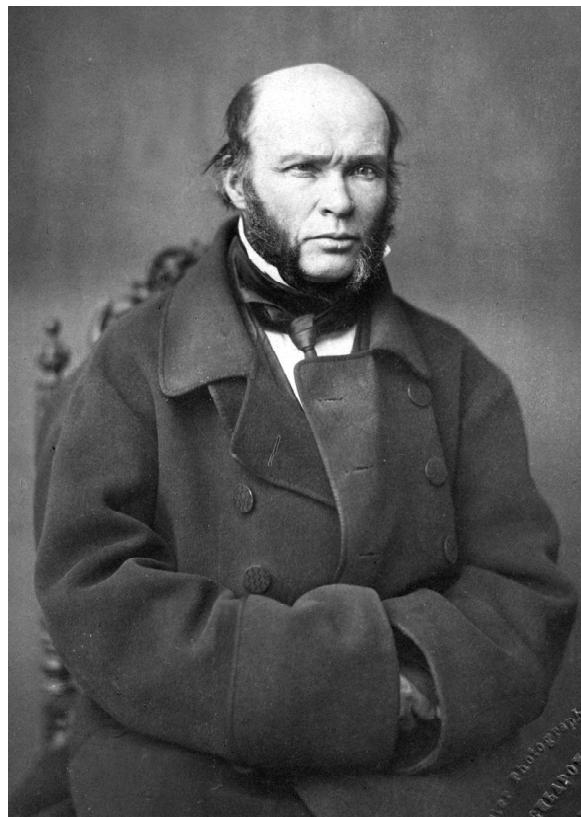
© Мнихович М.В., Кактурский Л.В., Вернигородский С.В., Каминская Н.А., Мигляс В.Г.

**УДК:** 617-057.4:614.21

**Мнихович М.В.<sup>1</sup>, Кактурский Л.В.<sup>1</sup>, Вернигородский С.В.<sup>2</sup>, Каминская Н.А.<sup>2</sup>, Мигляс В.Г.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение Российской академии медицинских наук; Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, Москва, Российская Федерация; <sup>2</sup>Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова (Винница, Украина); <sup>3</sup>Ужгородский национальный университет, медицинский факультет (Ужгород, Украина)

## **ПАМЯТИ НИКОЛАЯ ИВАНОВИЧА ПИРОГОВА (К 130-ЛЕТИЮ СО ДНЯ СМЕРТИ Н.И.ПИРОГОВА)**



*"Жить на белом свете - значит постоянно бороться и постоянно побеждать" Н.И.Пирогов*

5 декабря 2011 года исполняется 130 лет со дня смерти Н.И.Пирогова.

Личность Николая Ивановича, очень яркая и исключительно своеобразная, она колоритна и неповторима во всех её проявлениях. Он проделал громадную работу по созданию стройной топографо-анатомической системы изучения сосудов, нервов и фасций, опубликовав свою замечательную работу "Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций", а также классические атласы топографической анатомии, которые сыграли выдающуюся роль в деятельности практических хирургов многих поколений.

Н.И.Пирогов является одной из ключевых фигур отечественной и мировой медицины XIX века, оказавшей значительное влияние на ее дальнейшее развитие. Научная, практическая и общественная деятельность Н.И.-

Пирогова, его капитальные научные труды создали ему славу величайшего ученого, хирурга, анатома, патолога, педагога, общественного деятеля, патриота России.

По той общественной значимости и авторитету, которыми пользовался Н.И.Пирогов при жизни, по той нравственной и гражданской позиции, которую он занимал и отстаивал, Н.И.Пирогов может быть отнесен с полным правом к числу таких знаменитых людей России XIX века, как Л.Н.Толстой, А.И.Герцен, В.Г.Короленко, А.Ф.Кони, которых принято называть совестью нации.

Работы Н.И.Пирогова в области хирургии вошли в историю не только отечественной, но и мировой науки. Великому ученому принадлежат основополагающие труды в областях ангиохирургии, нейрохирургии, травматологии и ортопедии, протезировании, урологии, челюстно-лицевой хирургии, которые до сих пор поражают наших современников. Неоцененный вклад "отца русской хирургии" не утратил своего значения, а отечественная хирургия, выдвинутая им на передний план мировой науки, остается там и в настоящее время. Именно благодаря усилиям Н.И. Пирогова хирургия стала полноценной наукой, а метод оперативного вмешательства приобрел научное обоснование.

В данной статье мы обратились к памяти замечательного русского ученого Николая Ивановича Пирогова - известного врача-хирурга, создателя оригинального метода "ледяной анатомии", основателя топографической и хирургической анатомии, пионера в области применения наркоза в условиях боевых действий, остроумного экспериментатора, знатока патологической анатомии, педагога, мыслителя и философа. Нет в русской медицине имени более прославленного, чем имя Николая Ивановича Пирогова [Каиров, 1960; Петровский, 1986; Лопухин, 1994].

Из современников не было равных ему по широте и разносторонности таланта ученого, врача, хирурга, педагога, гуманиста, общественного деятеля [Разумовский, 1907; Бакулов, 1956; Шевченко, 2009].

Интересна и поучительна биография великого ученого. Он родился в Москве 13 (25) ноября 1810 г. в семье военнослужащего - майора-интенданта. Родители старались дать сыну разностороннее образование. Уже в юные годы Пирогов пристрастился к чтению: среди его книг были издания на латинском, немецком и французском языках, которыми он блестяще владел. В 14-летнем возрасте Пирогов закончил пансион и по совету друга семьи профессора Е.О.Мухина - анатома,

физиолога и терапевта поступил в Московский университет на медицинский факультет. Годы учебы совпали с периодом, крайне неблагоприятным для развития хирургии, ибо преподавание в то время велось с чисто теоретических позиций, было оторвано от практических занятий и клиники. Студенты не участвовали в операциях, в операционной присутствовали очень редко. За годы учебы будущий великий хирург смог увидеть лишь 3 операции.

Окончив в 1828 году университет, Николай Иванович Пирогов получил диплом на звание лекаря. Он мог занять должность провинциального или полкового лекаря, но 18-летний Н.И. Пирогов по рекомендации Е.О. Мухина был направлен в числе 20 отлично успевающих студентов в Дерптский университет для усовершенствования в хирургии. Уже здесь начали стремительно раскрываться его выдающиеся способности, дарование ученого и хирурга, которые в сочетании с огромным трудолюбием не замедлили дать плоды [Оппель, 1923; Петровский, 1986]. В 1828 году правительство решило послать двадцать "молодых природных Россиян" за границу для подготовки к профессуре в отечественных университетах, где кафедры были заняты преимущественно иностранцами. Предварительно этим молодым людям предстояло пробыть 2 года в профессорском институте при университете в Дерпте (Юрьев, Тарту). "Дерптский университет в это время достиг не бывалой еще научной высоты, - писал Пирогов в "Дневнике старого врача", - тогда как другие русские университеты падали со дня на день всё ниже и ниже благодаря обскурантизму и отсталости разных попечителей".

По совету профессора Мухина Пирогов поехал в Дерпт. Но вместо двух он пробыл там 5 лет. Пять лет Николай Иванович усердно учился в г. Дерпте, главным образом под руководством профессора хирургии И.Ф. Мойера. "Уже одна наружность его была выдающаяся, - характеризует своего учителя Пирогов. - Речь его была всегда ясна, отчётива, выразительна. Лекции отличались простотою, ясностью и пластичною наглядностью изложения. Талант к музыке был у Мойера необыкновенный; его игру на фортепиано и особенно пьес Бетховена - можно было слушать целые часы с наслаждением".

В доме Мойера профессорский кандидат Пирогов прожил почти всё время своего дерптского пребывания. Дом И.Ф. Мойера, родственника знаменитого поэта В.А. Жуковского, был средоточием русской культуры в Прибалтийском крае.

И.Ф. Мойер хорошо знал свой предмет, был отличным профессором и умелым практическим врачом. Из Москвы Пирогов приехал с намерением изучать специально хирургию, но в Дерпте расширился круг его научных интересов. Он занялся изучением анатомии применительно к хирургии - сочетание для того времени совершенно новое. Профессора Дерптского университета высоко ценили его способности и знания. За это время Пирогов приобрёл те глубокие знания о стро-

ении человеческого тела, благодаря которым сумел спустя несколько лет создать свой классический труд по хирургической анатомии. Он изучил некоторые предметы так основательно, что в учении о фасциях, по словам специалистов, никто не был опытнее его. Хирургию Пирогов изучил при помощи хирургической анатомии, как он сообщает в "Дневнике", на трупах.

В 1832 году Николай Иванович защитил докторскую диссертацию. Для последней он избрал редкую по тогдашнему времени тему - о перевязке брюшной аорты при паховых аневризмах.

Диссертация Пирогова привлекла внимание всех тогдашних Дерптских профессоров-естественников и студентов, серьёзно интересовавшихся наукой. Новизной методов исследования первая научная работа Николая Ивановича привлекла внимание не только Дерптских, но всех русских и западноевропейских медицинских кругов. Её перевели с латинского языка, на котором она была опубликована в 1832 году, на русский и немецкий и напечатали в русском и самом распространённом западноевропейском медицинском журнале.

Н.И. Пирогов отнюдь не случайно использовал для экспериментов животных, различных видов. Это позволило ему первым убедительно доказать, что они неодинаково реагируют на перевязку крупного артериального ствола. Как установил Н.И. Пирогов, у кошек и собак (некрупные плотоядные животные) по сравнению с телятами и овцами (крупные травоядные) соотношение аорты и суммарного калибра коллатералей, компенсирующих кровообращение после перевязки аорты, различно, что и сказывается на исходах операции, ее ближайших и отдаленных результатах. Сравнительно-анатомический метод исследования (в патологии Н.И. Пирогов применил его первым) позволил установить ряд важных научных фактов, которые учитывались отечественными и зарубежными исследователями в последующих экспериментах по перевязке аорты. Обобщив первые результаты своих экспериментов, Н.И. Пирогов установил необходимость получить, как писал он, "надлежащие сведения о тех болезненных изменениях, которые вызывают потребность в перевязке брюшной аорты" [Пирогов, 1951], т.е. установить показания и противопоказания к операции перевязки брюшной аорты. Специальный анализ показал, что они оказались такими же, как и других аневризм. Следовало внести полную ясность еще по одному вопросу. Важно было, по словам Н.И. Пирогова, "выяснение того действия, которое оказывает наложенная на эту артерию лигатура". Собственно говоря, это был один из наиболее важных вопросов диссертации: от его решения зависела возможность и целесообразность применения операции в клинике у больных людей. Важно подчеркнуть, что молодого ученого интересовала не локальная реакция на перевязку брюшной аорты, связанная с перестройкой кровотока, а общая реакция всего организма, расстройства гемодинамики, влияющие на

жизненно важные функции. В результате серии экспериментов Н.И. Пирогов установил, что "именно после перевязки брюшной аорты мы наблюдаем... переполнение сердца кровью, ... нарушение функций пищеварительных и мочевых органов, а также спинного мозга и задних (т.е. нижних) конечностей" [Пирогов, 1951]. Чрезвычайно существенным был еще один вывод, который сделал Н.И. Пирогов в результате своих экспериментов: "Этими опытами мы доказываем, что коллатеральные сосуды приносят достаточное для восстановления всех функций этих органов количество крови" [Пирогов, 1951]. Значит, перевязку брюшной аорты можно широко практиковать в клинике? Нет, такой вывод вовсе не вытекал из экспериментов Н.И. Пирогова. "Мы...убедились в том,- писал он,- что перевязка брюшной аорты не является вполне обоснованным и надежным вмешательством" [Пирогов, 1951]. Выяснилось, что ближайшей причиной смерти, наступавшей из-за такой перевязки, было расстройство циркуляции крови, вред, причиняемый организму "приливами и значительными скоплениями крови".

Все эксперименты Н.И. Пирогова сопровождались тщательнейшими патологоанатомическими исследованиями. Вскрытие трупов подопытных животных - а они производились и тотчас после гибели животного, и спустя разное время после его смерти - позволило прийти к важным научным выводам. "Судя по собственным моим опытам, сделанным над живыми животными... ? писал Н.И. Пирогов, ? мне кажется, я вправе заключить, что смерть, следующая часто после перевязки брюшной аорты, зависит от сильного прилипания крови к сердцу и, следовательно, и от затрудненного дыхания, которое само обратно возмущает кровообращение во всем теле и особенно в системе венозной. От сего-то большие черные сгустки (иногда плотные, как печеночная ткань) находили в правом предсердии и желудочке, в верхней и нижней полых венах; от сего-то сжатие легких и вогнутая в полость груди диафрагма" [Пирогов, 1951]. Н.И. Пирогов был первым, кто детально исследовал и описал те тяжелые расстройства кровообращения, которые происходят в результате перевязки брюшной аорты и приводят к гибели организма. Это были огромные приливы крови к легким и сердцу, вызывавшие нарушения дыхания и сердечной деятельности. Другими словами, после операции перевязки брюшной аорты в сосудах брюшной и грудной полости возникала обширная коллатеральная гиперемия, на почве которой развивалось резкое затруднение дыхания и сердечной деятельности. Следовательно, операцию "перекрытия" брюшной аорты нельзя было рекомендовать хирургам? И этот вывод не вытекал из исследований Н.И. Пирогова. Исходя из принципа всемерного расширения оперативных возможностей хирургов, он выступал за применение этой операции в клинике, считая, однако, что "в лечении аневризм только тот способ перевязки вполне достигает цели, при ко-

тором лигатура, постепенно сдавливающая стенки артерии без помощи различных аппаратов, мало-помалу суживала бы просвет ее". Впервые обосновав в эксперименте метод постепенного стенозирования брюшной аорты, Н.И. Пирогов установил важный научный факт. Серия опытов убедительно подтвердила, что этот метод в отличие от одномоментной перевязки позволяет сохранить жизнь животного. Следовательно, делал он вывод, метод постепенного стенозирования брюшной аорты можно применять в клинике. Представлял интерес еще один вывод Н.И. Пирогова: "Чем крупнее артериальный ствол и чем ближе к сердцу он расположен, тем опаснее внезапное сдавление его". Таким образом, убедительно доказал Н.И. Пирогов, перевязывать брюшную аорту (да и другие крупные артерии) одновременно не следует: это можно делать лишь путем постепенного стягивания сосуда. Только "постепенным сжатием артериальных стволов,- писал Н.И. Пирогов,- мы достигаем двойкой цели, а именно: избегаем расстройств в кровеносной системе и выигрываем время, необходимое для расширения коллатеральных сосудов" [Тарасов, 1981]. В своей диссертации Н.И. Пирогов разработал технику этой сложной по тем временам операции. Он считал возможным использовать два доступа к аорте ? чрезбрюшинный, который однажды использовал английский хирург Купер, и разработанный им в диссертации внебрюшинный, гораздо более рациональный и безопасный. Интересно, что, ознакомившись с диссертацией Н.И. Пирогова, Купер заявил, что если бы ему снова пришлось делать перевязку брюшной аорты, то он использовал бы разработанный русским хирургом внебрюшинный доступ. Перевязывать брюшную аорту следовало между обеими брыжеечными артериями. А чтобы добиться рекомендованного им "постепенного сжатия артериальных стволов", Н.И. Пирогов предложил использовать разработанный им метод закручивания (торсии) лигатуры с помощью турникета Буяльского: такое закручивание должно было продолжаться "по крайней мере в течение одной недели" [Пирогов, 1951; Тарасов, 1981; Лопухин, 1994].

Вторая научная работа Пирогова содержит "Анатомо-патологическое описание бедренно-паховой части относительно грыж, появляющихся в сем месте". Подписана статья инициалами А. Иовского, редактора журнала, где она напечатана. Но текст её, как видно из содержания, точно воспроизводит сообщение Николая Ивановича. В ней изложены взгляды Николая Ивановича на значение анатомии для хирургии, проявлена широта его научного кругозора, видна основательность его собственных научных знаний и его строгая требовательность к практическому хирургу.

Широкое поле деятельности для научной и практической работы представилось Пирогову осенью 1830 года. В Дерпте в это время около шести недель свирепствовала холера, и Николай Иванович почти ежедневно проводил патологоанатомическое вскрытие тру-

пов. При этом он, конечно, обращал внимание на патологоанатомические изменения в различных органах, которые обнаруживаются при холере.

В начале 1835 года русские стипендиаты в Берлине получили из Петербурга, от министерства просвещения запрос о том, в каком университете каждый из них хотел бы занять профессорскую кафедру. Запрос, собственно, был лишний, так как при отправлении кандидатов в Дерпт каждый из них предназначался в профессора того университета, воспитанником и избраником которого он был.

Пирогов заявил о желании занять свободную тогда кафедру хирургии в Москве. Уверенный в успехе своего дела, Николай Иванович сообщил матери, что, наконец-то, он сумеет отплатить ей и сестрам за их заботы о нём; но Пирогова ждало на родине жестокое разочарование. Министр Уваров просил царя дать ему право назначить молодых профессоров на свободные кафедры по своему усмотрению. Хотя министр признавал, что "университеты имеют право сами избирать на вакантные кафедры учёных", но он считал, что "в настоящем случае допустить их воспользоваться сим правом было бы чрезвычайно неудобно". Николай I одобрил проект Уварова, и министр назначил на московскую кафедру харьковского кандидата Ф.И. Иноземцева, который одновременно с Пироговым готовился к профессуре. Николай Иванович, не зная об этом, в мае 1835 года поехал в Москву. В дороге Пирогов почувствовал себя плохо. По выходу из госпиталя Николай Иванович был еще, однако, так слаб, что не мог поехать дальше. Он остался в Риге до полного выздоровления и развил обширную практическую и научную деятельность. Первой операцией, сделанной им в этом городе, было восстановление носа. У пациента был гладкий лоб, из которого Пирогов выкроил прекрасный нос по своей системе ринопластики. Случай этот сделался известным в городе, и вскоре к Николаю Ивановичу стали приходить больные десятками. За операцией носа последовала литотомия, затем "вырезывание опухолей" и т.п.

По просьбе ординаторов госпиталя Николай Иванович показал им некоторые операции на трупах, прочитал несколько лекций из хирургической анатомии и оперативной хирургии. Всё это имело большой успех и явилось началом славы Пирогова как ученого и практического врача.

Наконец в сентябре Пирогов мог выехать в Петербург, чтобы представиться министру и получить ожидаемое назначение в Москву. Заехав в Дерпт повидаться со своим бывшим учителем, Николай Иванович узнал, что московская кафедра уже занята. Николай Иванович остался в Дерпте. Бывший учитель Пирогова, профессор И.Ф. Мойер предоставил ему возможность свободно распоряжаться в университетской хирургической клинике, так как сам был чрезвычайно занят хлопотливыми обязанностями ректора. И.Ф. Мойер

был человек умный и порядочный. Он не только не досадовал на успехи своего ученика, но признал пре-восходство Пирогова и решил передать ему свою кафедру. Факультет одобрил решение И.Ф. Мойера. В первых числах апреля 1836 года начались лекции Николая Ивановича в Дерпте. Эти лекции завоевали молодому профессору любовь и уважение слушателей.

Через год о Пирогове заговорили не только дерптские студенты, но весь тогдашний западноевропейский медицинский мир.

Русский учёный пришёл на кафедру не как чиновник научного ведомства, а как серьёзный искатель истины, как преобразователь науки. Вот как Пирогов излагает свой тогдашний взгляд на задачи профессора и его отношения к слушателям: "Для учителя такой прикладной науки, как медицина, имеющей дело прямо со всеми атрибутами человеческой натуры (как своего собственного, так и другого, чужого, я), для учителя - говорю - такой науки необходима, кроме научных сведений и опыта, ещё добросовестность, приобретаемая только трудным искусством самосознания, самообладания и знания человеческой натуры".

Вступив на кафедру, Пирогов "положил за правило ничего, не скрывать от учеников и, если не сейчас же, то потом и немедля открывать перед ними сделанную ошибку, будет ли она в диагнозе или в лечении болезни".

Закончив первый профессорский курс, молодой учёный решил ознакомить других научных деятелей со своими исследованиями и системой преподавания и выпустил в свет "Анналы" ("Летопись") своей клиники за 1837 год. В интересном предисловии к этой книге много поучительного не только для начинающих врачей. С невероятной для того времени смелостью Николай Иванович заявил, что каждый практический врач должен откровенно говорить о своих ошибках. "Откровенное и добросовестное описание деятельности даже малоопытного практика для начинающих врачей имеет важное значение, - писал, между прочим, Пирогов, - правдивое изложение его действий, хотя бы и ошибочных, укажет механизм самых ошибок и на возможность избегнуть повторения, по крайней мере, там, где это достижимо".

Через год Пирогов выпустил второй том "Летописей", который также снабдил предисловием. В нём Николай Иванович говорит о господствующих в науке эгоизме и тщеславии, об отсутствии взаимного доверия у врачей разных стран. В последней фразе Пирогов имеет в виду "стремление старых врачей - из соображений материальных - скрыть свои достижения от молодых собратьев. А это приносит вред и молодым медикам, и населению". "Наш святой долг, - пишет Николай Иванович, - только путём открытого способа действия, непринуждённого и свободного признания своих ошибок уберечь медицинскую науку, находящуюся ещё в детстве, от опасного господства мелочных стра-

стей". Кроме того, в свободное от университетских занятий время Пирогов с ассистентами и учениками разъезжал по всем этим городам и сёлам. Он производил операции, делал вскрытия трупов в госпиталях и читал для врачей частные курсы по отдельным вопросам хирургии и анатомии.

В Дерптский период своей профессуры Пирогов выпустил несколько крупных научных трудов:

1) "Хирургическую анатомию артериальных стволов и фасций" (было несколько изданий - с 1837 по 1881 год - на русском и других европейских языках);

2) два тома "Клинических анналов" (1836-1839 гг.);

3) монографию о перерезке Ахиллесова сухожилия.

Эти капитальные работы знаменовали собой начало новой эры в хирургии, стали подлинным украшением русской медицины [Куприянов, 1961; Разумовский, 1981; Петровский, 1986; Шевченко, 2009].

Первая из названных работ - самый крупный учёный труд Пирогова, доставивший ему мировую известность, имеющий жизненное значение и для нашего времени. В предисловии к этому труду Николай Иванович говорит о научной отсталости знаменитых немецких профессоров хирургии. "Предмет и цель его так ясны, что я мог бы не терять времени на предисловие и приступить к делу, если бы не знал, что и в настоящее время встречаются ещё учёные, которые не хотят убедиться в пользу хирургической анатомии. Кто, например, из моих соотечественников поверит мне, если я расскажу, что в Германии можно встретить знаменитых профессоров, которые с кафедры говорят о бесполезности анатомических знаний для хирурга... Не личная неприязнь, не зависть, к заслугам этих врачей... заставляют меня приводить в пример их заблуждения. Впечатление, которое произвели на меня, их слова, до сих пор ещё так живо, так противоположно моим взглядам на науку и направлению моих занятий, авторитет этих учёных, их влияние на молодых медиков так велики, что я не могу не высказать моего негодования по этому поводу. До поездки моей в Германию мне ни разу не приходила мысль о том, что образованный врач, основательно занимающийся своей наукой, может сомневаться в пользе анатомии для хирурга".

Академия наук присудила тогда Пирогову за этот труд Демидовскую премию. Спустя больше полувека после выхода в свет "Хирургической анатомии" специалисты писали, что это классическое сочинение Николая Ивановича произвело огромное впечатление за границей и сохранит своё значение навсегда, так как в нём "выработаны поверхности тела в глубину".

Профессор В.Н. Шевкуненко писал в столетнюю годовщину выхода в свет "Хирургической анатомии", что в этом труде Пирогова дано классическое воспроизведение всего того, что имеет существенное значение Для отыскания и перевязки любого артериального ствола.

Велико также значение третьего тогдашнего труда Пирогова - монографии об Ахиллесовом сухожилии

(1840-1841 г.г.). Во всех новейших сочинениях по этому вопросу работа Пирогова цитируется как классическая.

Имя Пирогова стало широко известно в научных кругах на родине и за рубежом. Но его гению было тесно в маленьком провинциальном университете. Николаю Ивановичу хотелось работать в столице, где могли быть полностью удовлетворены его научно-исследовательские и преподавательские интересы. Пирогова увлекала борьба за "оригинальность и самобытность" отечественной науки. Он хотел, чтобы русский народ не только не отставал от Запада, но опередил его.

Прогрессивная петербургская профессура пошла навстречу стремлению Николая Ивановича и подняла в 1839 году вопрос о приглашении его на кафедру хирургии в Медико-хирургическую (Военно-медицинскую) академию. Много старался об этом дерптский приятель Пирогова профессор К.К. Зейдлиц. Но переходу Пирогова в Петербург долго противился министр просвещения Уваров. Настойчивость Пирогова, вмешательство влиятельных петербургских профессоров, понимавших значение для науки перехода Николая Ивановича в Петербург, одолели упрямство Уварова. В январе 1841 года Н.И. Пирогов был утвержден профессором Медико-хирургической академии. Весной этого года он переехал в столицу. В 1840 г. Н.И. Пирогова приглашают в Медико-хирургическую академию. Он становится руководителем первой в России "Госпитальной хирургической клиники" и госпиталя на 1000 коек. Однако работа в Академии осложнялась многими обстоятельствами. В медицинских учреждениях царили воровство, интриганство, клевета, казнокрадство, с которыми Н.И. Пирогов не мог смириться. Условия научной деятельности были крайне неблагоприятными: в распоряжении ученого был лишь темный, сырой, полуутопретываемый подвал, отсутствовало необходимое оборудование.

В Академии Н.И. Пирогов работал вплоть до начала Крымской войны (1854 - 1855 г.г.). Эти годы были периодом дальнейшего цвета его научного творчества и практической деятельности. Один за другим выходят его замечательные труды: "Полный курс прикладной анатомии человеческого тела" (1843 - 1848 г.г.), "Анатомические изображения наружного вида и положения органов, заключающихся в трех главных полостях человеческого тела" (1843 - 1850 г.г.) и, наконец, выдающаяся работа - 4-томная "Топографическая анатомия по распилам через замороженные трупы" (1852 - 1859).

Такие известные хирурги, как Буяльский, Мойер (Россия), Вельпо, Дезо, Беклар (Франция), Морганы (Италия), Купер (Англия) - ставили своей целью соединить анатомию с хирургией, но в полной мере удалось это Н.И.Пирогову, который впервые связал воедино преподавание хирургии и анатомии [Разумовский, 1907; Бакулев, 1956; Куприянов, 1961; Шевченко, 2009]. Необходимость такой связи Николай Иванович особо остро почувствовал во время преподавания в Медико-хирургической академии. Уже с первых дней он пони-

мает, что преподавание анатомии без вскрытия и препарирования трупов в корне неверно и меняет законы тела. Время, когда связь хирургии и анатомии была ничтожной, а многие хирурги фактически не знали анатомии и приглашали на свои операции анатомов в качестве консультантов, заканчивается.

Вся жизнь Н.И. Пирогова была органически связана с огромным титаническим трудом. Он внес в сокровищницу отечественной мировой науки вклад поистине неоценимый. Во всех крупных работах Н.И. Пирогова ярко прослеживается их наиболее характерная черта: широкое обобщение фактического материала, глубокий анализ механизмов исследуемых процессов с позиций представления об организме человека как о едином целом.

Прекрасный анатом, виртуозный хирург, знаток патологической анатомии и общей патологии, вдумчивый блестящий клиницист Н.И. Пирогов представляет собой редкое олицетворение идеального образа врача - мыслителя, ученого, практика, гуманиста и патриота.

Труды Н.И. Пирогова охватывали широкий круг важнейших вопросов, таких как клинико-биологический анализ воспаления, нагноения, костной патологии, инфекционных заболеваний и борьбы с ними. Много внимания он уделял экспериментальным исследованиям, посвященным развитию коллатерального кровообращения, патологии раневого процесса, шока и т.д.

Научное наследие Н.И. Пирогова охватывает более 100 названий тем: по анатомии, хирургии, патологии, организации медицинского обеспечения войск и др.

Н.И. Пирогов впервые предпринял изучение фундаментальных аспектов анатомии, создал новые оригинальные методы операций обосновал и ввел в практику методы общего обезболивания.

Крупнейшей заслугой Пирогова является создание учения военно-полевой хирургии. Ввиду особенностей огнестрельного оружия и боеприпасов того времени, большая часть раненых погибала от кровопотери прямо на арене боевых действий. У уцелевших ранения практически не сопровождались повреждениями сосудов. Во время военных действий в Севастополе [Пирогов, 1961]. Николай Иванович неоднократно производил "первичную перевязку большого артериального ствола" либо "первично только ветвей в самой ране". Хотя, как отмечал сам Н.И. Пирогов, при сильных кровотечениях все же приходилось производить ампутации. Гораздо чаще встречались повторные кровотечения. Так, только на перевязочном пункте, Н.И. Пирогов произвел наложение лигатур 68 раненым именно по поводу "последовательных кровотечений". Данные случаи были отмечены Н.И. Пироговым в его работах. Несмотря на то, что в то время наложение лигатур на сосуды при их повреждениях, сопровождающихся массивными кровотечениями, было чуть ли не единственным способом спасти раненого, что уже говорило о его достоинстве, Н.И. Пирогов обращает внимание на

его бесспорные недостатки, вследствие которых этот метод не может долго оставаться основным: "Раненые после перевязки больших сосудов большей частью умирают... Замена лигатуры другим способом был бы действительный прогресс". Н.И. Пирогов стал основоположником костно-пластика метода ампутаций. Он предложил метод костнопластической ампутации стопы ("Костно-пластика удлинение костей голени при вылущении стопы", 1854 г.), ставший фундаментом в развитии учения об ампутациях. Выдающимся достоинством этого вида ампутации явилось создание максимально функциональной культи. Сам Николай Иванович писал: "Кусок одной кости, находясь в соединении с мягкими тканями, прирастает к другой и служит и к удлинению, и к отправлению члена".

Именно на основе этого метода, названного именем Н.И. Пирогова, в нашей стране и за границей были разработаны многочисленные виды костнопластических ампутаций, а в хирургии был выделен новый раздел - костная пластика. Н.И. Пирогов понимал, что "Ампутации бедра не дают наилучшие надежды на успех" и много внимания уделял созданию оперативных приемов, позволивших значительно уменьшить процент ампутаций. Производились им и операции по поводу "белых опухолей" (туберкулез) суставов, "костоеды".

Благодаря работе Николая Ивановича "О перевязке ахиллова сухожилия как оперативно-ортопедическом средстве лечения" (1840 г.) в обиход хирургов того времени вошло понятие "оперативной ортопедии". Ученый писал: "В бытность мою в Берлине я еще не слышал ни слова об оперативной ортопедии... Осуществил до некоторой степени рискованное предприятие, когда в 1836 г. впервые решился произвести перерезку ахиллова сухожилия в моей частной практике". С помощью этого метода множество детей были излечены от косолапости. Абсолютно заслуженно Н.И. Пирогова считают основоположником отечественной детской хирургии и ортопедии [Пирогов, 1957].

Интересно, что уже в то время Н.И. Пирогов производил пластические операции по поводу "заячьей губы", "волчьей пасти", восстановлению носа.

Необходимо отметить, что фундаментальные анатомические исследования Н.И. Пирогова, наряду с рядом его выводов касательно патологии центральной нервной системы (в основном при ранениях) во многом способствовали развитию нейрохирургии. Им впервые было сделано заключение: "... ни в какой части тела в нормальном состоянии никогда не встречается пустого пространства... Мозг, так же как и другие органы, плотно прилегает к твердой оболочке, выстилающей внутреннюю поверхность черепа...". Немало трепанаций было проведено Н.И. Пироговым самостоятельно.

Велик вклад ученого в урологию. Н.И. Пирогов скрупулезно изучил хирургическую анатомию предстательной железы, на основе чего предложил оригинальный способ камнесечения и инструмент для этой операции

-литотом. В отличие от многочисленных операций того времени, выполнявшихся "промежностным способом", "метод Пирогова" не сопровождался осложнениями в виде мочевых затеков в клетчатку вокруг предстательной железы и развитием воспаления, так как в процессе его выполнения не происходило сколько-нибудь крупного повреждения железы. Широкое применение в хирургической практике получил разработанный Н.И. Пироговым внебрюшинный доступ к нижней трети мочеточника.

Н.И. Пирогов делал операции по устраниению сходящего косоглазия, удалению щитовидной железы, совместно с учениками одним из первых произвел пересадку кожи и роговицы.

Во главу угла научных изысканий и практической деятельности Н.И. Пирогов положил установление тесной связи медицины с анатомией и физиологией. "...Анатомия не составляет, как многие думают, одну лишь азбуку медицины, которую можно без вреда и забыть, когда мы научимся кое-как читать по складам", - писал он. И заканчивает так: "...изучение ее также необходимо для начинающего учиться, как и для тех, которым доверяется жизнь и здоровье других" [Пирогов, 1950].

Клиническая медицина обязана Н.И. Пирогову тем, что она встала на прочные рельсы "фундаментальных наук - анатомии и физиологии". Н.И. Пирогов считал, что прогресс медицинской науки и практики не только теснейшим образом связан с разработкой и внедрением новых методов и средств диагностики и лечения, но будет обеспечен лишь в том случае, когда эти новшества станут применяться "... на основании данных физиологии и здравого смысла, достаточно научно обоснованы". Это высказывание можно рассматривать как его кредо в понимании задач клинициста, которое перекликается с требованием И.П. Павлова применять на человеке только то, что не раз проверено "в огне эксперимента". Н.И. Пирогов первым, по существу, установил понятие о межорганных пространствах, так демонстративно представленных на прекрасных иллюстрациях его анатомического атласа. Он доказал, какое существенное значение в патологии принадлежит межфасциальным, межорганным сообщениям. Топографоанатомические особенности фасций, апоневрозов, серозных оболочек, по Пирогову, в состоянии повлиять на направления проникающих в организм пуль. Наиболее яркое выражение значения соединительнотканых межорганных прослоек и в "Началах" получило в описании доступов к сосудам и нервам [Разумовский, 1907; Куприянов, 1960, 1961]. Н.И. Пирогов видел особенности течения патологического процесса в трубчатых и губчатых костях.

Взгляд Н.И. Пирогова на войну как на "травматическую эпидемию" имеет актуальное значение и в наше время.

Многие актуальные проблемы медицины привле-

кали внимание Н.И. Пирогова - анестезиология, урология, фтизиатрия, патологическая анатомия, судебная медицина, травматология и ортопедия. Он первый описал клиническую картину и патоморфологию гнойного остеомиелита, выделил тифоподобную форму милиарного туберкулеза.

Наиболее выдающимся трудом Н.И. Пирогова в области патологической анатомии является его знаменитая, всемирно признанная классическая работа "Патологическая анатомия азиатской холеры, с атласом" (С.-Петербург, 1849), основанное на 500 (с лишним) вскрытиях, за которую Пирогов получил полную демидовскую премию. В ней он впервые дал всесторонний клинико-анатомический и патогенетический анализ этой инфекционной болезни. Этот труд Н.И. Пирогова, до сих пор сохраняющий свое значение, был высоко оценен современниками. Насколько сильное впечатление оставляли у присутствовавших вскрытия, производившиеся Пироговым, видно из воспоминаний известного казанского фармаколога И.М. Догеля, решившего стать медиком после посещения такого вскрытия. Догель пишет: "Вся эта обстановка и в особенности строго серьезное отношение к делу или, лучше сказать, сильное увлечение самого профессора своим предметом так действовало на меня, что я окончательно решил посвятить себя изучению медицинских наук". Именно Н.И. Пирогов впервые во всей широте и глубине поставил один из центральных теоретических и принципиально важных практических вопросов патогенеза болезней человека - вопрос о первичности или вторичности изменений, наблюдавшихся клиницистом и прозектором: "... и опыт, и наблюдение, и здравый смысл заставляют нас искать первоначальную причину патологических изменений не в самих пораженных тканях, но в сферах, более удаленных, обусловливающих питание и жизненность этих тканей, в крови и нервах". Так, ставя вопрос не только перед современниками, но в равной мере и перед нами, Н.И. Пирогов поднимался выше господствовавшей в то время гуморальной патологии К. Рокитанского и еще только нарождавшейся целлюлярной патологии Р. Вирхова.

Нельзя не вспомнить и об огромном значении, которое придавал Н.И. Пирогов исследованию биопсий. Он писал: "Кто желает заслужить титул счастливого оператора на пути истинно ученом, тот не должен пренебрегать тщательным гистологико-анатомическим исследованием, как перед операцией, так и после нее. Несколько частичек, отрезанных от поверхности опухоли, лимфу, собранную с поверхности свежего разреза опухоли, - все это должно тщательно исследовать: не находятся ли в них раковые клеточки или волокнистая бластема, или эпителиальные клеточки. Для этой цели я могу рекомендовать как самое лучшее в этом роде бруннеровский карманный микроскоп, который увеличивает в 400 раз и имеет такое же большое зритель-

ное поле, как обыкновенный микроскоп. Исследование довольно удобно может быть предпринято тут же у кровати больного на свежих частях; имея всегда при себе инструмент, мы не теряем случая для таких исследований. Дух времени очень скоро должен настоятельно требовать от каждого практического врача, чтобы он снабжал себя подобными физическими вспомогательными средствами, которые весьма важны и даже необходимы для верности распознавания. Этот инструмент во всяком случае гораздо нужнее, чем стетоскоп, который все-таки в большой части случаев может быть заменен опытным ухом".

Знакомство с клиническими работами Н.И. Пирогова показывает, что приведенная цитата - не просто призыв к тому, как надо было бы действовать: исследование биопсийного материала до, а часто и после операции, несомненно, широко применялось в клинике Н.И. Пирогова, так как о таком исследовании он упоминает при описании многих своих казуистических наблюдений, неоднократно ставит вопрос о трудностях даже микроскопической дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей [Пирогов, 2008].

Самым поразительным, конечно, является исторический аспект этих высказываний Н.И.Пирогова: они относятся к его работам периода 1849-1855 г.г., времени, когда только начала сходить со сцены гуморальная патология К. Рокитанского и еще не появилась целлюлярная патология Р.Вирхова, т.е. когда вопрос о диагностическом значении биопсии вообще не обсуждался ни у нас, ни за рубежом. После Н.И. Пирогова вопрос о биопсиях так широко и принципиально, как это делал он, не ставили еще много десятилетий, и по существу только в наше время пироговская идея начала воплощаться в жизнь.

Н.И. Пирогов пристально изучал вопросы раневого воспаления, рассматривая его, прежде всего с общебиологических и физиологических позиций. Нагноение раны, столь обычное в доантисептическую эпоху, он считал определенным этапом в процессе заживления. Н.И. Пирогов, в рекомендациях, касающихся лечения ран, прямо ставит вопрос о необходимости хирургическое обработки раны, указывая, что "заживание нельзя полностью предоставить силам природы". Обозначая неизвестное в то время патогенное действие микробов терминами "миазмы", "заразное начало", он полагал, что гнойное отделяемое раны - есть источник внутригоспитального заражения. Еще в период Севастопольской кампании (1855) Н.И. Пирогов организовал особые подразделения - гнойные отделения для изоляции больных с инфицированными ранами [Завалишин, 1958].

В качестве противовоспалительных средств Николай Иванович применял растворы азотнокислого серебра, хлористую воду, йодную настойку, а также дренирование ран и другие, доступные в то время спосо-

бы борьбы с инфекцией. Пироговское учение о ранах и хирургической инфекции сочетается с замечательным описанием часто встречающейся на войне анаэробной инфекции - ее клиническим проявлением и методами борьбы с ней.

Закономерен вопрос академика И.В. Давыдовского: "Кто был Пирогов по специальности? На это ответить не просто. Прежде всего, Пирогов был широко образованный врач. И в то же время он был анатомом, хирургом, патологом, организатором. С трудом можно провести между этими частными специальностями какие-то четкие грани". Отсюда и столь характерный для Н.И. Пирогова широкий общебиологический охват любого явления, поражающая нас сила его синтетического мышления, плодотворные и подчас гениальные его соображения и догадки в отношении этиологии и патогенеза того или иного страдания и всегда тут же рядом с этими "чисто" теоретическими размышлениями четкие, ясные и лаконичные выводы и рекомендации - для практической лечебной и организационной - медицины [Кульчицкий и др., 1981]. Как ученый, стоявший в равной мере на клинической и экспериментальной основе и давший вследствие этого классические образцы синтетического осмысливания процессов, происходящих в больном организме, Н.И.Пирогов представляет собой уникальное явление и должен рассматриваться еще и как один из крупнейших мировых общих патологов и основоположник и родоначальник отечественной общей патологии.

Да, Н.И. Пирогов много сделал в медицине. Но главное все-таки было в том, что он принес в медицину честность. Служа науке, он служил истине.

Это был подвиг - сделаться Пироговым. Мальчиком начать служение науке, юношей украсить науку своим служением, а, достигнув зрелости, каждый год, каждый месяц и день дарить людям новые и новые открытия; любого из них другому, хватило бы и на прижизненную славу и на бессмертие в будущем.

Созданные им научные направления продолжают жить в исследованиях и практической деятельности многих поколений врачей и ученых, способствуют развитию знаний в медицине. В этом бессмертие Великого сына земли русской - Н.И. Пирогова [Петровский, 1986]. Как маяки исключительной силы и верного ориентира светят на путях развития отечественной и мировой науки имена многих замечательных ученых, золотыми буквами вписанные в историю человечества, и, несомненно, одно из самых достойных мест среди них принадлежит Николаю Ивановичу Пирогову [Петровский, 1986].

В созвездии великих деятелей медицинской науки яркой звездой сияло, сияет и будет сиять имя великого русского хирурга, анатома, морфолога, член-корреспондента Российской академии наук, профессора Николая Ивановича Пирогова.

**Список литературы**

- Бакулев А.Н. Значение Н.И.Пирогова, его учеников и последователей в истории отечественной и мировой хирургии / А.Н. Бакулев // Пироговские чтения. - 1956. - Медгиз, 1957. - С. 9 - 25.
- Вишневский А.А. Термические ожоги - важнейшая проблема военно-полевой хирургии / А.А. Вишневский // Пироговские чтения. - 1965. - Медцина, 1966. - С. 10 - 30.
- Завалишин Н.И. Н.И.Пирогов и его принципы организации медицинской помощи на войне / Н.И. Завалишин // Пироговские чтения. - 1958. - Медгиз, 1959. - С. 7 - 25.
- Каиров И.А. Педагогическая деятельность Н.И. Пирогова / И.А. Каиров / / Пироговские чтения. - 1960. - Медгиз, 1961. - С. 36 - 47.
- Кульчицкий К.И. Н.И.Пирогов в усадьбе Вишня. "Здоров'я" / К.И. Кульчицкий, П.А. Кланца, Собчук Г.С. - Киев, 1981. - С. 11 - 23.
- Куприянов В.В. Научное наследие Н.И.- Пирогова в анатомии и его значение для медицины / В.В. Куприянов // Архив АГЭ. - 1960. - № 10. - С. 3 - 13.
- Куприянов П.А. Н.И. Пирогов как хирург и анатом / П.А. Куприянов // Пироговские чтения. - 1960. - Медгиз, 1961. - С. 8 - 24.
- Лопухин Ю.М. Лекции по топографической анатомии и оперативной хирургии / Ю.М. Лопухин - М., 1994. - С. 14.
- Оппель В.А. История русской хирургии. Критический очерк / В.А. Оппель - Вологда, 1923. - С. 409.
- Петровский Б.П. Николай Иванович Пирогов / Б.П. Петровский // Тр. пироговских чтений. - Медцина, 1986. - С. 7 - 16.
- Пирогов Н.И. Является ли перевязка брюшной аорты при аневризме паховой области легко выполнимым и безопасным вмешательством? / Пирогов Н.И. - М., 1951. - С. 52, 84, 89, 92.
- Радушкевич В.П. Значение идей и трудов Н.И. Пирогова для развития советской хирургии / В.П. Радушкевич // Пироговские чтения. - 1967. - Медцина 1969. - С. 7 - 38.
- Разумовский В.И. Николай Иванович Пирогов. Его жизнь, научно-общественная деятельность и мировоззрение (публичная лекция, читанная в Казани 29 ноября 1906 г.) / В.И. Разумовский - СПб., 1907. - 29 с.
- Тарасов Л.А. Хирург и педагог и патриот (Н.И. Пирогов) / Л.А. Тарасов - Барнаул, 1981. - С. 22 - 38.
- Шевченко Ю.Л. От "ледяной анатомии" до компьютерной томографии (актальная речь 18 декабря 2009 г. к 150-летию со дня издания Н.И. Пироговым "Иллюстрированной топографической анатомии распилов, произведенных в трех измерениях через замороженное человеческое тело" (1851-1859) / Шевченко Ю.Л. - М.: РАЕН, 2009. - 20 с.

Стаття надійшла до редакції 23.9.2011 р.