ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL
MEDICAL UNIVERSITY

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

SCIENTIFIC JOURNAL
№19 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
№.19, 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
(Бюлетень 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)*
– *Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk)*
Executive secretary – *Gunas I.V. (Vinnytsia)*
Secretary – *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:
вул. 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 31.05.2012 р. Підписано до друку 18.06.2012 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №11від 14.06.12 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 703. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011
Biomedical and Biosocial Anthropology
Рецензуємий журнал
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7902 від 18.09.2003

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Фоміна Н.С., Фомін О.О. Дослідження властивостей мікроорганізмів слизової оболонки рота хворих пацієнтів та чутливості до антимікробних препаратів 6
Чайка В.Г., Палій Г.К., Мунтян Л.М., Шевчук Н.М. Дослідження властивостей мікроорганізмів виділених з поверхні амортизаційного прошарку повних знімних зубних протезів 9
Матасар В.І. Антропометричні показники та стан захворюваності вагітних жінок, які проживають на радіоактивних забруднених територіях українського Полісся 12
Руда Н.В., Степанюк Г.І., Драчук О.П., Пашинська О.С., Новіков В.П., Марінцова Н.Г., Король А.П. Вплив калієвої солі 2-гліціно-3-хлор-1,4-нафтохінону на морфологічну картину серця та скелетних м'язів щурів на тлі гіпокінезії..... 16
Беляєв Е.В., Одуд М.П., Прокопенко С.В. Характеристика клітинного циклу слизової оболонки порожнини рота при лікуванні пацієнтів частковими знімними пластинковими протезами з різних видів пластмас 20
Ивченко А.В. Лечение переломов бедренной кости в нижней трети диафиза у больных сахарным диабетом 24
Гунас І.В., Шевчук Н.А., Тихолаз В.О., Кулібаба С.О. Відмінності лінійних ехометричних розмірів нирок у здорових міських юнаків і дівчат різних соматотипів 28
Черкасов В.Г., Вовк О.Ю. Формирование индивидуальной изменчивости мозгового отдела головы и черепа в раннем онтогенезе человека 33
Сарафинюк Л.А. Кореляції соматичних розмірів з гемодинамічними параметрами у хлопчиків і юнаків ектоморфного соматотипу 38
Очеретнюк А.О. Морфологічні зміни в легенях щурів у перші 7 діб після локальної гіпертермії шкіри при корекції розчином лактопротеїну з сорбітолом у порівнянні з фізрозчином 40
Козицька Т.В., Чайковський Ю.Б. Вплив наночастинок CdS та солі CDCL2 на кору великого мозку в експерименті 45
Шимкус Ю.Ю., Сапегін І.Д. Порівняльна оцінка впливу донепізилу та бетагістину на водно-електролітний баланс мозку при моделюванні дії загальної широкосмугової вібрації 49
Гаврилюк А.О. Морфологічна характеристика стадій перебігу хронічного вірусного гепатиту за ступенем розвитку фіброзу печінки 52
Кулигіна В.М., Побережна Г.М. Стан мікробіоценозу ротової порожнини у пацієнтів із стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом мальабсорбції 56
Кучменко О.Б., Петухов Д.М. Вплив убіхінону та комплексу попередників і модулятора його біосинтезу в комбінації з доксорубіцином на ріст карциноми герена і карциносаркоми Уокер-256 у щурів 60
Білаш С.М. Зміни у клітинному складі дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту 64
Палій Г.К., Власенко І.Г., Новицький А.О., Власенко В.В. Вивчення властивостей клінічних ізолятів Helicobacter pylori та їх чутливість до антибактеріальних препаратів 68
Височанський О.В. Кореляції показників периферичної гемодинаміки за даними реовазограми стегна з антропо-соматотипологічними параметрами у здорових підлітків мезоморфного соматотипу 71
Вітер В.С., Волков К.С. Гістологічні зміни серця при експериментальній термічній травмі та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри 76
Дудік О.П., Шінкарук-Диковицька М.М. Ефективність застосування індивідуальних засобів гігієни порожнини рота в комплексній профілактиці стоматологічних захворювань у підлітків 79
Голяр О.І. Ефективність самовідновлення мікрофлори дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин, які отримували перорально протягом п'яти днів максимальну терапевтичну дозу тетрацикліну гідрохлориду (50 мг/кг) 83
Іщенко Г.О. Моделювання нормативних параметрів статистичних показників варіабельності серцевого ритму у чоловіків і жінок із різними соматотипами в залежності від особливостей будови тіла 87
Колесник В.В. Морфометрична характеристика бічних шлуночків головного мозку людини в період зрілого віку 91
Овчаренко В.В. Морфофункціональні особливості будови селезінки щурів, що перебували в умовах хронічної гіпертермії в поєднанні з фармакокорекцією імуномодулятором рослинного походження Гінко-білоба 97
Родінкова В.В. Закономірності пилкування та тенденції розповсюдження алергенної ambrosia в Україні ... 100
Школьніков В.С. Морфогістологічні особливості формування нервової трубки в ембріональному періоді онтогенезу людини 107

Касьяненко Д. М. Результати досліджень електроміографічної активності та м'язевих біопотенціалів жувальних та мімічних м'язів при дистальному прикусі 110
Гумінський Ю.Й., Бебешко Н.П. Ультраструктура селезінки щурів при інфузії колоідно-гіперосмолярними розчинами 114
Верескун Р. В. Химический состав скелета половозрелых крыс при имплантации в большеберцовую кость материала ОК-015, насыщенного железом в различных концентрациях 118
Татарчук Л.В. Кількісний морфологічний аналіз особливостей ремоделювання артерій передсердь при легеневому серці 122
Рокунець І.Л. Роль гіпокампу (СА3) у формуванні задуму руху та його реалізації 126
Степанюк Г.І., Попелова О.В., Чорноіван Н.Г., Коваленко С.І., Воскобійник О.Д., Скорина Д.Ю. Скринінг актопротекторної дії в ряду похідних (3-r-оксо-2н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот 132
Гунас І.В., Кондрацький Б.О., Черкасов Е.В., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А. Наслідки впливу опіку шкіри на показники клітинного циклу клітин тимусу та їх корекція лактопротеїном з сорбітолом або Haes-Ix 5 % 135
Кисельова Т.М. Експериментальний автоімунний гепатит і результат радонової терапії. Структурні паралелі 141
Шевчук Ю.Г. Моделювання комп'ютерно-томографічних розмірів ліквороутримуючих структур головного мозку у практично здорових дівчат Поділля в залежності від антропо-соматотипологічних параметрів 146
Власенко О.В. Імпульсна активність нейронів моторної кори щурів, пов'язана із формуванням рухової програми і її реалізацією 150
Іванова Е.Г., Степанюк Г.І., Король А.П., Іванова Н.І. Морфологічний аналіз ефективності вінборону та тіотриазоліну у щурів з хронічною експериментальною доксорубіциновою кардіоміопатією 156

CLINICAL ARTICLES

Вернигородський С.В. Експресія рецептора епідермального фактора росту 2-го типу (Her2) при кишковій метаплазії та раку шлунка 162
Кулигіна В.М., Капиця А.В. Результати дослідження мукозального імунітету і С-реактивного білку при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з системними ураженнями сполучної тканини 165
Нікогосян Л.Р. Порушення матково-плацентарного кровотоку при загрозі антенатальної загибелі плоду .. 168
Осипенко І.П., Солєйко О.В. Колагеностимулююча дія комплексної терапії препаратами магнію та гліцином у чоловіків із ідопатичним пролапсом мітрального клапану 171
Боброва І.А. Підвищення антитиреоїдних антитіл при гепатиті С та перспективи противірусної терапії 175
Рябоконь Ю.Ю. Взаємозв'язки показників якості життя та функціонального стану вегетативної нервової системи у хворих з позапечінковими проявами HCV-інфекції 179
Кулигіна В.М., Курдиш Л.Ф., Тарасенко О.А. Клінічно-рентгенологічна оцінка ефективності профілактики ускладнень повторного лікування кореневої системи у хворих в найближчі та віддалені терміни спостереження 181
Дудник В.М. Прогнозування перебігу хронічного гломерулонефриту у дітей із порушенням гемопоезу ... 187
Дацюк О.І. Порівняльний аналіз ефективності різних варіантів інфузійної терапії у хворих з прогностично легким перебігом гострого панкреатиту 191
Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Коробко О.А., Нечипорук М.С. Оцінка динаміки показників ендогенної інтоксикації та адаптаційних реакцій організму в хворих на негоспітальну пневмонію 196
Столярчук О. В. Бактеріальний моніторинг як метод раціональної антибактеріальної терапії у хірургічному відділенні 199
Фурик О.О., Рябоконь О.В., Абрамов А.В. Динаміка клініко-біохімічних та імунологічних показників хворих на гострий гепатит В із супутнім алкогольним ураженням печінки 202
Дударенко О.Б. Особливості структури властивостей темпераменту ВІЛ-інфікованих чоловіків та їх психогігієнічне значення 205
Кузьмінова Н.В. Клінічна ефективність комбінації еналаприл плюс небіволол у хворих на гіпертонічну хворобу високого ризику 208
Демчук Р.М., Фіщенко В.О., Карпінська О.Д., Карпінський М.Ю. Навантаження відділів стопи під час ходьби після ушкодження кісточок гомілки 214
Булавенко О.В., Фурман О.В. Особливості діагностики синдрому полікістозних яєчників у підлітковому віці 216
Скорый Д.И. Афферентная васкулярная эксклюзия при резекции печени 219
Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л. Стан центральної гемодинаміки в молодих осіб з підвищеним і нормальним артеріальним тиском при різних типах погоди 222

Булавенко О.В. Зміни товщини ендометрія у дівчаток різних соматотипів протягом менструального циклу **224**
Дудник В.М. Недиференційована дисплазія сполучної тканини серця у дітей: клінічні та діагностичні особливості **228**
Ільїна-Стогнієнко В.Ю. Морфофункціональні особливості очеревини за умов гострої спайкової кишкової непрохідності у хворих з порушеннями функції печінки **230**
Курець О.О., Булат Л.М., Ющенко Л.О., Шевчук О.В., Кулешів О.В., Оніськова О.В. Особливості вегетативного гомеостазу у дітей з захворюваннями органів травлення **233**

METHODICAL ARTICLES

Burlev M. Ya. Aspects of the use of the electron-ion technology in biomedicine, veterinary pharmacevticals and food mikrobology **238**
Протас Р.В., Косей Н.В., Шакало І.М. Особливості використання прогностичної моделі вивчення репродуктивної функції після емболізації маткових артерій в медичних інформаційних системах **240**
Малик С.Л. Вікові нормативні психолого-фізіологічні показники розумової працездатності молодших школярів **243**
Руда І.В., Чугу Т.В., Рудий Ю.Й., Дмітрієв М.О., Березняк М.А. Проблеми, що виникають при викладанні дитячої терапевтичної стоматології англійською мовою іноземним студентам в контексті Болонського процесу **245**
Шінкарук-Диковицька М.М. Медико-соціальні фактори умов життя соматично здорових чоловіків із різних природних та адміністративних регіонів України **248**
Руднєва В.М. Методичні особливості розгляду основних понять гемодинаміки зі студентами медичних спеціальностей **254**

SOCIAL ARTICLES

Гусакова І.В., Коновалов С.В. Емпатичні здібності студентів-медиків з різними типами темпераменту **258**
Сергета І. В., Мостова О. П., Шаюк А. В. Шкільна тривожність сучасних учнів та її провідні кореляти: гігієнічна оцінка, шляхи корекції **261**

REVIEW ARTICLES

Свістільнік Р.В., Московко С.П., Костюкова Н.І., Поліщук В.А. Випадок моноклональної IgG/κ-гамапатії невизначеного значення з розвитком хронічної демієлінізуючої сенсорно-моторної поліradикулоневропатії, сенсорної гангліонопатії з анти-mag-антитілами (огляд літератури і опис спостереження) **266**
Марценяк І.В. Сучасні уявлення про анатомію щічної ділянки людини та перспективи її дослідження **278**
Яковлева О.А., Щербенюк Н.В., Клекот А.А., Жамба А.О., Багаури О.В., Крикус О.Ю. Особенности химиотерапии антибиотиками хронической обструтивной болезни легких **281**
Черкасов С.В. Експериментальні дослідження в умовах клініки і практична діяльність лікаря. Методологічні проблеми **284**
Погорілий В.В., Конопліцький В.С., Кедик О.О. Сучасні погляди на проблеми товстокишкових стом та терміни відновлення цілісності товстої кишки у дітей **292**

CHRONICLE

Солейко Л.П., Солейко Е.В. Н.И. Пирогов и выдающиеся литераторы XIX века **298**

© Фоміна Н.С., Фомін О.О.
УДК: 616.31-001.4:615.28
Фоміна Н.С., Фомін О.О.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРООРГАНІЗМІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТА ХВОРИХ ПАЦІЄНТІВ ТА ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. *В роботі приводяться результати вивчення властивостей мікроорганізмів, що колонізують слизову оболонку ротової порожнини хворих осіб. Досліджено чутливість виділених штамів до антибіотиків та антисептиків декасану, мірамістину Встановлено потенціювання антисептиком декасаном дії антибіотиків цефалоспоринового ряду (цефтріаксону, цефотаксиму).*
Ключові слова: *лімфобластний лейкоз, мікрофлора ротової порожнини, декасан, мірамістин, антибіотики, цефтріаксон, цефотаксим.*

Вступ

Хіміотерапія, променева терапія покращують прогноз у пацієнтів з лейкозами. Проте на передній план виходять інфекційні ускладнення, які виникають на фоні зниженого імунного статусу. Ризик виникнення інфекційних ускладнень зростає при проведенні хірургічних операцій, внаслідок перебуванні пацієнтів в палатах інтенсивної терапії, можливої перехресної контамінації мікроорганізмами, не раціонального використання антибіотиків [Варлан, 2007].

Інфекційні ускладнення у хворих переважно бактеріальної, грибкової етіології або представлені бактеріально-грибковими асоціаціями. Профілактику та лікування інфекційних ускладнень у пацієнтів здійснюють антибактеріальними препаратами широкого спектру дії. Призначення антибактеріальних препаратів проводять згідно протокольного лікування, переважно цефалоспоринового ряду [Гусева, Петруша, 2006]. Тривале застосування антибіотиків не тільки пригнічує життєдіяльність нормальної мікрофлори, але й інгібує імунну відповідь, знижує активність клітинних і гуморальних факторів неспецифічного протиінфекційного захисту організму, порушує бар'єрну функцію ретикулоендотеліальної системи, негативно впливає на функції окремих органів і систем.

Асоційовані з прийомом антибіотиків дисбіотичні порушення, що супроводжуються зниженням колонізаційної резистентності організму та формування вторинних імунодефіцитів, створюють сприятливі умови не тільки для інфікування хворого госпітальними штамами, але й для підвищення вірулентності умовно-патогенних представників аутофлори. Однак, в ряді випадків навіть своєчасне призначення високоефективних антибактеріальних засобів не дозволяє зупинити розвиток інфекційних ускладнень та попередити смерть пацієнта. Це пов'язане з тим, що деякі грампозитивні мікроорганізми володіють полірезистентністю до антимікробних заходів [Richards et al., 1999]. Тому триває пошук альтернативних препаратів, які можуть бути використані у хворих з місцевими вогнищами інфекції. Перспективним є застосування антисептичних препаратів з наявними місцевими гнійно-запальними ускладненнями та з метою санації можливих вогнищ інфекції [Палій та ін., 2002; Мороз та ін., 2002].

Враховуючи те,що інфекційні ускладнення ротової порожнини займають провідне місце в структурі всіх інфекційних ускладнень після проведеної хіміотерапії, та сприяють інвазії мікроорганізмів у внутрішнє середовище макроорганізму доцільно дослідити спектр і біологічні властивості мікрофлори слизової оболонки ротової порожнини.

Метою роботи є дослідження властивостей мікроорганізмів, що колонізують слизову оболонку ротової порожнини у пацієнтів та чутливості до антибіотиків, антисептиків.

Матеріали та методи

Обстежено 60 пацієнтів з встановленим діагнозом лімфобластного лейкозу віком до 17 років. Контрольну групу склали 30 здорових дітей. Вивчення мікробної контамінації слизової оболонки ротової порожнини проводили шляхом посіву матеріалу із зіву на щільні поживні середовища. Всього було виділено 203 штами мікроорганізмів. Властивості стафілококів ідентифікували всередині роду за допомогою СТАФІтеста-16 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка), який включає в себе 17 біохімічних тестів (уреаза, аргінін, орнітин, бета-галактозідаза, бета-глюкоронідаза, ескулін, нітрати, фосфатаза, галактоза, сахароза, трегалоза, манітол, ксилоза, мальтоза, манноза, лактоза, VP-тест). Стрептококи тестували на середовищах, що містять 6,5 % NaCl та жовч, за здатністю змінювати забарвлення молока з метиленовим синім, утворювати каталазу. Гемолітичну активність стрептококів враховували за появою зони просвітління (руйнування еритроцитів) навколо колоній на середовищі з кров'ю.

Виділені штами грибів роду Candida ідентифікували за морфологічними, культуральними властивостями, оцінювали здатність утворення ростових трубок після культивування на середовищі з сироваткою, враховували властивості щодо ферментації цукрів.

Біохімічні властивості ентеробактерій та неферментуючих грамнегативних бактерій визначали за допомо-

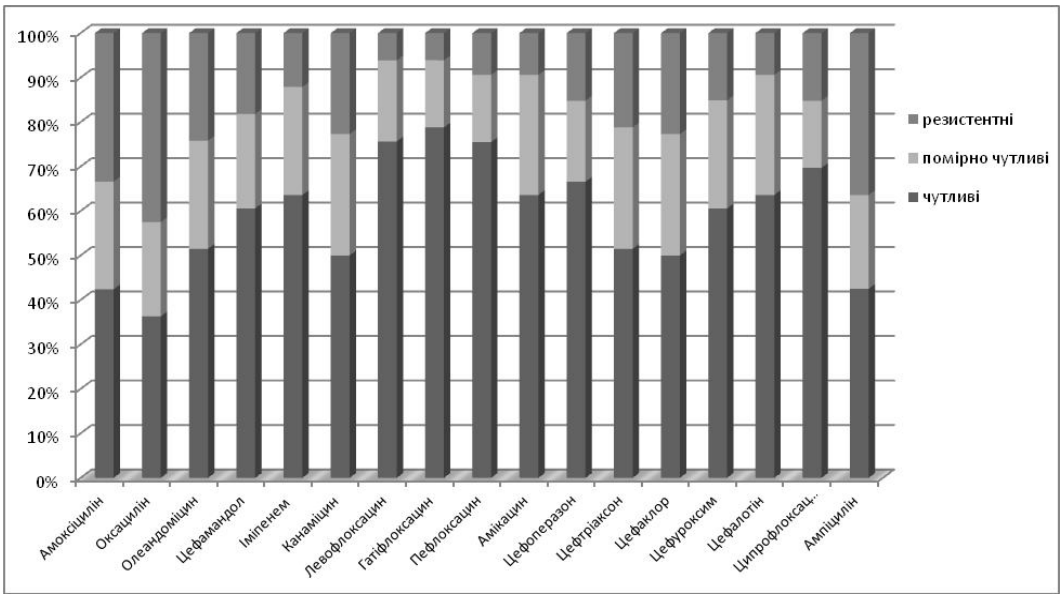

Рис. 1. Результати визначення чутливості стафілококів до антибіотиків.

гою ЕНТЕРОтест-24 та НЕФЕРМтест-24 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка). Набір НЕФЕРМтест-24 містить 24 біохімічних тести (індол, аргінін, уреаза, лізин, глюкоза, фруктоза, інозитол, сахароза, фосфатаза, бета-галактозідаза, бета-глюкоронідаза, N-ацетил-бета-D-глюкозамінідаза, манітол, ксилоза, целобіоза, галактоза, нітрати, нітрити, ескулін, гамма-глютамілтрансфераза, лактоза, мальтоза, трегалоза, цитрат Сімонса), розташованих в 3-рядовій пластинці, які були доповнені тестом для визначення цитохромоксидазної активності - ОКСІтестом. Набір ЕНТЕРОтест-24 містить 24 біохімічних тести (індол, сірководень, лізин, орнітин, уреаза, аргінін, цитрат Сімонса, малонат, фенілаланін, бета-галактозідаза, інозитол, адонітол, целобіоза, сахароза, трегалоза, манітол, ацетоін, ескулін, сорбітол, рамноза, мелібіоза, рафіноза, дульцит, глюкоза).

Найбільш ефективними та безпечними у сьогоденні вважають антисептики. Аптечна мережа пропонує у переліку антисептики декасан, основною діючою речовиною яких є декаметоксин, та антисептик мірамістин. Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антисептиків декасану, мірамістину проводили методом послідовних серійних розведень у рідкому поживному середовищі [Волянський та ін., 2004]. Чутливість до антибіотиків ципрофлоксацину, цефомандолу, олеандоміцину, іміпенему, цефалотину, ампіциліну, канаміцину, гатіфлоксацину, амікацину, амоксициліну, левофлоксацину, пефлоксацину, цефоперазону, цефтріаксону, цефаклору, цефуроксиму, оксациліну визначали диско-дифузійним методом [Некрасова та ін., 2007].

Результати. Обговорення

Основу мікробного пейзажу ротової порожнини в контрольній групі людей склали стрептококи. Дані мікроорганізми зустрічали у 80 % випадків. У хворих лімфобластним лейкозом дані мікроорганізми були виявлені у 65 % обстежених. Друге місце серед мікрофлори ротової порожнини в контрольній групі посідали стафілококи, які виділяли у 40 % обстежених. У хворих лімфобластним лейкозом кількість виділених стафілококів перевищувала кількість стрептококів в 1,2 рази і склала 78,3 %. Серед стафілококів переважали золотисті ($p<0,05$), що склало 43,3 % випадків. Виділення епідермальних стафілококів зареєстрували в 35 % випадків.

Однією з характерних ознак дисбіозу ротової порожнини є наявність дріжджоподібних грибів роду Candida. При обстеженні контрольної групи *C.albicans* були виділені у 13,3 % осіб. Обстеження пацієнтів дослідної групи показало достовірно вищий показник виділення грибів роду Candida який становив 41,6 % ($p<0,05$).

Ентерококи в контрольній групі контамінували слизову ротової порожнини у 6,6 % обстежених осіб. У пацієнтів з лімфобластним лейкозом дані мікроорганізми виділяли у 8,3 % випадках.

При обстеженні контрольної групи грамнегативних мікроорганізмів не було виявлено. При обстеженні хворих лімфобластним лейкозом встановлено, що кишкові палички колонізувала слизову оболонку рота у 10 % випадків, клебсієли - у 6,6 %, *P.aeruginosa у 5 %*.

В умовах світової тенденції росту кількості мікроорганізмів, резистентних до протимікробних засобів, визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів є важливою складовою у вирішенні питань, пов'язаних з терапією та профілактикою захворювань.

Аналізуючи отримані результати щодо чутливості стафілококів до антибактеріальних препаратів встановлено, що до жодної дослідної групи антибіотиків штами стафілококів не виявили 100% чутливості (рис. 1).

Згідно протокольного лікування хворих на лімфобластний лейкоз препаратами вибору лікування інфекційних ускладнень є цефалоспоринові антибіотики. До цих препаратів чутливість стафілококів не перевищували 53,3 %. До цефтріаксону, який призначали найчастіше, чутливість S.aureus склала 50 %. Більш чутливими клінічні штами стафілококів були до препаратів фторхінолонового ряду. Ципрофлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин були ефективними щодо 73,3 %

Таблиця 1. Порівняльна характеристика протимікробної активності декасану, мірамістину на клінічні штами мікроорганізмів, M±m.

Вид мікроорганізмів	Кількість штамів	Декасан	Мірамістин	Показник достовірності, p
S.aureus	26	9,8±2,3	15,6±1,4	>0,05
S.epidermidis	30	4,45±0,44	7,38±0,4	<0,05
S.haemolyticus	3	6,02±1,29	9,5±0,7	>0,05
Streptococcus spp.	63	0,9±0,4	7,24±0,3	<0,05
E.coli	6	37,8±1,3	50±0	<0,05
Candida spp	29	17,1±1,7	20,1±1,8	>0,05
P.aeruginosa	3	87,5±15	*	
E.faecalis	7	6,6±1,2	10,2±1,2	>0,05
K.pneumoniae	4	75±6,1	*	

Примітка: * - відсутність бактерицидного ефекту 0,01 % розчину.

S.aureus, гатіфлоксацин - у відношенні 76,6 % штамів. Грамнегативні бактерії були високо чутливими до фторхінолонів. 100 % були чутливими до гатіфлокацину, ципрофлоксацину. Чутливість до цефтріаксону була на рівні 73,7 %.

Враховуючи низьку чутливість виділених штамів до антибіотиків, було досліджено чутливість виділених клінічних штамів до антисептиків декасану, мірамістину (табл. 1).

Отримані результати показали високу чутливість клінічних штамів стафілококів до декасану. Так, МБцК декасану для стафілококів 4,45-9,8 мкг/мл для. Нижчу чутливість стафілококи виявили до мірамістину МБцК якого становила 7,38-15,6 мкг/мл.

Стрептококи були високочутливими до декасану, МБцК якого дорівнювала 0,9 мкг/мл. Бактерицидна концентрація мірамістину щодо даних мікроорганізмів була вищою у 8 разів і становила 7,24 мкг/мл.

Грамнегативні мікроорганізми були найбільш резистентними до мірамістину. Бактерії роду клебсієл, P.aeruginosa росли в присутності 100 мкг/мл препарату. Найбільш чутливими ентеробактерії були до декасану Так, МБцК декасану для кишкової палички становила 37,8 мкг/мл, для клебсієл - 75 мкг/мл, для палички синьо-зеленого гною - 87,5 мкг/мл. Дріжджоподібні гриби у хворих з імунодефіцитами здатні швидко викликати патологічні зміни в організмі і призводити до розвитку генералізованих мікозів. Визначення їх чутливості до оральних антисептиків має важливе практичне значення. Чутливість дріжджоподібних грибів роду Candida до декасану була на рівні 17,1 мкг/мл, до мірамістину - 20,1 мкг/мл.

Нами було досліджено можливість підвищення чутливості мікроорганізмів до цефтріаксону та цефотаксиму за допомогою декасану. Встановлено, що в присутності суббактеріостатичних концентрацій декасану МБцК цефотаксиму до синьо-гнійної палички знизилась в 31 раз і становила 10 мкг/мл, до S.epidermidis в 32 рази (62,5 мкг/мл). МБцК цефтріаксону до штаму епідермальних стафілококів в присутності суббактеріостатичних доз декасану знизилась у 8 разів і склала 156 мкг/мл, до клінічного штаму E.coli - в 62,4 рази і дорівнювала 25 мкг/мл.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У онкогематологічних хворих на тлі імуносупресії слизова оболонка порожнини рота контамінована S.aureus, S.epidermidis, дріжджоподібними грибами.

2. Виділені ізоляти характеризуються високим рівнем резистентності до β-лактамних антибіотиків, цефалоспоринів, і при цьому зберігають високий рівень чутливості до антисептика декасану.

3. При поєднаному системному застосуванні цефтріаксону, цефотаксиму і місцевого застосування декасану підвищується чутливість мікроорганізмів до антибіотиків цефтріаксону, цефотаксиму.

В подальшому планується дослідити клінічну ефективність декасану при лікуванні інфекційних запалень ротової порожнини.

Список літератури

Варлан Г. В. Цитотоксическая химиотерапия и развитие нейтропении у больных солидными опухолями / Г. В. Варлан // Врач. - 2007. - № 5. - С. 10 - 12.

Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : [метод. рекоменд.] / Ю. Л. Волянський, В. П. Широбоков, С. В. Бірюкова [та ін.]. - К., 2004. - 38 с.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : [метод. рекоменд.] / Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич [та ін.] - К., 2007. - 74 с.

Гусева С. А. Фебрильная нейтропения: методы профилактики и терапии // С. А. Гусева, А. О. Петруша //Український журнал гематології та трансфузіології. - 2006. - №1 (6). - С. 48 - 57.

Палій Г. К. Антимікробна дія антисептиків на збудників гнійно-запальних процесів / Г. К. Палій, А. С. Барило, А. О. Чеснокова // Вісник Вінницького державного мед. ун-ту. - 2002. - № 2. - С. 337 - 338.

Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків / В. М. Мороз, Г. К. Палій, В. О. Соболєв [та ін.] // Вісник Вінницького державного мед. ун-ту. - 2002. - № 2. - С. 315 - 320.

Richards J. M. Nosocomial Infections in Pedia-tric Intensive Care Units in the United States and the National Nosocomial Infections Surveillance System / J. M. Richards, J. R. Edwards, D. H. Culver [et al.] // Pediatrics. - 1999. - Vol. 103. - P. 39.

Фомина Н.С., Фомин О.О.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МИКРООРГАНИЗМОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА У БОЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Резюме. *В работе приводятся результаты изучения свойств микроорганизмов, которые колонизируют слизистую оболоч-*

ку полости рта у больных особ. Исследована чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам декасану, мирамистину. Установлено потенциирование антисептиком декасаном действия антибиотиков цефалоспоринового ряда (цефтриаксона, цефотаксима).
Ключевые слова: *лимфобластный лейкоз, микрофлора ротовой полости, декасан, мирамистин, антибиотики, цефтриаксон, цефотаксим.*

Fomina N.S., Fomin O.O.
INVESTIGATION OF MICROORGANISMS PROPERTIES OF ORAL MUCOSAL MEMBRANES OF PATIENTS AND ANTIMICROBIAL TESTING OF THEM
Summary. *There have results of studying of microorganisms` properties that colonize mucosal membranes of oral cavity of the patients in this research. The results of antibiotic and antiseptic (decasan and miramistin) sensitivity of isolated strains have been investigated. It has been shown that decasan and cephalosporins (ceftriaxon and cefotaxim) has synergic action on isolated microorganisms.*
Key words: *lymphoblastosis, oral cavity microbiota, decasan, miramistin, antibiotics, ceftriaxon, cefotaxim.*

Стаття на дійшла до редакції 29.02.2012 р.

© Чайка В.Г., Палій Г.К., Мунтян Л.М., Шевчук Н.М.
УДК: 616.3-008.14:616-77
Чайка В.Г., Палій Г.К., Мунтян Л.М., Шевчук Н.М.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРООРГАНІЗМІВ ВИДІЛЕНИХ З ПОВЕРХНІ АМОРТИЗАЦІЙНОГО ПРОШАРКУ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Резюме. *Досліджено ступінь чутливості мікроорганізмів виділених з поверхні амортизаційного прошарку повних знімних зубних протезів до протимікробних препаратів. Проведено порівняння ефективності використання антисептичних препаратів декасану, мірамістину, хлоргексидину біглюконату для дезінфекції знімних протезів.*
Ключові слова: *мікрофлора, антисептики, ротова порожнина, повний знімний зубний протез, амортизаційний прошарок.*

Вступ

В даний час при вирішенні питань діагностики, профілактики та лікування стоматологічних захворювань важливе місце відводиться вивченню мікробіоценозу ротової порожнини, який є сукупністю різних таксономічних груп мікробів, що населяють порожнину рота та вступають в біохімічні, імунологічні та інші зв'язки з макроорганізмом та один з одним [Палій, 1997; Kolenbrander, 2000].

У ротовій порожнині знаходяться численні угруповання бактерій, які створюють унікальний мікробіоценоз. Популяційний склад надзвичайно широкий і представлений спірохетами, рикетсіями, грибами, актиноміцетами, коками, вірусами, найпростішими. Найчастіше зустрічають коки. Понад половину постійної мікрофлори порожнини рота становлять вейлонели та дифтероїди [Боровский, Леонтьев, 2001].

Наявність у хворих у порожнині рота незнімних та знімних конструкцій може лише змінювати та створювати умови для нових мікробіоценозів у біотопах порожнини рота [Боровский, Леонтьев, 2001]. При користуванні знімними конструкціями насамперед виникає проблема ремоделювання, травмування слизової оболонки протезного ложа базисом знімного протезу, порушення теплообміну, кровопостачання, виникнення непереносимості до складових частин композицій конструкційних матеріалів [Крамарь и др., 1989]. Крім того, треба мати на увазі, що саме ті стоматологічні хвороби, ускладнення яких призвело до операцій з видалення зубів, виникнення дефектів зубних рядів, а також нераціональне використання антибіотиків, вже суттєво порушили мікробну екологію біотопу шлунково-кишкового тракту хворих [Кондрашева и др., 1996; Аркадьева, Виноградова, 2000]. Тому ортопедичне лікування хворих незнімними та особливо знімними конструкціями протезів не може в повній мірі забезпечити мікробну екологію біотопу шлунково-кишкового тракту без урахування дисбіотичних порушень, що виникли на попередніх етапах розвитку карієсу, захворювань пародонта та їх ускладнень.

У сучасних дослідженнях встановлена щільна кореляція між станом здоров'я людини та мікробіоценозами відкритих біологічних систем організму. Порожнина рота людини являє собою унікальний біотоп із постійним сприятливим середовищем, постійною температурою, значною вологістю, аерацією й наявністю залишків продуктів харчування [Широбоков, 2011]. Цей біотоп може перетворюватися у своєрідний термостат-постачальник у організм хворого клініки ортопедичної стоматології патологічних мікробних асоціацій та продуктів їх життєдіяльності [Крамарь и др., 1989]. У зв'язку з цим лікування хворих з дисбіозами порожнини рота є важливою проблемою стоматології.

Слід зазначити, що останніми роками з'явились су-

ку полости рта у больных особ. Исследована чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам декасану, мирамистину. Установлено потенциирование антисептиком декасаном действия антибиотиков цефалоспоринового ряда (цефтриаксона, цефотаксима).
Ключевые слова: *лимфобластный лейкоз, микрофлора ротовой полости, декасан, мирамистин, антибиотики, цефтриаксон, цефотаксим.*

Fomina N.S., Fomin O.O.
INVESTIGATION OF MICROORGANISMS PROPERTIES OF ORAL MUCOSAL MEMBRANES OF PATIENTS AND ANTIMICROBIAL TESTING OF THEM
Summary. *There have results of studying of microorganisms` properties that colonize mucosal membranes of oral cavity of the patients in this research. The results of antibiotic and antiseptic (decasan and miramistin) sensitivity of isolated strains have been investigated. It has been shown that decasan and cephalosporins (ceftriaxon and cefotaxim) has synergic action on isolated microorganisms.*
Key words: *lymphoblastosis, oral cavity microbiota, decasan, miramistin, antibiotics, ceftriaxon, cefotaxim.*

Стаття на дійшла до редакції 29.02.2012 р.

© Чайка В.Г., Палій Г.К., Мунтян Л.М., Шевчук Н.М.
УДК: 616.3-008.14:616-77
Чайка В.Г., Палій Г.К., Мунтян Л.М., Шевчук Н.М.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРООРГАНІЗМІВ ВИДІЛЕНИХ З ПОВЕРХНІ АМОРТИЗАЦІЙНОГО ПРОШАРКУ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Резюме. *Досліджено ступінь чутливості мікроорганізмів виділених з поверхні амортизаційного прошарку повних знімних зубних протезів до протимікробних препаратів. Проведено порівняння ефективності використання антисептичних препаратів декасану, мірамістину, хлоргексидину біглюконату для дезінфекції знімних протезів.*
Ключові слова: *мікрофлора, антисептики, ротова порожнина, повний знімний зубний протез, амортизаційний прошарок.*

Вступ

В даний час при вирішенні питань діагностики, профілактики та лікування стоматологічних захворювань важливе місце відводиться вивченню мікробіоценозу ротової порожнини, який є сукупністю різних таксономічних груп мікробів, що населяють порожнину рота та вступають в біохімічні, імунологічні та інші зв'язки з макроорганізмом та один з одним [Палій, 1997; Kolenbrander, 2000].

У ротовій порожнині знаходяться численні угруповання бактерій, які створюють унікальний мікробіоценоз. Популяційний склад надзвичайно широкий і представлений спірохетами, рикетсіями, грибами, актиноміцетами, коками, вірусами, найпростішими. Найчастіше зустрічають коки. Понад половину постійної мікрофлори порожнини рота становлять вейлонели та дифтероїди [Боровский, Леонтьев, 2001].

Наявність у хворих у порожнині рота незнімних та знімних конструкцій може лише змінювати та створювати умови для нових мікробіоценозів у біотопах порожнини рота [Боровский, Леонтьев, 2001]. При користуванні знімними конструкціями насамперед виникає проблема ремоделювання, травмування слизової оболонки протезного ложа базисом знімного протезу, порушення теплообміну, кровопостачання, виникнення непереносимості до складових частин композицій конструкційних матеріалів [Крамарь и др., 1989]. Крім того, треба мати на увазі, що саме ті стоматологічні хвороби, ускладнення яких призвело до операцій з видалення зубів, виникнення дефектів зубних рядів, а також нераціональне використання антибіотиків, вже суттєво порушили мікробну екологію біотопу шлунково-кишкового тракту хворих [Кондрашева и др., 1996; Аркадьева, Виноградова, 2000]. Тому ортопедичне лікування хворих незнімними та особливо знімними конструкціями протезів не може в повній мірі забезпечити мікробну екологію біотопу шлунково-кишкового тракту без урахування дисбіотичних порушень, що виникли на попередніх етапах розвитку карієсу, захворювань пародонта та їх ускладнень.

У сучасних дослідженнях встановлена щільна кореляція між станом здоров'я людини та мікробіоценозами відкритих біологічних систем організму. Порожнина рота людини являє собою унікальний біотоп із постійним сприятливим середовищем, постійною температурою, значною вологістю, аерацією й наявністю залишків продуктів харчування [Широбоков, 2011]. Цей біотоп може перетворюватися у своєрідний термостат-постачальник у організм хворого клініки ортопедичної стоматології патологічних мікробних асоціацій та продуктів їх життєдіяльності [Крамарь и др., 1989]. У зв'язку з цим лікування хворих з дисбіозами порожнини рота є важливою проблемою стоматології.

Слід зазначити, що останніми роками з'явились су-

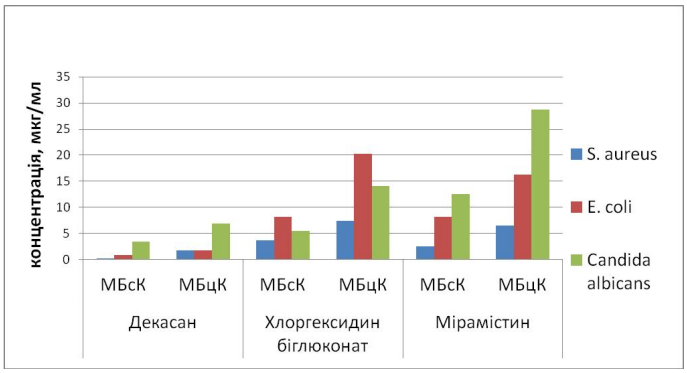

Рис. 1. Мінімальні бактеріостатичні та бактерицидні концентрації антисептичних препаратів.

перечні відомості про негативний вплив на мікробіоценоз ротової порожнини тривалого застосування засобів гігієни, що включають антисептики у високих концентраціях. Проте, до цих пір не проводилися дослідження з оцінки різних по складу засобів гігієни на мікрофлору ротової порожнини (сапрофітну і патогенну) і не представлені переконливі дані про можливий розвиток дисбактеріозу з подальшими негативними наслідками, що і обумовило напрямок нашого дослідження.

Мета дослідження - оптимізація вибору засобів індивідуальної лікувально-профілактичної гігієни у хворих з повними знімними зубними протезами на підставі вивчення впливу їх на мікроорганізми виділені з поверхні амортизаційного прошарку повних знімних зубних протезів.

Матеріали та методи

Нами було проведене взяття мазків з поверхні амортизаційного прошарку повних знімних зубних протезів у 20 пацієнтів з повною відсутністю зубів. Чоловіків було 13, жінок - 7, віком від 62 до 73 років. Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження проводили стерильним ватним тампоном обтираючи поверхні амортизаційних прошарків повних знімних зубних пластинкових протезів. Готували мазки з транспортного середовища AMIES, які забарвлювали за Грамом та мікроскопували. Виконували посів матеріалу на кров'яний агар, агар Ендо, Сабуро. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за тест-системмами "ЕНТЕРОтест", "СТАФІтест", "СТРЕПТОтест" ЕРБА ЛАХЕМА (Чехія), та визначали кількість колонієутворюючих одиниць (КУО).

Вивчення чутливості клінічних штамів бактерій до протимікробних лікарських препаратів проводили методом дифузії в агар з використанням стандартних паперових дисків за загально прийнятою методикою. Серед антибіотиків для дослідження було взято: амоксицилін, гентаміцин, азітроміцин, кліндаміцин, цефтріаксон, ціпрофлоксацин, амікацин, лінкоміцин, левофлоксацин, моксіфлоксацин, оксацилін, ампіцилін, цефазолін, цефотаксим, доксацилін.

Грамнегативні мікроорганізми володіли типовими видовими морфологічними, тинкторіальними і культуральними властивостями.

Нами було виділено 10 клінічних штамів C.albicans при дослідженні матеріалу з поверхонь повних знімних зубних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями. Виділені штами грибів ідентифікували за морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями.

На середовищі Сабуро C.albicans утворювались білого кольору випуклі колонії з гладенькою матовою поверхнею. Вони ферментували глюкозу, мальтозу, галактозу, сахарозу. На картопляній воді утворювали псевдоміцелій. За сукупністю цих ознак штами грибів були ідентифіковані як C.albicans.

Антимікробну активність антисептичних препаратів декасану, хлоргексидину біглюконату та мірамістину визначали за допомогою методу серійних послідовних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі (Методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України, 2004). Відповідне поживне середовище розливали по 2 мл в пробірки.

Для бактерій використовували в якості поживного середовища 1 % м'ясопептонний бульйон (МПБ). Для грибів роду Candida використовували середовище Сабуро.

В першу пробірку додавали 2 мл досліджуваного антисептичного препарату і готували послідовні двохкратні розведення препаратів у поживному середовищі. У всі пробірки вносили завис дослідної культури в концентрації 10^6 КУО в об'ємі 0,2 мл. Пробірки поміщали в термостат на 18 - 24 год (температура + 37°С). Мінімальну бактеріостатичну (МБсК) та фунгістатичну (МФсК) концентрацію визначали за найменшою концентрацією дослідної речовини, або активного компонента антисептичних крапель, в присутності якого не спостерігали росту культури. Мінімальну бактерицидну (МБцК) та фунгіцидну (МФцК) концентрацію дослідних речовин визначали за результатами висіву мікроорганізмів з пробірок на щільні поживні середовища. В якості щільних використовували м'ясопептонний агар (МПА), для грибів - середовище Сабуро. Кожне дослідження проводили тричі з кожною концентрацією препарату і досліджуваною культурою мікроорганізмів.

Всі досліди супроводжували відповідними контролями (контроль середовища на стерильність; контроль росту культури без препарату). Результати вивчення антимікробної активності антимікробних препаратів наведено на рис. 1, 2, 3.

Мікроскопічне дослідження проводили з використанням мікроскопу "Біолам" при збільшенні х 100, х 200, х 400.

Всі числові результати підлягали статистичній обробці за загальноприйнятими методами математичної варіаційної статистики STATISTIC A V 6. 0 A (C) STATSOFT.

Результати. Обговорення

Як видно з наведених даних у рис. 1 всі препарати згубно діяли на широкий спектр клінічних штамів бак-

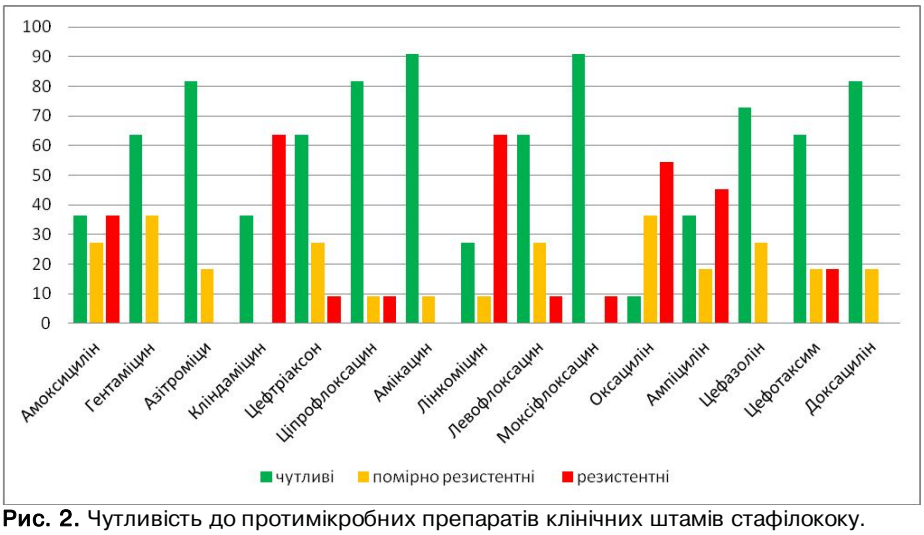

Рис. 2. Чутливість до протимікробних препаратів клінічних штамів стафілококу.

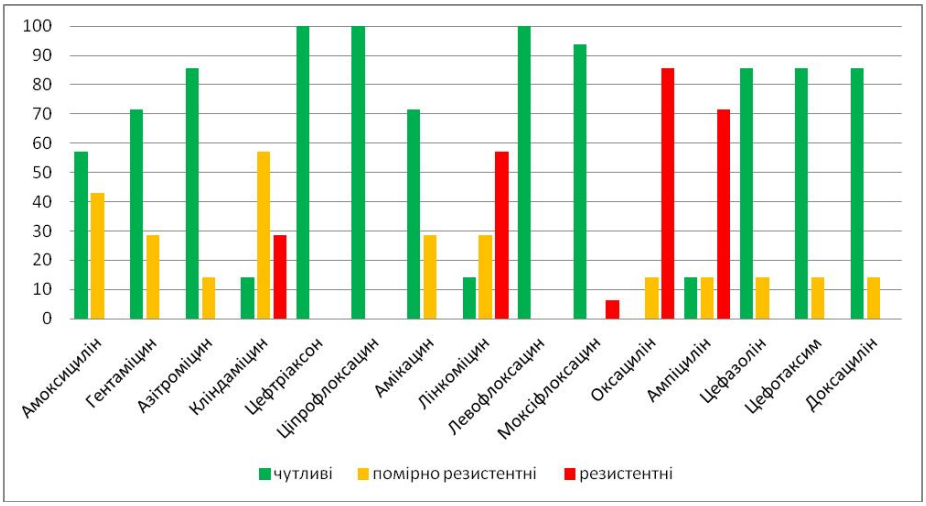

Рис. 3. Чутливість до протимікробних препаратів клінічних штамів ешерихій.

терій та грибів. Так, декасан у концентрації 1,76±1,03 мкг/мл проявляв бактерицидну дію на S.aureus, S.albus. Ешерихії проявили подібну чутливість до даного препарату, концентрація 1,72±1,03 мкг/мл була бактерицидною. На C.albicans декасан згубно діяв у концентрації 6,88±3,23 мкг/мл.

Хлоргексидин біглюконат у концентрації 7,41±3,41 мкг/мл проявляв бактерицидну дію на S.aureus, S.albus. Candida albicans проявила проміжний рівень чутливості до хлоргексидину біглюконату з бактерицидною концентрацією 14,04±3,29 мкг/мл. Ешерихії виявилися найменш чутливими до даного препарату, концентрація 20,3±7,56 мкг/мл була бактерицидною. Мірамістин у концентрації 6,56±3,44 мкг/мл проявляв бактерицидну дію на S.aureus, S.albus. Ешерихії проявили проміжний рівень чутливості до хлоргексидину біглюконату, МБцК їх складала 16,25±7,91 мкг/мл. Candida albicans виявилася стійкою до даного препарату, концентрація 28,75±11,86 мкг/мл була бактерицидною.

Результати вивчення чутливості клінічних штамів бактерій до біологічно активних препаратів представлено на рис. 2, 3.

Клінічні штами стафілококів виявились чутливими до фторхінолонів (ціпрофлоксацин 22,45±8,30 мм, моксіфлоксацин 21,73±6,11 мм), цефалоспоринів третього покоління (цефотаксим 19,45 ± 9,45 мм), тетрациклінів (доксацилін 20,09±5,57 мм), азалідів (азітроміцин 22,09±6,39 мм), аміноглікозидів (амікацин 19,54±3,03 мм). Проміжний рівень чутливості виявився до препаратів, що відносяться до груп цефалоспоринів першого покоління (цефазолін 19,73 ± 4,48 мм), цефалоспоринів третього покоління (цефтріаксон 19,0±6,77 мм), фторхінолонів (левофлоксацин 22,0±8,16 мм), аміноглікозидів (гентаміцин 17,54±5,30 мм). До препаратів груп пеніцилінів (ампіцилін 12,91±6,20 мм, амоксицилін 14,64±9,11 мм, оксацилін 10,09±4,58 мм), лінкозамідів (кліндаміцин 11,63±7,70 мм) та макролідів (лінкоміцин 11,73 ±8,29 мм) стафілококи виявились слабко чутливими. Клінічні штами ешерихій виявились чутливими до переважної кількості препаратів груп фторхінолонів (левофлоксацин 27,8±3,49 мм, ціпрофлоксацин 28,4±3,20 мм, моксіфлоксацин 27,2±3,92 мм), цефалоспоринів першого покоління (цефазолін 21,17±3,93 мм), цефалоспоринів третього покоління (цефотаксим 23,5±5,94 мм, цефтріаксон 28,4±3,44 мм), тетрациклінів (доксацилін 21,67±1,25 мм), азалідів (азітроміцин 22,0±1,26 мм) аміноглікозидів (амікацин 22,0±2,83 мм). Проміжний рівень чутливості виявився до препаратів, що відносяться до груп пеніцилінів (амоксицилін 13,16±8,33 мм), аміноглікозидів (гентаміцин 19,2±2,14 мм). До препаратів груп пеніцилінів (ампіцилін, оксацилін 6,17±0,37 мм), лінкозамідів (кліндаміцин 10,4±3,44 мм) та макролідів (лінкоміцин 10,8±9,60 мм) ешерихії виявились слабко чутливими.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед антибіотиків найкращу антимікробну активність мають фторхінолони ціпрофлоксацин, моксіфлоксацин, цефотаксим, доксацилін, азітроміцин.

2. Серед антисептичних препаратів декасан проявляє найкращу бактеріостатичну, фунгістатичну, бакте-

рицидну та фунгіцидну активність.

Подальше проведення досліджень активності протимікробних препаратів дозволить ефективно проводити дезінфекцію знімних протезів.

Список літератури

Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій / Кол. авторів ; за ред.. Г. К. Палія. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.

Аркадьева Г. Е. Микробиоценоз ротовой полости в норме и некоторых патологических состояниях : учеб. пособие для врачей СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. / Г. Е. Аркадьева, А. Н. Виноградова. - СПб., 2000. - 23 с.

Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. - Медицинская книга : Новгород, 2001. - 304 с.

Колонизация микроорганизмами полости рта : метод. рекомендации / В. С. Крамарь, Ю. А. Перов, О. Г. Крамарь [и др.] - Волгоград, 1989. - 16 с.

Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / За ред. В. П. Широбокова. - [2-е вид.]. - Вінниця : Нова книга, 2011. - 952 с.

Микробиология и иммунология полости рта : метод. пособие / З. Н. Кондрашева, В. Ф. Голиков, А. П. Козлов, Г. И. Ронь. - Екатеринбург, 1996. - 60 с.

Kolenbrander P. E. Oral microbial communities : biofilms, interactions, and genetic systems / P. E. Kolenbrander // Annu. Rev. Microbiol. - 2000. - Vol.54 - P. 413-437.

Чайка В.Г., Палий Г.К., Мунтян Л.М., Шевчук Н.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МИКРООРГАНИЗМОВ ВЫДЕЛЕНЫХ С ПОВЕРХНОСТИ АМОРТИЗАЦИОННОЙ ПРОСЛОЙКИ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Резюме. *Проведено исследование чувствительности микроорганизмов выделенных с поверхности амортизационной прослойки полных съемных зубных протезов к противомикробным препаратам. Выполнено сравнение эффективности использования антисептических препаратов декасана, мирамистина, хлоргексидина биглюконата для дезинфекции съемных зубных протезов.*

Ключевые слова: *микрофлора, антисептики, ротовая полость, полный съемный зубной протез, амортизационная прослойка.*

Chayka V.G., Paliy G.K., Muntyan L.M., Shevchuk N.N.

STUDY OF PROPERTIES OF MICROORGANISMS FROM SURFACE OF AMORTIZATION LAYER OF TOTAL DENTURES

Summary. *The research of susceptibility level of microorganisms from surface of amortization layer of total dentures to antimicrobial drugs was held. A comparison of efficacy of using antiseptic drugs for disinfection of total dentures was also evaluated.*

Key words: *microflora, antiseptics, oral cavity, total denture, amortization layer.*

Стаття надійшла до редакції 29.02.2012 р.

© Матасар В.І.

УДК: 616-071.3:616-055.26:614.876

Матасар В.І.

ДУ "ННЦРМ НАМН України" (вул. Мельникова, м. Київ, 53, каб.416, Україна)

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА СТАН ЗАХВОРЮВАНОСТІ ВАГІТНИХ ЖІНОК, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНСЬКОГО ПОЛІССЯ

Резюме. *У статті наведені дані щодо антропометричних показників обстежених вагітних жінок, які проживають в населених пунктах Іванківського району Київської області, і знаходились на обліку з приводу вагітності. Визначався також стан захворюваності обстежених жінок. Серед вагітних жінок цього регіону найбільш розповсюдженими були екстрагенітальні хвороби, котрі в значній мірі відносяться до категорії аліментарних та аліментарно-обумовлених захворювань.*

Ключові слова: *вагітність, радіоактивне забруднення, антропометричні показники, аліментарні та аліментарно-обумовлені захворювання.*

Вступ

В наш час до харчування мало хто підходить з раціональної точки зору, не дивлячись на те, що його формування відбувалось впродовж віків з урахуванням національних та регіональних традицій, релігії тощо. Глобалізація та швидке сполучення між континентами суттєво вплинули на перелік харчових звичок. Доступність їжі, алкогольних напоїв та наркотичних речовин суттєво позначилися не лише на психологічному стані жінок, і особливо вагітних, а і на їх антропометричних показниках та стані здоров'я. Напрацьовані суспільством роками догми порушуються. Мало хто з пересічних громадян з розумінням відноситься до здоров'я жінки, яка готується стати матір'ю [Ципріян, 1999]. В сучасних умовах майже не враховується якість та безпека їжі та її вплив на здоров'я [Корецький, Орлова, 2006].

Від забезпеченості жінки есенціальними нутрієнтами залежить як якість і повноцінність процесів диференціації клітин, так і формування органів та систем організму майбутньої дитини [Ципріян, 2007].

Мета роботи - визначити і проаналізувати стан зах-

рицидну та фунгіцидну активність.

Подальше проведення досліджень активності протимікробних препаратів дозволить ефективно проводити дезінфекцію знімних протезів.

Список літератури

Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій / Кол. авторів ; за ред.. Г. К. Палія. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.

Аркадьева Г. Е. Микробиоценоз ротовой полости в норме и некоторых патологических состояниях : учеб. пособие для врачей СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. / Г. Е. Аркадьева, А. Н. Виноградова. - СПб., 2000. - 23 с.

Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. - Медицинская книга : Новгород, 2001. - 304 с.

Колонизация микроорганизмами полости рта : метод. рекомендации / В. С. Крамарь, Ю. А. Перов, О. Г. Крамарь [и др.] - Волгоград, 1989. - 16 с.

Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / За ред. В. П. Широбокова. - [2-е вид.]. - Вінниця : Нова книга, 2011. - 952 с.

Микробиология и иммунология полости рта : метод. пособие / З. Н. Кондрашева, В. Ф. Голиков, А. П. Козлов, Г. И. Ронь. - Екатеринбург, 1996. - 60 с.

Kolenbrander P. E. Oral microbial communities : biofilms, interactions, and genetic systems / P. E. Kolenbrander // Annu. Rev. Microbiol. - 2000. - Vol.54 - P. 413-437.

Чайка В.Г., Палий Г.К., Мунтян Л.М., Шевчук Н.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МИКРООРГАНИЗМОВ ВЫДЕЛЕНЫХ С ПОВЕРХНОСТИ АМОРТИЗАЦИОННОЙ ПРОСЛОЙКИ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Резюме. *Проведено исследование чувствительности микроорганизмов выделенных с поверхности амортизационной прослойки полных съемных зубных протезов к противомикробным препаратам. Выполнено сравнение эффективности использования антисептических препаратов декасана, мирамистина, хлоргексидина биглюконата для дезинфекции съемных зубных протезов.*

Ключевые слова: *микрофлора, антисептики, ротовая полость, полный съемный зубной протез, амортизационная прослойка.*

Chayka V.G., Paliy G.K., Muntyan L.M., Shevchuk N.N.

STUDY OF PROPERTIES OF MICROORGANISMS FROM SURFACE OF AMORTIZATION LAYER OF TOTAL DENTURES

Summary. *The research of susceptibility level of microorganisms from surface of amortization layer of total dentures to antimicrobial drugs was held. A comparison of efficacy of using antiseptic drugs for disinfection of total dentures was also evaluated.*

Key words: *microflora, antiseptics, oral cavity, total denture, amortization layer.*

Стаття надійшла до редакції 29.02.2012 р.

© Матасар В.І.

УДК: 616-071.3:616-055.26:614.876

Матасар В.І.

ДУ "ННЦРМ НАМН України" (вул. Мельникова, м. Київ, 53, каб.416, Україна)

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА СТАН ЗАХВОРЮВАНОСТІ ВАГІТНИХ ЖІНОК, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНСЬКОГО ПОЛІССЯ

Резюме. *У статті наведені дані щодо антропометричних показників обстежених вагітних жінок, які проживають в населених пунктах Іванківського району Київської області, і знаходились на обліку з приводу вагітності. Визначався також стан захворюваності обстежених жінок. Серед вагітних жінок цього регіону найбільш розповсюдженими були екстрагенітальні хвороби, котрі в значній мірі відносяться до категорії аліментарних та аліментарно-обумовлених захворювань.*

Ключові слова: *вагітність, радіоактивне забруднення, антропометричні показники, аліментарні та аліментарно-обумовлені захворювання.*

Вступ

В наш час до харчування мало хто підходить з раціональної точки зору, не дивлячись на те, що його формування відбувалось впродовж віків з урахуванням національних та регіональних традицій, релігії тощо. Глобалізація та швидке сполучення між континентами суттєво вплинули на перелік харчових звичок. Доступність їжі, алкогольних напоїв та наркотичних речовин суттєво позначилися не лише на психологічному стані жінок, і особливо вагітних, а і на їх антропометричних показниках та стані здоров'я. Напрацьовані суспільством роками догми порушуються. Мало хто з пересічних громадян з розумінням відноситься до здоров'я жінки, яка готується стати матір'ю [Ципріян, 1999]. В сучасних умовах майже не враховується якість та безпека їжі та її вплив на здоров'я [Корецький, Орлова, 2006].

Від забезпеченості жінки есенціальними нутрієнтами залежить як якість і повноцінність процесів диференціації клітин, так і формування органів та систем організму майбутньої дитини [Ципріян, 2007].

Мета роботи - визначити і проаналізувати стан зах-

ворюваності та антропометричні показники вагітних жінок, які проживають на радіоактивно забруднених територіях.

Матеріали та методи

Антропометричні показники жінки, яка готується стати мамою, мають не аби яке значення у період вагітності. З усіх біологічних чинників найбільший вплив на масу тіла новонародженої дитини справляє прибавка маси тіла жінки під час вагітності [Леха та ін., 2005]. Зазвичай за умови нормального перебігу вагітності за 9 міс вага тіла жінки повинна зрости приблизно на 10-12 кг. Набрані за період вагітності 12 100 г складаються з маси плоду (3 300 г), матки (900 г), посліду (400 г), навколоплідних вод (900 г), збільшеного об'єму циркулюючої крові (1 200 г), молочних залоз (500 г), жирової тканини (2 200 г), тканинної рідини (2 700 г). Якщо величина індексу маси тіла (ІМТ) під час вагітності надає незначну інформацію про перебіг вагітності, то зростання маси тіла за триместрами є показовою величиною. Динаміка зростання маси тіла вагітної жінки є нерівномірною [Мартинчик, 2005]. У I триместрі вона жінки збільшується на 1-2 кг. А з 30-го тижня - 50 г за добу, або 250-300 г за тиждень. Найбільший приріст маси тіла припадає на III триместр вагітності - 300-400 г, і залежить від конституції майбутньої матері [ВООЗ, 2002].

Для характеристики показників, які визначають перебіг вагітності та якість здоров'я майбутніх мам, нами обстежувались жінки, які проживають на радіоактивно забруднених та дефіцитних на йод територіях Українського Полісся [Матасар та ін., 2007].

З метою отримання достовірних даних, нами методом випадкової вибірки для обстеження були залучені вагітні жінки віком від 18 до 39 років, які впродовж останніх п'яти років постійно проживали в даній місцевості [Ципріян, 1999]. При цьому було оглянуто не менше 100 осіб з кожної зони радіаційного контролю (за період натурних спостережень всього обстежено 466 вагітних жінок). Дослідження проводилось у зимово-весняний та літнє-осінній періоди року в різні триместри вагітності [Матасар та ін., 2007].

Для досягнення поставленої мети нами застосовані санітарно-гігієнічні, клінічні, статистичні методи. Вивчали масу тіла, зріст, приріст маси тіла та ІМТ. Масу тіла визначали за допомогою медичних ваг для статичного зважування людини, зріст - за допомогою ростоміру. Масу тіла жінок обраховували для кожного триместру окремо. ІМТ розраховували під час першого звернення жінки до жіночої консультації та визначали за формулою:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла у кг}}{(\text{зріст у м})^2}$$

З метою надання необхідних рекомендацій щодо корекції, в разі необхідності, маси тіла та профілактики аліментарних есенціальних дефіцитів, особливе значення приділяли аналізу стану здоров'я обстеженого контингенту жінок [Ципріян, 2001].

Результати. Обговорення

Як свідчать результати наших досліджень середня вага жінок у I триместрі у зимово-весняний період складала у 2007 році - 65,6 кг, у 2008 р. - 66,3 кг, у 2009 р. - 67, 4 кг. Для жінок II триместру ці величини склали відповідно - 69,8 кг, 70,1 та 69,3 кг; III триместру - 74,9; 74,7 та 73,4 кг. У літнє-осінній період року середня вага жінок у I триместрі 2007 та 2008 рр. складала 65 кг. Для жінок у II триместрі вагітності ця величина склала відповідно - 65, 6 та 73, 1 кг, а в III триместрі - 73,5 та 74,5 кг.

Отже, середня вага жінок у всіх трьох триместрах вагітності була в межах рекомендованих величин. У зимово-весняний період 2008 та 2009 рр. вага жінок у I триместрі вагітності була незначно вища, ніж у жінок, обстежених у літнє-осінній період 2008 року. Така залежність була характерна і для жінок у III триместрі вагітності. Це можна пояснити, що взимку та навесні жінки менше вживали овочів, фруктів, більше вживаючи хліб, крупи, картоплю та солодощі, а також менше рухалися.

У зимово-весняний період 2007 р. зростання маси тіла у I триместрі становило 2 кг (166 г/тиждень), у II - 3,5 кг (290 г/тиждень), у III - 5,1 кг (425 г/тиждень). У зимово-весняний період 2008 р. збільшення маси тіла вагітних у I триместрі становило - 2 кг (166 г/тиждень), у II - 4,3 кг (358 г/тиждень), у III - 4,2 кг (350 г/тиждень). У літнє-осінній період 2007 р. збільшення маси тіла вагітних було у I триместрі - 2 кг (166 г/тиждень), у II - 1,3 кг (108 г/тиждень), у III - 6,6 кг (550 г/тиждень).

Таким чином, фактичне збільшення маси тіла обстежених нами вагітних жінок знаходилось в межах рекомендованих ВООЗ величин, за винятком даних, отриманих восени 2007 р. Жінки у зимово-весняний період року у II та III триместрі вагітності мали більшу масу тіла, ніж на аналогічному терміні вагітності у літнє-осінній період року.

Середній зріст жінок I триместру вагітності, обстежених у 2007 р. склав 163,3 см, жінки II триместру мали середній зріст 163,5 см, III триместру - 164,1 см.

Індекс маси тіла коливався від 24 до 26,1. В середньому жінки у зимово-весняний період 2007 року мали ІМТ 24,5, у 2008 р. - 24,6; у 2009 р. - 25,3. У літнє-осінній період цей показник складав відповідно 24,6 та 24,7. Отже, у зимово-весняний період 2009 року ІМТ був незначно вищим у порівнянні з аналогічними показниками у жінок, обстежених у літнє-осінній період 2007 та 2008 рр.

Аналіз отриманих даних не виявив достовірних відмінностей між антропометричними показниками (вага, приріст маси тіла, ІМТ у I триместрі) у жінок, які проживають у III та IV зонах радіаційного контролю.

Стан захворюваності вагітних жінок. Статистичні дані свідчать про те, що стан здоров'я жінок фертильного віку, які проживають на радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях (в межах від 37 до 555 кБк/м^2), неухильно погіршується [Леха, 2005]. З 1989 р. частка жіночого населення, визнаного хворим, ста-

Таблиця 1. Захворюваність вагітних жінок Іванківського району Київської області.

	I триместр Σ_n = 166		II триместр Σ_n = 124		IIII триместр Σ_n = 152	
	n	%	n	%	n	%
Захворювання щитовидної залози	14	8,4	9	7,3	10	6,6
Гіпотиреоз	2	1,2	0	0	0	0
Тиреоїдит	0	0	1	0,8	0	0
Холецистит	39	23,5	31	25,0	38	25,0
Гастрит	24	14,5	22	17,7	24	15,8
Гастродуоденіт	2	1,2	1	0,8	1	0,7
Коліт	2	1,2	2	1,6	6	3,9
Виразкова хвороба	4	2,4	0	0	1	0,7
Жовчнокам'яна хвороба	1	0,6	1	0,8	5	3,3
Панкреатит	8	4,8	6	4,8	3	2,0
Пієлонефрит	10	6,0	6	4,8	10	6,6
Цистит	1	0,6	0	0	1	0,7
Кольпіт	1	0,6	0	0	0	0
Аднексит	0	0	0	0	1	0,7
Вегето-судинна дистонія змішаного типу	8	4,8	11	8,9	14	9,2
Варикоз	0	0	1	0,8	1	0,7
Цукровий діабет	0	0	0	0	1	0,7
Алергія	1	0,6	0	0	0	0
Мастопатія	1	0,6	0	0	0	0
Геморой	1	0,6	0	0	0	0
Кіста яєчника	1	0,6	0	0	0	0
Ерозія шийки матки	0	0	1	0,8	0	0
Токсикоз	0	0	0	0	1	0,7

ла перевищувати кількість здорових осіб, а темпи зростання захворюваності випереджали середньостатистичні в Україні дані [Держкомстат України, 2006]. Захворюваність вагітних жінок, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, згідно нашими даними, була вірогідно вищою за багатьма нозологічними формами у порівнянні з жінками з "чистих" регіонів.

Жительки забруднених радіонуклідами 134-137Cs, 131J територій Іванківського району Київської області не стали винятком із загальної закономірності [Матасар, 2007].

Захворюваності обстежених нами у 2007-2009 рр. вагітних жінок радіоактивно забруднених територій наведені у таблиці 1.

Найбільш поширеними серед обстежених нами вагітних жінок були екстрагенітальні хвороби: холецистит (24,5%), гастрит (16%), панкреатит (3,9%), пієлонефрит (5,8%), коліт (2,2%). Вказані захворювання в значній мірі залежать від характеру харчування вагітних жінок і належать до аліментарно-залежних.

Ускладнення вагітності у жінок у весняний період

Таблиця 2. Захворюваність на залізодефіцитну анемію (% до загального числа обстежених в поточному році) серед вагітних жінок, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях.

Триместр вагітності	2007 р.		2008 р.		2009 р.
	зимово-весняний період Σ_n=101	літнє-осінній період Σ_n=86	зимово-весняний період Σ_n=92	літнє-осінній період Σ_n=92	зимово-весняний період Σ_n=95
I	13	31	26	15	25
II	37	24	33	14	25
III	30	32	25	30	19

Таблиця 3. Частота йоддефіцитних станів серед обстежених вагітних жінок.

Ступінь йодної нестачі	2007 р.		2008 р.		2009 р.
	зимово-весняний період Σ_n=101	літнє-осінній період Σ_n =86	зимово-весняний період Σ_n=92	літнє-осінній період Σ_n=92	зимово-весняний період Σ_n=95
	Кількість випадків, % від загального числа обстежених				
Легкий (99-50 мкг/л)	22	60	67	47	53
Помірний (20-49 мкг/л)	61	0	0	0	0
Тяжкий (<20мкг/л)	11	0	0	0	0

Примітка: починаючи з 2007р., після встановлення ступеня йодної нестачі у обстежених вагітних жінок, нами проводилася санітарно-просвітницька робота щодо профілактики йоддефіциту.

2007 р. було виявлено у 59% обстежених, у 41% - стан вагітності був оцінений, як фізіологічний. Восени 2007 р. ускладнення вагітності були виявлені лише у 10% від загальної кількості жінок, обстежених за цей період. У 90% жінок вагітність була неускладненою. Навесні 2008 р. ускладнення вагітності спостерігали у 30% вагітних, а у 70% жінок перебіг вагітності був фізіологічним.

Найбільш поширеними ускладненнями вагітності серед обстежених нами жінок були анемічні стани (табл. 2), порушення у системі кровообігу та йоддефіцитні стани (табл. 3).

Дані, наведені у табл. 2, свідчать про те, що поширеність анемій за період 2007-2008 рр. серед жінок I триместру вагітності коливалась в межах 13-31%, серед жінок II триместру вагітності - від 24 до 37%, а серед жінок III триместру - від 25 до 32%.

Найбільш поширеними серед обстежених жінок були гіпотонічні стани (100/60 мм рт. ст. або 13,3/8,0 кПа та нижче) у порівнянні з гіпертонічними станами (140/90 мм рт. ст. або 18,7/12,0 кПа та вище). Гіпертонічні розлади у вагітних є головним чинником материнської захворюваності та смертності.

Результати досліджень поширеності йоддефіцитних станів (на основі аналізу рівнів екскреції йоду з сечею) серед вагітних жінок, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, представлені у таблиці 3.

Наведені в таблиці 3 дані свідчать про те, що серед обстежених жінок найбільш поширеними були легкий і помірний дефіцит йоду, а випадки тяжкого ступеня нестачі мікроелементу реєструвались у 11% обстежених жінок у 2007 р.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Обстежені вагітні жінки, віком 18-39 років, мали середній зріст 163 см, їх ІМТ до вагітності був у межах рекомендованих величин. Нами не виявлено достовірних відмінностей між антропометричними показниками жінок, які проживають у III та IV зонах радіаційного контролю.

2. Збільшення маси тіла впродовж вагітності було в межах рекомендованих ВООЗ величин. ІМТ, визначений для жінок I триместру вагітності, також знаходився у межах нормативних величин. У жінок, обстежених у зимово-весняний період, цей показник був незначно вищим, ніж у обстежених у літнє-осінній період року.

3. Аналіз даних захворюваності жінок фертильного віку, які проживають на радіоактивно забруднених та йоддефіцитних територіях, свідчать, що захворюваність зазначеного контингенту осіб вірогідно більша за багатьма нозологічними формами у порівнянні з жінками, які мешкають на "чистих" територіях України, найбільш поширеними серед обстежених вагітних жінок були екстрагенітальні хвороби: холецистит (24,5%), гастрит (16%), панкреатит (3,9%), пієлонефрит (5,8%), коліт (2,2%). Вказані захворювання в значній мірі обумовлені характером харчування вагітних жінок і їх можна віднести до аліментарно-залежних.

4. За період обстеження ускладнення вагітності у весняний період 2007 р. реєстрували у 59% обстежених жінок, у 41% жінок стан вагітності був оцінений, як фізіологічний. Восени 2007 р. ускладнень було лише у 10% від загальної кількості жінок, обстежених за цей період. У 90% жінок вагітність була неускладненою. Навесні 2008 р. ускладнення вагітності спостерігали у 30% вагітних, а у 70% жінок перебіг вагітності був фізіологічним. Найбільш поширеними серед обстежених жінок були ускладнення вагітності, обумовлені анемічними станами та порушеннями у системі кровообігу, а також пов'язані нестачею йоду в раціоні харчування.

5. Профілактичні заходи, спрямовані на поліпшення якості життя та харчування вагітних жінок, мотивації здорового способу життя суттєво вплинули на зменшення числа ускладнень вагітності.

Перспективи нашої роботи полягають у тому, що отримані результати можуть бути широко впроваджені в заклади охорони здоров'я з метою оптимізації харчування вагітних та жінок фертильного віку, зниження показників загальної захворюваності та зменшення ускладнень в період вагітності та післяпологовий період.

Список літератури

Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2002 г. Уменьшение риска, содействие здоровому образу жизни. - Женева: ВООЗ, 2002. - 16 с.

Корецький В. Л. До проблеми безпеки харчування та моніторингу якості життя населення України / В. Л. Корецький, Н. М. Орлова // Проблеми харчування. - 2006. - № 1. - С. 7-11.

Леха В. Стан здоров'я населення України. Рівність і справедливість в охороні здоров'я / В. Леха, Н. Рингач, В. Тешенко // Главный врач. - 2005. - № 7. - С. 29-36.

Мартинчик А. Н. Общая нутрициология / А. Н. Мартинчик. - М.: Медпресс, 2005. - 392 с.

Методика оцінки харчового статусу людини та адекватності індивідуального харчування: Навч.-метод. посіб. для самост. роботи студ. з гігієни харчування / В. І. Ципріян [та ін.]. - К.: НМУ ім. О.О. Богомольця. каф. гігієни харчування, 1999. - 60 с.

Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2003-2004 роки. - ЦМС МОЗ України. - 1991-2005 рр.

Статистичний щорічник України. - К.: Держкомстат України, 2006. - 95 с.

Фактичне харчування вагітних жінок, які народились та проживають в регіонах, потерпілих від аварії на Чорнобильській АЕС / І. Т. Матасар, Л. А. Горчакова, В. І. Матасар та ін. // Проблеми харчування. - 2007. - № 4. - С. 24-27.

Циприян В. И. Оздоровительное и диетическое питание: Цикл лекций. Ч. I. - Киев, 2001. - 335 с.

Ципріян В. І. Гігієна харчування з основами нутриціології: Підручник у 2 кн. / В. І. Ципріян. - К.: Медицина, 2007. - Кн. 1. - 528 с.

Матасар В.И.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СОСТОЯНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ УКРАИНСКОГО ПОЛЕСЬЯ

Резюме. *В статье приводятся данные антропометрических показателей обследованных беременных женщин, которые проживают в населенных пунктах Иванковского района Киевской области, и находились на учете у связи с беременностью. Определялся также уровень заболеваемости обследованных женщин. Среди беременных женщин данного региона наиболее распространенными были экстрагенитальные заболевания, которые в значительной степени относятся к категории алиментарных и алиментарно-обусловленных болезней.*

Ключевые слова: *беременность, радиоактивное загрязнение, антропометрические показатели, алиментарные и алиментарно-обусловленные заболевания.*

Matasar V.I.

ANTHROPOMETRIC INDEXES AND MORBIDITY OF PREGNANT WOMEN, WHO LIVE ON TERRITORIES CONTAMINATED WITH RADIONUCLIDES OF UKRAINIAN POLESSIAN

Summary. *In the article cited data anthropometric indexes of the inspected pregnant women who live in the settlements of Ivankovskiy district of the Kiev area, and were on an account at connection with pregnancy. The level of morbidity of the inspected*

women is also showed. It is set that most widespread among pregnant were extragenital diseases which largely fall into the category of alimentary and alimentary-depend diseases.
Key words: *pregnancy, radioactive contamination, anthropometrical indexes, alimentary and alimentary-depend diseases.*

Стаття надійшла до редакції 06.03.2012 р.

© Руда Н.В., Степанюк Г.І., Драчук О.П., Пашинська О.С., Новіков В.П.*, Марінцова Н.Г.*, Король А.П.
УДК: 616.766.1:612.17:547.655.6

Руда Н.В., Степанюк Г.І., Драчук О.П., Пашинська О.С., Новіков В.П.*, Марінцова Н.Г.*, Король А.П.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
*Національний університет "Львівська політехніка" (вул. С. Бандери 12, м. Львів, Україна, 79013)

ВПЛИВ КАЛІЄВОЇ СОЛІ 2-ГЛІЦИНО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ НА МОРФОЛОГІЧНУ КАРТИНУ СЕРЦЯ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ НА ТЛІ ГІПОКІНЕЗІЇ

Резюме. *Встановлено, що курсове введення в організм щурів на тлі 15-денної гіпокінезії калієвої солі 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону - сполуки VI (7,4 мг/кг, внутрішньоочеревинно), як і бемітилу (34,0 мг/кг, внутрішньоочеревинно) викликає адаптаційні зміни в міокарді тварин: нормалізацію гемодинаміки та збереження структури кардіоміоцитів. Водночас сполука VI, подібно до бемітилу, сприяє зменшенню деструктивних змін в м'язових волокнах і ендотеліоцитах стінки судин мікроциркуляторного русла скелетних м'язів "гіпокінетичних" тварин.*

Ключові слова: *гіпокінезії, калієва сіль 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону, бемітил.*

Вступ

В попередніх дослідженнях [Степанюк та ін., 2009; Руда, 2009] нами виявлені виражені актопротекторні властивості у нових амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону (НХ). В найбільшій мірі посилювала фізичну витривалість щурів у звичайних та ускладнених (гіпота гіпертермія, гіпоксія) умовах сполука VI (калієва сіль 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону), яка за величиною зазначеної дії практично співставлялась з еталонним актопротектором бемітилом. Актопротекторний ефект цієї сполуки на морфологічному рівні не вивчався, що і стало підґрунтям даного дослідження. Гіпокінезія (ГК), як умова, що доволі часто ускладнює життя сучасної людини та потребує фармакокорекції [Самойлов, 2002; Фомочкина, 2004], нами обрана в якості обтяжуючої моделі для даного дослідження.

Мета дослідження: охарактеризувати вплив сполуки VI в порівнянні з бемітилом на морфологічну картину серця та скелетних м'язів тварин на тлі гіпокінезії.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 28 щурах обох статей, масою тіла 180 - 200 г. Зміни морфологічної картини внутрішніх органів щурів на тлі ГК вивчали на 15-ту добу експерименту (щурі утримувались у закритих дерев'яних пеналах по 16 год/добу) [Коваленко, 1994]. Щурів було розподілено на 4 групи (n=7): I - інтактні тварини; II - щурі з ГК без корекції (контрольна група); III - тварини з ГК, яким вводили сполуку VI (7,4 мг/кг); IV - щурі з ГК, яким вводили бемітил (34,0 мг/кг). Досліджувані речовини вводили щоденно внутрішньоочеревинно (в/о) протягом 15 днів експерименту в добових дозах, що дорівнювали їх ЕД50 за показниками плавального тесту [Руда, 2009]. Тварини контрольної групи отримували еквівалентну кількість 0,9 % розчину NaCl.

Для морфологічного дослідження брали серця та фрагменти стегнового скелетного м'яза щурів. Органи фіксували в 10 % нейтральному формаліні, промивали в проточній воді, проводили через батарею спиртів зростаючої міцності і заливали в парафін. На мікротомі отримували зрізи товщиною 5-7 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином та вивчали у світловому мікроскопі.

Результати. Обговорення

Морфологічні зміни в серці щурів при гіпокінезії. В міокарді контрольних щурів, стресованих гіпокінезією, при гістологічному дослідженні виявлялись анізоморфія кардіоміоцитів: поряд з витонченими атрофованими кардіоміоцитами зустрічались гіпертрофовані. Ядра в таких кардіоміоцитах округлої форми, світлі, з добре вираженими ядерцями. Саркоплазма кардіоміоцитів забарвлена неоднорідно, поперечна посмугованість реєструвалась не у всіх клітинах, ядра в більшій частині кардіоміоцитів видовженої овальної форми, нормохромні, однак зустрічались клітини з темними ядрами. Інтерстиціальна строма зруйнована, що підкреслювало повздовжню посмугованість міокарда. Вогнищево виявлялись острівці некротично змінених кардіоміоцитів, а також ділянки перескорочених кардіоміоцитів. В таких вогнищах мала місце гіпертрофія та гіперплазія фібробластів і колагенових волокон, а також гістіолімфоцитарна інфільтрація. Водночас спостерігались зміни в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла

women is also showed. It is set that most widespread among pregnant were extragenital diseases which largely fall into the category of alimentary and alimentary-depend diseases.
Key words: *pregnancy, radioactive contamination, anthropometrical indexes, alimentary and alimentary-depend diseases.*

Стаття надійшла до редакції 06.03.2012 р.

© Руда Н.В., Степанюк Г.І., Драчук О.П., Пашинська О.С., Новіков В.П.*, Марінцова Н.Г.*, Король А.П.
УДК: 616.766.1:612.17:547.655.6

Руда Н.В., Степанюк Г.І., Драчук О.П., Пашинська О.С., Новіков В.П.*, Марінцова Н.Г.*, Король А.П.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
*Національний університет "Львівська політехніка" (вул. С. Бандери 12, м. Львів, Україна, 79013)

ВПЛИВ КАЛІЄВОЇ СОЛІ 2-ГЛІЦИНО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХІНОНУ НА МОРФОЛОГІЧНУ КАРТИНУ СЕРЦЯ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ НА ТЛІ ГІПОКІНЕЗІЇ

Резюме. *Встановлено, що курсове введення в організм щурів на тлі 15-денної гіпокінезії калієвої солі 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону - сполуки VI (7,4 мг/кг, внутрішньоочеревинно), як і бемітилу (34,0 мг/кг, внутрішньоочеревинно) викликає адаптаційні зміни в міокарді тварин: нормалізацію гемодинаміки та збереження структури кардіоміоцитів. Водночас сполука VI, подібно до бемітилу, сприяє зменшенню деструктивних змін в м'язових волокнах і ендотеліоцитах стінки судин мікроциркуляторного русла скелетних м'язів "гіпокінетичних" тварин.*

Ключові слова: *гіпокінезії, калієва сіль 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону, бемітил.*

Вступ

В попередніх дослідженнях [Степанюк та ін., 2009; Руда, 2009] нами виявлені виражені актопротекторні властивості у нових амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону (НХ). В найбільшій мірі посилювала фізичну витривалість щурів у звичайних та ускладнених (гіпота гіпертермія, гіпоксія) умовах сполука VI (калієва сіль 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону), яка за величиною зазначеної дії практично співставлялась з еталонним актопротектором бемітилом. Актопротекторний ефект цієї сполуки на морфологічному рівні не вивчався, що і стало підґрунтям даного дослідження. Гіпокінезія (ГК), як умова, що доволі часто ускладнює життя сучасної людини та потребує фармакокорекції [Самойлов, 2002; Фомочкина, 2004], нами обрана в якості обтяжуючої моделі для даного дослідження.

Мета дослідження: охарактеризувати вплив сполуки VI в порівнянні з бемітилом на морфологічну картину серця та скелетних м'язів тварин на тлі гіпокінезії.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 28 щурах обох статей, масою тіла 180 - 200 г. Зміни морфологічної картини внутрішніх органів щурів на тлі ГК вивчали на 15-ту добу експерименту (щурі утримувались у закритих дерев'яних пеналах по 16 год/добу) [Коваленко, 1994]. Щурів було розподілено на 4 групи (n=7): I - інтактні тварини; II - щурі з ГК без корекції (контрольна група); III - тварини з ГК, яким вводили сполуку VI (7,4 мг/кг); IV - щурі з ГК, яким вводили бемітил (34,0 мг/кг). Досліджувані речовини вводили щоденно внутрішньоочеревинно (в/о) протягом 15 днів експерименту в добових дозах, що дорівнювали їх ЕД50 за показниками плавального тесту [Руда, 2009]. Тварини контрольної групи отримували еквівалентну кількість 0,9 % розчину NaCl.

Для морфологічного дослідження брали серця та фрагменти стегнового скелетного м'яза щурів. Органи фіксували в 10 % нейтральному формаліні, промивали в проточній воді, проводили через батарею спиртів зростаючої міцності і заливали в парафін. На мікротомі отримували зрізи товщиною 5-7 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином та вивчали у світловому мікроскопі.

Результати. Обговорення

Морфологічні зміни в серці щурів при гіпокінезії. В міокарді контрольних щурів, стресованих гіпокінезією, при гістологічному дослідженні виявлялись анізоморфія кардіоміоцитів: поряд з витонченими атрофованими кардіоміоцитами зустрічались гіпертрофовані. Ядра в таких кардіоміоцитах округлої форми, світлі, з добре вираженими ядерцями. Саркоплазма кардіоміоцитів забарвлена неоднорідно, поперечна посмугованість реєструвалась не у всіх клітинах, ядра в більшій частині кардіоміоцитів видовженої овальної форми, нормохромні, однак зустрічались клітини з темними ядрами. Інтерстиціальна строма зруйнована, що підкреслювало повздовжню посмугованість міокарда. Вогнищево виявлялись острівці некротично змінених кардіоміоцитів, а також ділянки перескорочених кардіоміоцитів. В таких вогнищах мала місце гіпертрофія та гіперплазія фібробластів і колагенових волокон, а також гістіолімфоцитарна інфільтрація. Водночас спостерігались зміни в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла

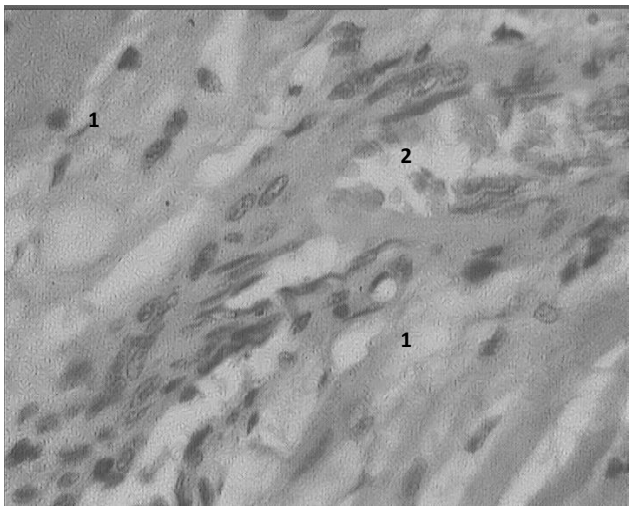

Рис. 1. Міокард щура на 15-й день гіпокінезії без корекції. 1 - вакуолярна дистрофія кардіоміоцитів, 2 - повнокровні розширені просвіти капілярів. Гематоксилін-еозин, х400.

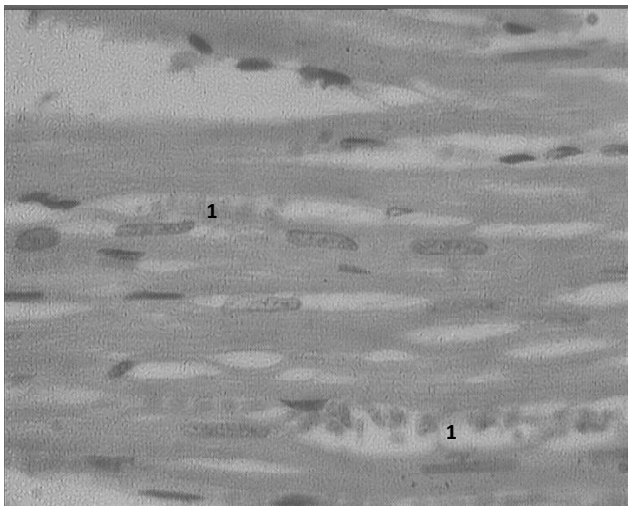

Рис. 2. Міокард щура на 15-й день гіпокінезії при корекції бемітилом: 1 - повнокровні розширені просвіти капілярів. Гематоксилін-еозин, х400.

(МЦР) міокарда. Просвіт артеріол звужений, вистелка не суцільна. В підендотеліальному шарі оболонки артеріол мав місце набряк. В середній оболонці гладкі міоцити гіпертрофовані. Навколо артеріол інтерстицій розпушений (рис. 1).

Просвіти венул розширені, повнокровні. Спостерігався стаз лейкоцитів. Навколо венул мав місце набряк інтерстицію, а також гістіолімфоцитарна інфільтрація. Просвіт гемокапілярів неоднорідний, виявлялись звужені та розширені ділянки капілярів. Ендотеліоцити в стінках капілярів несуцільні. Базальна мембрана місцями розпушена, зруйнована. Навколо капілярів виявлялись діапедезні крововиливи та набряк інтерстицію.

Таким чином, 15-денна ГК викликала у серці щурів деструктивні та дистрофічні зміни кардіоміоцитів та порушення в МЦР серцевого м'яза.

На тлі застосування бемітилу для корекції дії гіпокінезії у міокарді щурів зазначені зміни були менш виражені. Так, перш за все, не виявлялись ділянки некрозу кардіоміоцитів. Волокна міокарда по структурі не відрізнялись від інтактних тварин. Разом з цим реєструвались поодинокі клітини, які не мали поперечної посмугованості, а також клітини, які мали звивисті контури з ознаками перескорочення. Такі ділянки складались з 1-2-ох кардіоміоцитів і виявлялись значно рідше, ніж у групі тварин без корекції. В більшій частині кардіоміоцитів поперекова посмугованість збережена. Вогнищево зустрічались ділянки гіпертрофованих кардіоміоцитів. Ядра кардіоміоцитів округлої форми, світлі, в них добре збереглися ядерця (рис. 2).

Кровоносні судини МЦР міокарда звичайного кровонаповнення. Просвіти артеріол не звужені. На відміну від групи тварин без корекції гіпертрофія гладких міоцитів в стінках артерій не виражена. Просвіти венул рівномірно розширені. Адгезія та діапедез лейкоцитів через стінки венул значно менш виражені, ніж у контрольних тварин. Просвіт кровоносних капілярів не рівномірний, однак ендотеліальна вистелка капілярів цілісна. Разом з цим, не виявляли діапедезних крововиливів. Інтерстицій навколо капілярів не розпушений і містив поодинокі лімфоцити.

Таким чином, бемітил сприяв послабленню деструктивних процесів в міокарді щурів в умовах 15-денної гіпокінезії, призводив до нормалізації гемодинаміки в судинах МЦР. Значне зменшення адгезії та діапедезу лейкоцитів через стінку МЦР та відсутність діапедезних крововиливів може свідчити про ендотеліопротекторну дію бемітилу.

При введенні щурам в умовах ГК сполуки VI, як і бемітилу, нами відмічено, що структура міокарда збережена, на відміну від тварин без корекції. Виражені деструктивні зміни в серці не виявлялись, однак мала місце анізоморфія кардіоміоцитів у вигляді не однорідних за розмірами клітин в волокнах міокарда. Більшість кардіоміоцитів були за формою та розмірами подібні до клітин інтактних тварин. Разом з цим виявлялись волокна з гіпотрофічними кардіоміоцитами, ядра яких були видовженої форми, темними, а в цитоплазмі не реєструвалась поперечна посмугованість. Контури деяких кардіоміоцитів були звивистими, клітини перескорочені, однак, як і на тлі введення бемітилу, такі вогнища були поодинокими і включали 2-3 кардіоміоцити. Водночас мала місце наявність волокон з гіпертрофованими кардіоміоцитами. Ядра в таких клітинах були сферичними, подекуди каріолема з інвагінаціями, добре виражені ядерця, що вказувало на їх гіперфункцію. Саркоплазма добре структурована, в ній чітко виявлялась поперечна посмугованість. Артеріоли звичайного кровонаповнення, ендотеліальна вистелка в них цілісна. В середній оболонці спостерігалась незначна гіпертрофія гладких міоцитів, однак просвіти артеріол були подібні до таких у інтактних тварин. Просвіти ве-

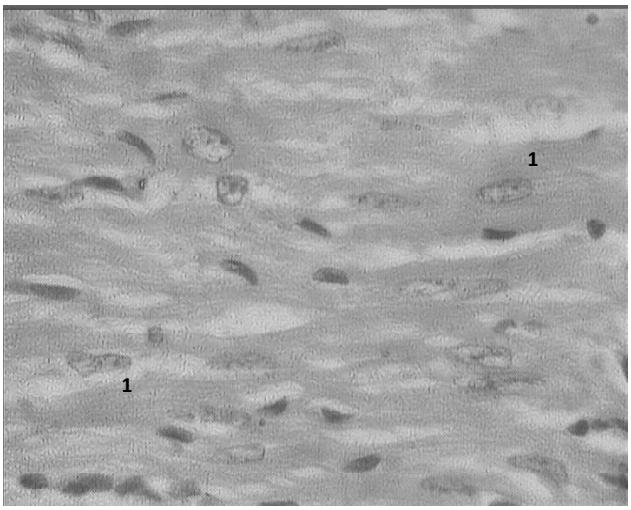

Рис. 3. Міокард щура на 15-й день гіпокінезії при корекції сполукою VI: 1 - гіпертрофовані кардіоміоцити. Гематоксилін-еозин, х400.

нул незначно розширені, однак, на відміну від контрольних тварин, значно зменшена адгезія і діапедез лейкоцитів через стінку венул. Інтерстиціальна тканина навколо артеріол і венул не розпушена. Просвіти кровоносних капілярів не однорідні, виявлялися ділянки розширених та звужених капілярів. При цьому ендотеліоцити в стінці кровоносних капілярів подібні за будовою до ендотеліоцитів інтактних тварин. Базальна мембрана не розпушена, діапедезні крововиливи відсутні (рис. 3).

Таким чином, введення щурам сполуки VI на тлі гіпокінезії супроводжується вираженим кардіо- та ендотеліопротекторним ефектами, які призводять до нормалізації гемодинаміки та збереження структури кардіоміоцитів. Виявлені нами у структурі міокарда гіпертрофія кардіоміоцитів і незначне розширення просвіту вен та капілярів можна віднести до адаптаційних змін. А поява гіпотрофічних та перескорочених кардіоміоцитів вказує на енергетичне напруження, яке виникає внаслідок негативної дії гіпокінезії на міокард.

Морфологічні зміни в скелетній м'язовій тканині щурів при гіпокінезії. При гістологічному дослідженні в скелетних м'язах виявляли деструктивні і атрофічні зміни: структура м'язових волокон не однорідна, поруч з волокнами з поперечною та поздовжньою посмугованістю, виявлялись волокна, в саркоплазмі яких була відсутня поперечна посмугованість. Разом з цим мала місце анізоморфія м'язових волокон. Поряд з м'язовими волокнами, які були подібні за будовою до таких у інтактних тварин, виявлялись витончені волокна з гіперхромними ядрами. Одночасно виявлялись гіпертрофовані волокна. Однак їх чисельність була значно меншою, ніж гіпотрофованих волокон. Реєструвались також ділянки волокон з гомогенізованою саркоплазмою, а також волокна, саркоплазма яких була вакуолізована. Окремі волокна були звивистими. Сполучнотканинні прошарки між м'язовими волокнами розширені, містили фібробласти та гістіоцити, а також колагенові та еластинові волокна (рис. 4).

Кровоносні судини МЦР скелетних м'язів нерівномірного кровонаповнення. Стінки артеріол потовщені, просвіти звужені. Ендотеліальна вистелка не суцільна, виявлялися ділянки десквамації і регенерації ендотеліоцитів, в підендотеліальному шарі набряк. В середній оболонці гіпертрофія міоцитів. Просвіти венул розширені, повнокровні. Подекуди в їх просвітах виявлялися агрегати еритроцитів та тромбоцитів. Також мала місце адгезія та діапедез лейкоцитів через стінки венул. Просвіти капілярів неоднорідні, поряд із звуженими, не функціонуючими, виявляли розширені повнокровні капіляри. Ендотеліальна вистелка в більшій частині капілярів не суцільна, базальна мембрана розпушена. Навколо капілярів спостерігали поодинокі геморагії. Періваскулярна сполучна тканина розпушена, в багатьох полях зору мала місце гістіолімфоцитарна інфільтрація.

Таким чином, при гіпокінезії без корекції в скелетній м'язовій тканині щурів реєструвались атрофічні та деструктивні зміни в м'язових волокнах, склероз ендомізію та перемізію. Зміни в судинах (повнокрів'я, стаз та агрегація формених елементів крові в просвітах) характеризували підвищену проникність стінок судин для плазми і формених елементів крові.

При гістологічному дослідженні скелетних м'язів щурів, яким на тлі гіпокінезії вводили бемітил, встановлено, що більша частина м'язових волокон за структурою подібна до таких у інтактних тварин. В них добре виражена поперечна посмугованість, ядра мають видовжену форму, нормохромні, в них добре структуровані ядерця. Разом з цим виявлялись поодинокі гіпотрофічні м'язові волокна з темними ядрами. Саркоплазма в таких волокнах вакуолізована, поперечна посмугованість слабо виражена. Як правило, поряд були

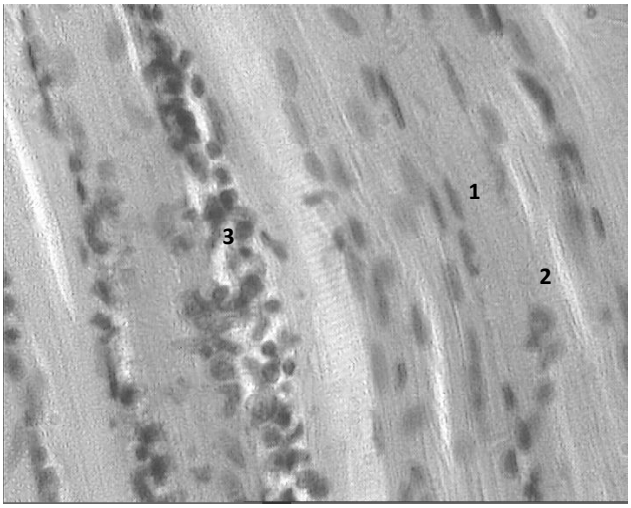

Рис. 4. Поперечно-посмугована м'язова тканина щура на 15-й день гіпокінезії: 1 - м'язове волокно, 2 - ендомізій, 3 - гістіолімфоцитарна інфільтрація. Гематоксилін-еозин, х400.

Рис. 5. Поперечно-посмугована м'язова тканина щура на 15-й день гіпокінезії на тлі корекції бемітилом: 1 - гіпертрофоване м'язове волокно, 2 - гіпотрофоване м'язове волокно, 3 - ендомізій, 4 - перемізій. Гематоксилін-еозин, х100.

Рис. 6. Поперечно-посмугована м'язова тканина щура на 15-й день гіпокінезії на тлі корекції сполукою VI: 1 - гіпертрофоване м'язове волокно, 2 - гіпотрофоване м'язове волокно, 3 - ендомізій, 4 - перемізій. Гематоксилін-еозин, х400.

розташовані гіпертрофічні м'язові волокна з добре вираженою поперечною посмугованістю та великими, сферичної форми, ядрами з просвітленим хроматином та добре вираженими ядерцями. Міосателітоцити гіпертрофовані. Їх цитоплазма слабо базофільна. В ендоплазмі виявлялась незначна гістіолімфоцитарна інфільтрація, гіпертрофія і гіперплазія фібробластів та колагенових волокон. Перемізій незначно розширений. В сполучній тканині виявлена гіпертрофія та гіперплазія фібробластів та колагенових волокон (рис. 5).

Просвіти кровоносних судин виповнені форменими елементами та плазмою. В артеріолах ендотеліальна вистелка цілісна, відсутній набряк підендотеліального шару. В середній оболонці артеріол мала місце незначна гіпертрофія гладких міоцитів. Просвіт венул звичайного кровонаповнення, незначно розширений. Ендотеліоцити в стінці венул складали суцільний шар і по будові подібні до ендотеліоцитів інтактних тварин. Адгезія та діапедез лейкоцитів через стінку венул значно менш виражені, ніж у групі тварин без корекції. Просвіти капілярів не однорідні, спостерігались звужені і розширені ділянки, однак, на відміну від групи тварин без корекції, ендотеліальна вистелка цілісна, базальна мембрана однорідна, не розпушена. Діапедезних крововиливів навколо капілярів не виявляли. В периваскулярних просторах розташовані поодинокі лімфоцити та макрофаги.

Таким чином, при застосуванні бемітилу для корекції дії гіпокінезії на скелетні м'язи відсутні деструктивні зміни в м'язових волокнах та ендотеліоцитах стінки судин.

На тлі застосування сполуки VI для корекції дії гіпокінезії в м'язових волокнах, перш за все, була помітна відсутність грубих деструктивних змін. В пучках м'язових волокон зустрічались нормальні за діаметром, а також гіпертрофовані і гіпотрофовані волокна, однак останніх було значно менше, ніж в групі тварин, яким вводили бемітил.

Разом з цим, мала місце гіпертрофія і гіперплазія міосателітоцитів. Останні мали сферичну форму, слабобазофільну цитоплазму, їх ядра гіпертрофовані, сферичні. В ендомізії і перемізії відмічалась проліферація фібробластів, гіпертрофія та гіперплазія колагенових волокон. Прошарки ендомізія незначно розширені. Сполучна тканина містила фібробласти та поодинокі гістіоцити (рис. 6).

Просвіти артеріол практично не відрізнялись від інтактних тварин. Ендотеліальна вистелка цілісна. Ендотеліоцити за будовою не відрізнялись від таких у інтактних тварин. Структура будови стінки венул та капілярів подібна до такої у інтактних тварин. Просвіти венул незначно розширені, однак діапедез лейкоцитів подібний до такого у інтактних тварин. Геморагії навколо капілярів не виявились. В периваскулярних просторах подекуди розташовані поодинокі лімфоцити, як і у тварин інтактної групи.

Таким чином, можна зробити заключення, що сполука VI, подібно до бемітилу, зменшує деструктивні зміни у волокнах скелетних м'язів і ендотеліоцитах стінок судин МЦР. Разом з цим вона викликає більш виражені гіпертрофічні зміни в м'язових волокнах та фібробластах, ніж еталонний актопротектор, що, ймовірно, віддзеркалює їх здатність покращувати енергозабезпечення скорочувальних білків [Степанюк та ін., 2011].

Отже, результати морфологічного аналізу патологічних руйнівних змін серця та скелетних м'язів гіпокінезованих щурів та відновлювальних процесів засвідчили, що сполука VI (7,4 мг/кг, в/о), в такій же мірі, як і бемітил (34,0 мг/кг, в/о), проявляє чітку протекторну дію на морфологічні структури досліджуваних органів

та сприяє оптимізації адаптаційних процесів, що розвиваються у щурів на тлі 15-денної гіпокінезії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. 15-денна гіпокінезія спричиняє розлади гемодинаміки, атрофічні та деструктивні зміни в скелетних м'язових волокнах та міокарді щурів.

2. Курсове 15-денне введення щурам на тлі гіпокінезії калієвої солі 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону - сполуки VI (7,4 мг/кг, в/о), як і бемітилу (34,0 мг/кг, в/о), супроводжується виразними адаптаційними змінами в міокарді тварин: нормалізацією гемодинаміки та збереженням структури кардіоміоцитів.

3. Сполука VI, подібно до бемітилу, сприяє зменшенню деструктивних змін в м'язових волокнах і ендотеліоцитах стінок судин мікроциркуляторного русла скелетних м'язів щурів в умовах 15-денної гіпокінезії.

В подальшому доцільно дослідити вплив сполуки VI на морфологічну структуру печінки, нирок та наднирників тварин на тлі гіпокінезії для більш повного уявлення про її корегуючий вплив на внутрішні органи.

Список літератури

Вплив калієвої солі 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону та бемітилу на метаболічні процеси в організмі щурів за умов щоденного тренування бігом у третбані / [Степанюк Г.І., Руда Н.В., Драчук О.П. та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - № 2. - С. 62-66.

Коваленко Е. Г. Вплив мексидолу на тканини пародонту при гіпокінезії (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.25 "Фармакологія" / Е. Г. Коваленко ; Ін-т фармакології та токсикології АМН України. - Київ, 1994. - 23 с.

Оцінка спроможності деяких амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону підвищувати фізичну витривалість організму при різних температурних режимах / [Г.І. Степанюк, Н.В. Руда, Н.Г. Марінцова та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 13. - С. 166-169.

Руда Н.В. Актопротекторна активність в ряду нових амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону / Н.В. Руда // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - № 13 (2). - С. 382-385.

Фармакологическая коррекция физической работоспособности ; под ред. Н. Н. Самойлова. - М. : Зеркало, 2002. - 120 с.

Фомочкина И.И. Метаболические нарушения при иммобилизационном стрессе и возможности их лекарственной коррекции / И.И. Фомочкина // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - № 3. - С. 130-134.

Руда Н.В., Степанюк Г.И., Драчук О.П., Пашинская О.С., Новиков В.П., Маринцова Н.Г., Король А.П.
ВЛИЯНИЕ КАЛИЕВОЙ СОЛИ 2-ГЛИЦИНО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХИНОНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ КАРТИНУ СЕРДЦА И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС НА ФОНЕ ГИПОКИНЕЗИИ

Резюме. *Установлено, что курсовое введение в организм крыс на фоне 15-дневной гипокинезии калиевой соли 2-глицино-3-хлор-1,4-нафтохинона - соединения VI (7,4 мг/кг, внутрибрюшинно), как и бемитила, (34,0 мг/кг, внутрибрюшинно) вызывает адаптационные изменения в миокарде животных: нормализацию гемодинамики и сохранение структуры кардиомиоцитов. Одновременно соединение VI, подобно бемитилу, способствует уменьшению деструктивных изменений в мышечных волокнах и эндотелиоцитах стенки сосудов микроциркуляторного русла скелетных мышц животных, подверженных действию гипокинезии.*

Ключевые слова: *гипокинезия, калиевая соль 2-глицино-3-хлор-1,4-нафтохинона, бемитил.*

Ruda N.V., Stepanuyk G.I., Drachuk O.P., Pashinska O.S., Novikov V.P., Marintsova N.G., Korol A.P.
INFLUENCE OF POTASSIUM SALT OF 2-GLICINO-3-CHLOR-1,4-NAPHTOCHINONE ON THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE HEART AND SKELETAL MUSCLES OF RATS IN HYPOKINETIC CONDITIONS

Summary. *It is revealed that course introduction of potassium salt of 2-glicino-3-chlor-1,4- naphtochinone - compound VI (7,4 mgs/kg, I.p.), as well as bemithyl, (34,0 mgs/kg, I.p.) to the rats' organism in 15-daily hypokinetic conditions causes adaptation changes in animal's myocardium: normalization of hemodynamics and cardiomyocytes' structure. At the same time, compound VI, similar to bemithyl, is conducive to decrease the destructive changes in muscular fibers and vascular wall's endotheliocytes of microvasculature of animal's skeletal muscles in hypokinetic conditions.*

Key words: *hypokinesia, potassium salt of 2-glicino-3-chlor-1,4- naphtochinone, bemithyl.*

Стаття надійшла до редакції 27.02.2012 р.

© Беляєв Е.В., Одуд М.П., Прокопенко С.В.

УДК: 616.31:616-77:611.18.72

Беляєв Е.В., Одуд М.П., Прокопенко С.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО ЦИКЛУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ЧАСТКОВИМИ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З РІЗНИХ ВИДІВ ПЛАСТМАС

Резюме. *За результатами дослідження клітин буккального епітелію методом проточної цитометрії виявлено, що відсоток клітин в стані апоптозу більший в пацієнтів, які користуються частковими знімними зубними пластинковими протезами з*

та сприяє оптимізації адаптаційних процесів, що розвиваються у щурів на тлі 15-денної гіпокінезії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. 15-денна гіпокінезія спричиняє розлади гемодинаміки, атрофічні та деструктивні зміни в скелетних м'язових волокнах та міокарді щурів.

2. Курсове 15-денне введення щурам на тлі гіпокінезії калієвої солі 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону - сполуки VI (7,4 мг/кг, в/о), як і бемітилу (34,0 мг/кг, в/о), супроводжується виразними адаптаційними змінами в міокарді тварин: нормалізацією гемодинаміки та збереженням структури кардіоміоцитів.

3. Сполука VI, подібно до бемітилу, сприяє зменшенню деструктивних змін в м'язових волокнах і ендотеліоцитах стінок судин мікроциркуляторного русла скелетних м'язів щурів в умовах 15-денної гіпокінезії.

В подальшому доцільно дослідити вплив сполуки VI на морфологічну структуру печінки, нирок та наднирників тварин на тлі гіпокінезії для більш повного уявлення про її корегуючий вплив на внутрішні органи.

Список літератури

Вплив калієвої солі 2-гліцино-3-хлор-1,4-нафтохінону та бемітилу на метаболічні процеси в організмі щурів за умов щоденного тренування бігом у третбані / [Степанюк Г.І., Руда Н.В., Драчук О.П. та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - № 2. - С. 62-66.

Коваленко Е. Г. Вплив мексидолу на тканини пародонту при гіпокінезії (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.25 "Фармакологія" / Е. Г. Коваленко ; Ін-т фармакології та токсикології АМН України. - Київ, 1994. - 23 с.

Оцінка спроможності деяких амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону підвищувати фізичну витривалість організму при різних температурних режимах / [Г.І. Степанюк, Н.В. Руда, Н.Г. Марінцова та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 13. - С. 166-169.

Руда Н.В. Актопротекторна активність в ряду нових амінокислотовмісних похідних 1,4-нафтохінону / Н.В. Руда // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - № 13 (2). - С. 382-385.

Фармакологическая коррекция физической работоспособности ; под ред. Н. Н. Самойлова. - М. : Зеркало, 2002. - 120 с.

Фомочкина И.И. Метаболические нарушения при иммобилизационном стрессе и возможности их лекарственной коррекции / И.И. Фомочкина // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - № 3. - С. 130-134.

Руда Н.В., Степанюк Г.И., Драчук О.П., Пашинская О.С., Новиков В.П., Маринцова Н.Г., Король А.П.
ВЛИЯНИЕ КАЛИЕВОЙ СОЛИ 2-ГЛИЦИНО-3-ХЛОР-1,4-НАФТОХИНОНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ КАРТИНУ СЕРДЦА И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС НА ФОНЕ ГИПОКИНЕЗИИ

Резюме. *Установлено, что курсовое введение в организм крыс на фоне 15-дневной гипокинезии калиевой соли 2-глицино-3-хлор-1,4-нафтохинона - соединения VI (7,4 мг/кг, внутрибрюшинно), как и бемитила, (34,0 мг/кг, внутрибрюшинно) вызывает адаптационные изменения в миокарде животных: нормализацию гемодинамики и сохранение структуры кардиомиоцитов. Одновременно соединение VI, подобно бемитилу, способствует уменьшению деструктивных изменений в мышечных волокнах и эндотелиоцитах стенки сосудов микроциркуляторного русла скелетных мышц животных, подверженных действию гипокинезии.*

Ключевые слова: *гипокинезия, калиевая соль 2-глицино-3-хлор-1,4-нафтохинона, бемитил.*

Ruda N.V., Stepanuyk G.I., Drachuk O.P., Pashinska O.S., Novikov V.P., Marintsova N.G., Korol A.P.
INFLUENCE OF POTASSIUM SALT OF 2-GLICINO-3-CHLOR-1,4-NAPHTOCHINONE ON THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE HEART AND SKELETAL MUSCLES OF RATS IN HYPOKINETIC CONDITIONS

Summary. *It is revealed that course introduction of potassium salt of 2-glicino-3-chlor-1,4- naphtochinone - compound VI (7,4 mgs/kg, I.p.), as well as bemithyl, (34,0 mgs/kg, I.p.) to the rats' organism in 15-daily hypokinetic conditions causes adaptation changes in animal's myocardium: normalization of hemodynamics and cardiomyocytes' structure. At the same time, compound VI, similar to bemithyl, is conducive to decrease the destructive changes in muscular fibers and vascular wall's endotheliocytes of microvasculature of animal's skeletal muscles in hypokinetic conditions.*

Key words: *hypokinesia, potassium salt of 2-glicino-3-chlor-1,4- naphtochinone, bemithyl.*

Стаття надійшла до редакції 27.02.2012 р.

© Беляєв Е.В., Одуд М.П., Прокопенко С.В.

УДК: 616.31:616-77:611.18.72

Беляєв Е.В., Одуд М.П., Прокопенко С.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО ЦИКЛУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ЧАСТКОВИМИ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З РІЗНИХ ВИДІВ ПЛАСТМАС

Резюме. *За результатами дослідження клітин буккального епітелію методом проточної цитометрії виявлено, що відсоток клітин в стані апоптозу більший в пацієнтів, які користуються частковими знімними зубними пластинковими протезами з*

базисами, виготовленими з акрилових пластмас, порівняно з пацієнтами, які користуються протезами, виготовленими з термопластів. Це обґрунтовує доцільність застосування саме протезів з базисами, виготовленими з термопластичних матеріалів для покращення якості ортопедичного лікування.

Ключові слова: *часткові знімні пластинкові протези, клітини буккального епітелію, ДНК-цитометрія.*

Вступ

В загальній структурі надання стоматологічної допомоги хворим у лікувально-профілактичних закладах стоматологічного профілю значний відсоток пацієнтів мають діагноз "часткова втрата зубів (часткова вторинна адентія)" одної чи обох щелеп, та потребують лікування з використанням часткових знімних пластинкових протезів (ЧЗПП). Від 32% до 65% пацієнтів, які звертаються за ортопедичною допомогою, потребують виготовлення повних або часткових знімних пластинкових протезів [Заяць, Липська, 2000; Огородников, 2004]. При цьому у багатьох пацієнтів відзначаються різні патологічні зміни слизової оболонки протезного ложа [Варес и др., 2004; Кравец, 2008].

Протезування дефектів зубних рядів дозволяє забезпечити повноцінне відновлення зубного ряду, відновити функцію жування, вимови та естетики. Основним матеріалом для виготовлення знімних пластинкових протезів є акрилові полімери, що мають оптимальні експлуатаційні характеристики, однак збільшується кількість робіт, що свідчать про шкідливий вплив часткових знімних пластинкових протезів на слизову оболонку порожнини рота та організм в цілому [Лепилин и др., 2003; Кравец, 2008]. Одночасно з цим виникла проблема патологічних реакцій на зубні пластинкові протези при частковій та повній відсутності зубів.

Вивчення причин несприятливого впливу знімних пластинкових протезів з акрилових пластмас на порожнину рота та організм в цілому проводила велика кількість дослідників [Лепилин и др., 2003; Варес и др., 2004]. Дослідження проводились з метою зменшення патологічної дії базисних матеріалів, яка обумовлена рядом факторів: токсичним, механічним, термічним, інфекційним та іншими. Однак, більшої уваги потребують не тільки технологічні розробки, але і вдосконалення клінічних підходів до реабілітації пацієнтів, зокрема прогнозування ортопедичного лікування та впливу протезів на органи порожнини рота і організм в цілому.

Технології знімного протезування постійно вдосконалюються, за останні роки розроблено багато нових сучасних методик протезування при частковій втраті зубів, створені нові базисні та допоміжні матеріали.

Таким чином, у проблемі протезування знімними пластинковими протезами при частковій відсутності зубів, залишається багато невирішених питань, які потребують подальших досліджень. Для вирішення проблеми адаптації та дезадаптації пацієнтів до зубних протезів виникає необхідність більш глибокого вивчення факторів біосумісності базисних матеріалів з тканинами протезного ложа, результатами дослідження змін клітинного циклу з використанням методу проточної цитометрії.

Метою дослідження було провести порівняльний аналіз клітинного циклу буккального епітелію при лікуванні часткової адентії з використанням часткових знімних пластинкових протезів з термопластичних і акрилових пластмас.

Матеріали та методи

Для визначення проліферативної активності за інтервалами клітинного циклу, стану ядерної ДНК епітеліальних клітин слизової оболонки протезного ложа, нами було обстежено 12 пацієнтів віком 36-60 років, які користуються частковими знімними пластинковими протезами з базисами з термопластичних і акрилових пластмас більше трьох років. Серед них 8 чоловіків і жінок, які користувалися протезами з акриловим базисом а також 6 чоловіків і жінок, які користувалися протезами з термопластичним базисом. Предметом дослідження служив буккальний епітелій слизової оболонки порожнини рота пацієнтів, які користуються частковими знімними пластинковими протезами з базисом з термопластичних і акрилових пластмас. Вміст ДНК в ядрах клітин буккального епітелію людини визначався методом проточної цитометрії. Суспензію ядер з клітин буккального епітелію отримували за допомогою спеціального розчину для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA фірмы Partec, Німеччина, відповідно протоколу-інструкції виробника. Даний розчин дозволяє швидко і одночасно виконувати екстракцію ядер та маркувати ядерну ДНК діамидинофеніліндолом (англ. DAPI), який входить до його складу.

У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовувались спеціальні одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (Partec, Німеччина).

Готові суспензії зберігались в переносному холодильнику не більше 3-х годин при температурі +4/+8°С.

Дослідження виконувалося на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" фірми Partec, Німеччина в НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Для збудження флуоресценції DAPI застосовувалось УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізу підлягало 10 тис. подій [Darzynkiewicz et al., 2001; Kamentsky 2001; Carey et al., 2007].

Цитометричний аналіз клітин виконувався засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) шляхом виділення гейтів Sub-G0G1 ділянки на ДНК гістограмах - RN1 перед піком G0G1 яка вказує на ядра клітин з вмістом ДНК < 2c (відсоток ядер клітин у стані апоптозу); RN2 - ділянка на ДНК-гістограмі G0G1 вказує на ядра клітин з вмістом ДНК = 2c та RN3 - ділянка на ДНК-гістограмі S+G2/M вказує на ядра клітин, в яких

Таблиця 1. Відсоток клітин буккального епітелію в різних фазах клітинного циклу у пацієнтів із застосуванням ЧЗПП з акриловими та з термопластичними базисами (M±m; %).

Інтервали клітинного циклу	Група ЧЗПП з акриловими базисами (n=6)	Група ЧЗПП з термопластичними базисами (n=6)
Sub-G1	27,90±5,34	19,96±3,28*
G0G1	11,63±6,12	14,97±5,38
S+G2/M	51,35±7,38	58,89±5,92

Примітка: * - відмічена статистично достовірна різниця ($p<0,05$) за критерієм Вілкоксона відносно групи ЧЗПП з акриловими базисами.

відбувається синтез ДНК (ДНК > 2с та < 4с) та підготовка до поділу (ДНК = 4с).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середню похибку середньої арифметичної величини (m), середню похибку (t), достовірність різниць результатів (p). Якщо коефіцієнт вірогідності був менше за 0,05, результати вважали достовірними.

Результати. Обговорення

При дослідженні цитометричних показників буккального епітелію (табл. 1) встановлено достовірно більший відсоток клітинних подій в інтервалі Sub-G1 при застосуванні ЧЗПП з акриловими базисами, порівняно з групою хворих з застосуванням ЧЗПП з термопластичними базисами ($p<0,05$). Це вказує на вірогідно більший відсоток клітин буккального епітелію в стані апоптозу на фоні застосування даного виду протезування. Паралельно зафіксовано меншу кількість подій в інтервалі S+G2M, що свідчить про зменшення проліферативного потенціалу клітин буккального епітелію.

Отримані нами дані свідчать, що при застосуванні акрилових знімних пластинкових протезів в клітинах буккального епітелію з'являються ознаки, які вказують на початок процесу ороговіння, про що говорить менший відсоток клітин в фазі S+G2/M в порівнянні з групою, де застосовувались протези з термопластів. Вірогідно, дане порушення підтверджує існування блоку проліферації, тобто на можливе масове ороговіння клітин.

Підвищене ороговіння клітин буккального епітелію, виявлене нами, є ознакою певного розладу поділу, що не дозволяє повноцінно виконувати бар'єрну функцію і створює передумови для багатьох функціональних розладів.

При наявності ознак ороговіння буккальний епітелій поступово втрачає свої захисні властивості, і, особливо, регенераторну здатність кератиноцитів, яка забезпечує основну бар'єрну функцію клітин. Саме завдяки злущенню клітин відбувається очищення поверхні слизової оболонки від мікроорганізмів. Сама проліферація і диференціація клітин контролюється багатьма біологічно активними речовинами: інтерлейкінами 1, 6; епідермальним фактором росту, трансформуючим фактором росту і т.і. Їх комплексна взаємодія і забезпечує нормальне проходження клітинного циклу клітин буккального епітелію [Кудасова, Власова, 2005].

Враховуючи виявлені нами порушення на тлі застосування ЧЗПП з акриловими базисами можемо припустити наявність прямого негативного впливу саме цього виду протезів на складний механізм функціонування слизової оболонки порожнини рота.

Нами виявлений негативний вплив акрилових знімних пластинкових протезів на поділ клітин буккального епітелію. Зафіксовано суттєве збільшення кількості клітин, які знаходились у інтервалі Sub-G1 серед пацієнтів саме з такими протезами. Цей показник відрізнявся від показників групи, де застосовувались протези з термопластів, що вказує не тільки на прямий контакт як чинник пошкодження, а і токсичний вплив матеріалу, що реалізує побічну дію через активацію апоптозу.

При дослідженні показників клітинного циклу буккального епітелію при застосуванні ЧЗПП з термопластичними базисами отримані дані були дещо відмінні від показників з акриловим базисом.

На відміну від попередньо розглянутого виду протезування, більш перспективними для застосування, у нашому дослідженні, виявились ЧЗПП з термопластичними базисами, оскільки вони суттєво менше впливали на клітинний цикл буккального епітелію. Це було засвідчено тим, що інтервали Sub-G1 та S+G2/M суттє-

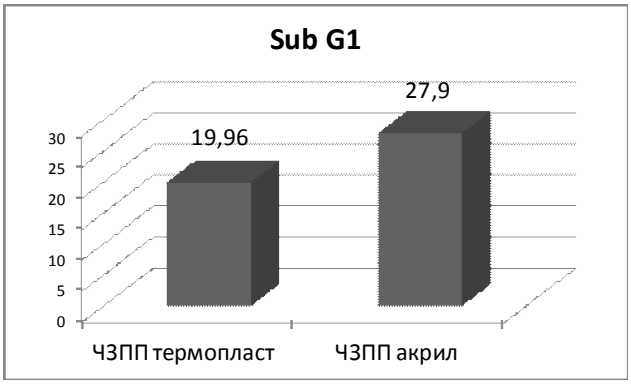

Рис. 1. Динаміка інтервалу Sub-G1 в групах дослідження.

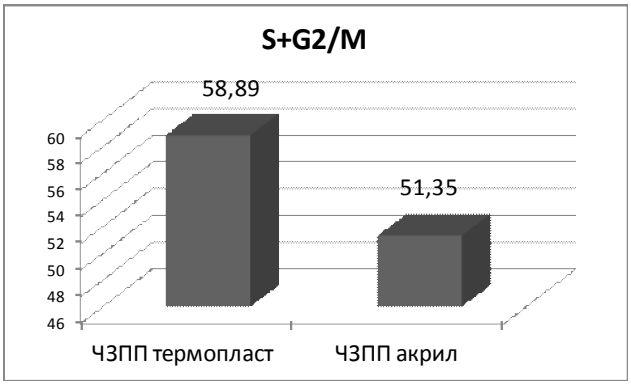

Рис. 2. Динаміка інтервалу S+G2/M в групах дослідження.

во відрізнялися від показників групи з акриловим базисом і мали характер тенденції.

Встановлено, що ЧЗПП з термопластичними базисами практично не впливали на проліферативну активність клітин буккального епітелію на відміну групою з застосуванням ЧЗПП з акриловими базисами. На це вказує мала кількість клітинних подій в інтервалі Sub-G1.

Отримані нами дані щодо відмінності показників клітинного циклу буккального епітелію на фоні застосування ЧЗПП з акриловими та термопластичними базисами (табл. 1) можуть стати підставою для обґрунтування доцільності застосування саме ЧЗПП з термопластичними базисами. Якщо підвести підсумки відносно порівняння впливу різних типів ЧЗПП на окремі інтервали клітинного циклу за даними ДНК-цитометрії, то можемо констатувати (рис. 1 та рис. 2), що у групах з різними видами ЧЗПП зафіксовані різноспрямовані зміни клітинного циклу.

Звичайно саме збільшення апоптозу на фоні застосування ЧЗПП з акриловими базисами, відносно показників групи з термопластними базисами, свідчить про посилення дегенеративних змін в тканині, які при подальшому розвитку можуть суттєво ускладнити перебіг ортопедичного лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами дослідження клітинного циклу буккального епітелію встановлено більший відсоток клітин в стані апоптозу в пацієнтів, що користуються частковими знімними пластинковими протезами з акриловими базисами порівняно з пацієнтами, що користуються частковими знімними пластинковими протезами з базисами, виготовленими з термопластичних матеріалів.

2. Застосування часткових знімних пластинкових протезів з базисами, виготовленими з термопластичних матеріалів, є більш доцільним при лікуванні часткової адентії, ніж протезів, виготовлених з акрилових пластмас.

У перспективі доцільно провести співставлення результатів цитометричного дослідження слизової оболонки під дією різного виду протезування з даними гістологічних досліджень.

Список літератури

Акриловые пластмассы должны быть устранены из практики зубного протезирования. Дорогу термопластам медицинской чистоты / [Варес Э.Я., Нагурный В.А., Варес Я.Э., Аллахвердиева Л.С.] // Вісник стоматології (Одеса). - 2004. - № 1. - С. 105-107.

Заяць Т. І. Знімні пластинкові протези підручник / Т. І. Заяць, Я. З. Липська. - Л.: Новий Світ, 2000. - 31 с.

Кравец Т.П. Непереносимость пластмассовых зубных протезов / Т.П. Кравец, М.Ю. Кравец // Стоматолог(-Харків). - 2008. - С. 40-45.

Кудасова Е.О., Власова Л.Ф. Цитограмма слизистой оболочки полости рта при использовании пластиночных протезов из акриловых пластмасс / / Тезисы докл. XV-й науч.-практ. конф. врачей "Актуальные вопросы современной медицины". - Новосибирск, 2005. - С. 459-460.

Лепилин А.В. Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта / А.В. Лепилин, В.И. Рубин, А.Г. Прошин // Стоматология. - 2003. - № 2. - С. 51-54.

Огородников М. Ю. Улучшение свойств базисных материалов, использующихся в ортопедической стоматологии: этапы развития, совершенствования и перспективные направления / М. Ю. Огородников // Стоматология. - 2004. - Т. 8, № 6. - С. 69-74.

Carey J.L. Flow cytometry in clinical diagnosis / J.L. Carey J.P. McCoy, D. Keren. - ASCP Press, Chicago, 2007. - 384 p.

Darzynkiewicz Z. Use of flow and laser-scanning cytometry in analysis of cell death / Z. Darzynkiewicz, X. Li, E. Bedner // Methods Cell Biol. - 2001. - № 66. - P. 69 - 109.

Kamentsky L.A. Laser scanning cytometry. Methods Cell Biol / L.A. Kamentsky. - 2001. - № 63. - P. 51 - 81.

Беляев Э.В., Одуд М.П., Прокопенко С.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ЧАСТИЧНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ИЗ РАЗНЫХ ВИДОВ ПЛАСТМАСС

Резюме. *По данным исследования клеток буккального эпителия методом проточной цитометрии выявлено, что процент клеток в состоянии апоптоза больше у пациентов, которые пользуются частичными съемными зубными пластиночными протезами с базисами, изготовленными из акрилових пластмасс, по сравнению с пациентами, которые пользуются протезами, изготовленными из термопластов. Это обосновывает целесообразность применения именно протезов с базисами, изготовленными из термопластических материалов для улучшения качества ортопедического лечения.*

Ключевые слова: *частичные съемные пластиночные протезы, клетки буккального эпителия, ДНК-цитометрия.*

Belyaev E.V., Odud M.P., Prokopenko S.V.

CHARACTERISTICS OF CELL CYCLE ORAL MUCOSA IN TREATING PATIENTS BY REMOVABLE LAMINAR DENTURES FROM DIFFERENT TYPES OF PLASTICS

Summary. *According to a study cells of buccal epithelium by flow cytometry method revealed that percentage of apoptotic cells is above in patients who use removable partial laminar dentures with bases made of acrylic plastics, compared with patients who use dentures made of thermoplasts. This proves the feasibility of usage exactly of it prosthesis with base made of thermoplastic materials to improve the quality of orthopedic treatment.*

Key words: *removable partial laminar dentures, cells of buccal epithelium, DNA-cytometry.*

Стаття надійшла до редакції 25.01.2012 р.

© Ивченко А.В.

УДК: 616.718.4-001.5-089:616.379-008.64

Ивченко А.В.
ГУ "Луганский государственный медицинский университет", МЗ Украины, г. Луганск (квартал 50-летия Обороны Луганска, 1, г. Луганск, Украина, 91045)

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ В НИЖНЕЙ ТРЕТИ ДИАФИЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. *Проанализированы результаты лечения 25 больных с переломами бедренной кости в нижней трети диафиза, страдающих сахарным диабетом 1 и 2 типа разной степени тяжести. При оперативном лечении применяли блокирующий интрамедуллярный остеосинтез, пластины "АО", "LSP". У 6 больных для лечения использовали гипсовую повязку. При выборе метода лечения учитывали степень тяжести сахарного диабета. На протяжении всего лечения осуществлялся контроль уровня сахара в крови, а при необходимости - его коррекция. При консервативном лечении данных пациентов увеличиваются сроки лечения и реабилитации, функциональные результаты хуже, чем при оперативном лечении. Оперативное лечение диафизарных переломов бедренной кости в нижней трети у больных СД при своевременной и адекватной коррекции уровня сахара в крови не является жизнеопасным, позволяет улучшить функциональный результат лечения.*
Ключевые слова: *переломы, бедренная кость, сахарный диабет, остеосинтез.*

Введение

Сахарный диабет (СД) является международной проблемой современности [Rodbard et al., 2009; Bennett et al., 2011; Terry et al., 2012]. Ежегодно в мире регистрируют около 7 млн. случаев СД, а распространенность этого заболевания продолжает повышаться во всех странах [Гречишкин и др., 2008; Gaede et al., 2008; Duckworth et al., 2009; Cho, Kieffer, 2011]. В Украине насчитывается около 1,3 млн. больных СД, а около 100 тыс. новых случаев заболевания регистрируется ежегодно. Диафизарные переломы бедренной кости относятся к категории сложных повреждений скелета [Сувалян и др. 2003; Климовицкий и др., 2009]. Актуальной проблемой современной травматологии является разработка новых подходов к лечению переломов этой локализации, в том числе, у больных СД [Челноков и др., 2006; Гайко и др., 2007; Пичхадзе и др., 2007; Гречишкин и др., 2008;].

Мы хотели поделиться опытом лечения переломов бедренной кости в нижней трети диафиза у больных СД.

Цель работы - изучить эффективность предложенной тактики лечения переломов бедренной кости в нижней трети диафиза у больных СД.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 25 пациентов с переломами бедренной кости в нижней трети, страдающих СД I (4 человека) II (21 человек) типа. Мужчин, было 8. Преобладали лица пожилого (14 человек) и старческого возраста (3 человека). Лица молодого и среднего возраста соответственно составляли 3 и 5 человек. Легкая форма заболевания СД имела место у 4 больных, средняя - у 16, тяжелая - у 5. Давность заболевания до 5 лет имели 4 больных, от 5-ти до 10-ти лет - 14, более 10-ти лет - 7 пациентов.

По классификации "АО" [Мюллер и др., 1996] переломы типа А имели место у 3-х, типа В - у 11-и, типа С - у 12-и больных. Оперативно лечились - 19, консервативно 6 пациентов. Отказ от оперативного лечения был обусловлен, прежде всего, длительностью заболевания СД, тяжестью его течения, возрастом больных (более 65 лет), наличием сопутствующей патологии, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы.

В большинстве случаев, больные поступали в травматологическое отделение областной клинической больницы после согласования из других лечебных учреждений области или они продолжали лечение в стационарах по месту жительства. При поступлении в стационар, наряду с травматологическим анамнезом, выясняли давность заболевания СД, колебания уровня сахара в крови, получаемое лечение, наличие осложнений СД. На основании этого определяли тактику дальнейшего обследования и консультаций смежных специалистов.

Проводили стандартные лабораторные и инструментальные методы обследования, такие как общий анализ крови, мочи, биохимические анализы, анализ крови на сахар, группу крови и резус фактор, ЭКГ, рентгенографию поврежденного сегмента в стандартных проекциях, а при необходимости - КТ, денситометрию. При выявлении изменений со стороны внутренних органов, получали консультации смежных специалистов для коррекции лечения сопутствующей патологии и решения вопроса о возможности оперативного лечения перелома бедренной кости.

При первичном поступлении в стационар, после проведения спицы через бугристость большеберцовой кости, монтировалась система скелетного вытяжения на шине Беллера или ортопедических подушках с грузом по оси, соответственно весу пациента. Для уточнения характера стояния костных отломков через 2-3 дня производилась рентгенография в двух проекциях поврежденного сегмента с помощью рентгенаппарата "Арман".

В случае установления противопоказаний для оперативного вмешательства, коррекцию стояния и удержание костных отломков проводили методом скелетного вытяжения на протяжении 1,5-2 месяцев. Уровень сахара крови контролировали фракционным методом

в течение 3-х дней. Производилась коррекция его уровня таблетированными, сахароснижающими препаратами или инсулином, под контролем врача-эндокринолога, с обязательным соблюдением диеты, добиваясь стабильных показателей в течение 3-5 дней.

Особое внимание обращали на профилактику тромбофлебита. Использовали медикаментозные препараты, а также эластическое бинтование нижних конечностей и изометрическую гимнастику. Проводили пассивную ЛФК суставов поврежденной конечности, профилактику возникновения застойной пневмонии с применением дыхательной гимнастики и сменой положения тела для улучшения дренажной функции легких. Производили массаж мышц бедра, голени, выполнялись меры профилактики возникновения трофических пролежней в области крестца, пяточной кости. При их возникновении, проводили консервативное лечение. Пациенты получали препараты, улучшающие фосфорно-кальциевый обмен (остеогенон, кальций Д3-никомед), регенерацию костной ткани (кверцетин).

Через 1,5-2 месяца с момента травмы, при отсутствии выраженной подвижности костных отломком, после контрольной рентгенографии, демонтировали скелетное вытяжение, накладывали гонитную гипсовую повязку сроком на 1,5-2 месяца. После выписки из стационара больным рекомендовали передвигаться с помощью костылей без опоры на поврежденную конечность.

У больных, которым предстояла операция, система скелетного вытяжения демонтировалась за 1 час до оперативного вмешательства. Пациентам пожилого возраста и с давностью заболевания СД более 5 лет в предоперационном периоде производилась денситометрия, позволяющая уточнить степень остеопороза. При внутрисуставных переломах выполняли компьютерную томографию области перелома. Эти данные использовали при выборе метода фиксации костных отломков во время предоперационного планирования.

Остеосинтез пластинами "АО" выполнен 3, пластинами LSP - 5, блокирующий интрамедуллярный остеосинтез (БИОС) - 11 пациентам. Оперативные вмешательства выполнялись под перидуральной анестезией по стандартной методике наложения пластин "АО", "LSP" и проведения ретроградного БИОС. При открытой репозиции костных отломков добивались точной репозиции перелома и жесткой его фиксации.

При БИОС репозицию фрагментов производили без обнажения фрагментов в зоне повреждения. Осуществляли проксимальное и дистальное блокирование в сагитальной, а при необходимости - и во фронтальной плоскости, блокирующими винтами, которые вводили из точечных разрезов-проколов кожи. Во всех случаях применен статичный метод блокирования стержней винтами. Операцию заканчивали активным дренированием раны.

В послеоперационном периоде обезболивание в первые 2-е суток проводилось наркотическими анальгетиками, с последующим переходом на ненаркотические. Антибиотикопрофилактика проводилась в течении 3-х суток назначением препарата зинацеф по 750 мг 2 раза в день. Все пациенты получали курс антикоагулянтной терапии по схеме. Эластичное бинтование обоих нижних конечностей в течение 1-1,5 месяцев с момента операции. Иммобилизацию нижней конечности задней гипсовой шиной или съемными ортезами применяли в течение 5-7 дней с момента операции, в зависимости от массивности оперативного вмешательства, с последующим курсом пассивной или активной ЛФК суставов нижней конечности. Ходьба с помощью костылей без нагрузки на оперированную конечность разрешалась пациентам после фиксации костных отломков пластинами, а дозированная нагрузка (15-20%) - после фиксации перелома блокирующим штифтом. Анализ крови на сахар фракционным методом выполнялся на 2-й день после операции всем пациентам. В последующем, уровень сахара в крови контролировали 1 раз в 3-4 дня до момента выписки из стационара. Перед выпиской больного консультировал эндокринолог. Магнитотерапия назначалась с 3 дня после операции. Препараты, стимулирующие регенерацию костной ткани и улучшающие фосфорно-кальциевый обмен, пациенты получали до полной консолидации перелома.

Раны зажили первично у 16 пациентов, швы сняты на 11-12 день. В 3-х случаях раны зажили вторичным натяжением после повторного оперативного вмешательства в объёме некрэктомии и ревизии раны. Швы сняты на 20-21 день.

Результаты. Обсуждение

Больным, лечившихся консервативно, при контрольном осмотре через 4-5 месяцев с момента травмы, после снятия гипсовой повязки выполняли рентгенографию поврежденного сегмента, производили оценку сращения отломков, степени контрактур в суставах нижней конечности, состояния мягких тканей. Контролировали уровень сахара в крови. Больной осматривался эндокринологом, а при необходимости - другими смежными специалистами. После оценки полученных результатов, уточняли дальнейшую тактику лечения. Двум пациентам, имеющих хорошее костное сращение, назначали курс активной ЛФК суставов нижней конечности, разрешали дозированную нагрузку 20-25% на поврежденную конечность на фоне приема препаратов, улучшающих фосфорно-кальциевый обмен и регенерацию костной ткани. Остальным четырем пациентам с замедленной консолидацией костных отломков, продлили фиксацию задней гипсовой шиной на 1,5-2 месяца, с дозированной нагрузкой (10-15%) на поврежденную конечность, рекомендовали продолжить прием препаратов, улучшающих регенерацию костной ткани.

Повторный контрольный осмотр производили через 6-7 месяцев с момента травмы. У 3-х пациентов имело полное сращение костных фрагментов, контрактуры в смежных суставах 2-3 степени. Осевая нагрузка

умеренно болезненная. Пациентам разрешалась полная нагрузка на нижнюю конечность, активная ЛФК суставов. Уровень сахара крови был стабильным.

У одного больного после снятия гипсовой повязки имели место признаки консолидации костных отломков, позволяющие начать курс ЛФК суставов. Нейротрофических явлений не было. Контрактуры в суставах 3-4 степени. Осевую нагрузку увеличивали до 30-40%. Уровень сахара в крови оставался стабильным. Контрольный осмотр ему назначали через 2-2,5 месяца. Полное сращение наступило через 8-9 месяцев с момента травмы, контрактуры в смежных суставах 2-3 степени. Осевая нагрузка умеренно болезненная.

Отдаленные результаты прослежены у всех больных, лечившихся консервативно. Хорошие отдаленные результаты имели место у 1-го пациента, удовлетворительные - у 4-х, неудовлетворительные - у 1-го.

При контрольном осмотре через 1,5 месяца больных, которые лечились оперативно, признаки консолидации были более выражены у пациентов с давностью СД до 5 лет, менее - у пациентов с давностью заболевания до 10 лет и больше, при легкой и средней степени тяжести СД. У больных с тяжелой формой СД и давностью заболевания более 5 лет признаки консолидации отсутствовали. Пациенты молодого и среднего возраста имели контрактуры в коленных суставах 1-2 степени, а пациенты старшего и пожилого возраста 2-3 степени. Активную ЛФК суставов назначали пациентам, у которых отломки фиксировались пластинами "LSP" и БИОС. Дозированную нагрузку 10-15% разрешали пациентам с явными признаками консолидации. Производили контроль уровня сахара крови, при необходимости больные консультировались эндокринологом.

Ближайшие результаты лечения через 3-4 месяца после операции показали, что признаки консолидации у больных молодого и среднего возраста, при легкой форме заболевания с давностью до 5 лет, соответствуют средним срокам их появления у пациентов без СД. У пациентов с фиксацией перелома БИОС, по показаниям, выполнена динамизация системы и увеличена нагрузка на оперированную конечность до 40-60%. Контрактуры суставов у этих больных были не более 1-й степени. При фиксации переломов пластинами нагрузку увеличили до 30-40% на оперированную конечность. Контрактуры в коленных суставах у данных пациентов 1-2-й степени. У пациентов с легкой и средней формой СД и давностью заболевания 5-10 лет, отмечали замедленную консолидацию отломков (относительно средних сроков сращения у пациентов без СД) в любом возрасте. Функция суставов удовлетворительная, контрактуры 1-2-й степени при фиксации переломов пластинами и 1-й степени при фиксации БИОС. Дозированную нагрузку на оперированную конечность увеличивали индивидуально.

У пациентов, имеющих стаж заболевания больше 10 лет с тяжелой формой СД, отмечались замедленные признаки консолидации в сравнении с больными предыдущих групп, но они у них были более выражены, чем у пациентов с аналогичными переломами бедренной кости, лечившихся консервативно. Поэтому они получали курс пассивной или активной ЛФК по показаниям, индивидуально, с увеличением дозированной нагрузки.

Результаты лечения в молодом и среднем возрасте были лучше, чем в старшем и пожилом, не зависимо от формы СД.

Контрольный осмотр через 5-7 месяцев показал полную консолидацию переломов у пациентов молодого и среднего возраста с легкой и средней формой СД, с давность заболевания до 5 лет и отсутствие контрактур в суставах, независимо от метода фиксации перелома. Пациенты, имеющие давность заболевания 5-10 лет с легкой, средней формой СД и пациенты с тяжелой формой, с давностью заболевания до 5 лет, а также пациенты с легкой формой и стажем заболевания более 10 лет имели практически полную консолидацию перелома. Сращение перелома у этих больных наступало через 6,5-7 месяцев с момента операции, при незначительных контрактурах или их отсутствии в коленных суставах. Осевая нагрузка незначительно болезненная.

Больные, которые имели тяжелую форму СД, а стаж заболевания превышал 10 лет, имели признаки консолидации, позволяющие выполнять активные движения в смежных суставах при контрактурах 1-2 степени. Дозированную нагрузку увеличивали до 60-70%. Консолидация переломов наступила в сроках от 7-8 месяцев с момента операции, наличие контрактур в коленном суставе 1-2 степени.

Отдаленные результаты прослежены у 17 больных, которые лечились оперативно.

Несмотря на замедленную консолидацию переломов при различных видах остеосинтеза у пациентов с различной формой СД и давностью заболевания, считаем, что хорошие отдаленные результаты получены у 6-и пациентов, удовлетворительные - у 9-и, неудовлетворительные - у 2-х.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Функциональный результат лечения зависит от выбора метода фиксации костных отломков, который можно прогнозировать с учетом давности заболевания СД и его формы тяжести.

2. Средние сроки сращения переломов у больных СД с диафизарными переломами бедренной кости в нижней трети увеличены на 1-1,5 месяца по сравнению с аналогичными пострадавшими без заболевания СД.

3. Консолидация диафизарных переломов бедренной кости в нижней трети зависит, в первую очередь, от давности заболевания СД, его формы тяжести, во вторую - от характера перелома и возраста пациента.

4. При консервативном лечении данных пациентов увеличиваются сроки лечения и реабилитации, функ-

циональные результаты хуже, чем при оперативном лечении.

5. Оперативное лечение диафизарных переломов бедренной кости в нижней трети у больных СД при своевременной и адекватной коррекции уровня сахара в крови не является жизнеопасным, позволяет улучшить функциональный результат лечения. А количество послеоперационных осложнений при этом находится в пределах возрастных показателей пострадавших, не страдающих СД.

В перспективе планируется дальнейшее использование в медицинской практике, блокирующих интрамедуллярный остеосинтез, пластины "АО", "LSP" у больных с данной патологией.

Список литературы

Гайко Г.В. Интрамедуллярный блокирующий остеосинтез в лечении больных с закрытыми переломами длинных костей конечностей / Г.В. Гайко, А.В. Калашников, П.В. Никитин [и др.] // Вісник ортопед., травматол., протез. - 2007. - № 1. - С. 26-33.

Гречишкин А.К. Роль состояния гемостаза в процессе лечения закрытых переломов длинных костей у больных сахарным диабетом /А.К. Гречишкин, К.А. Свешников, Л.И. Сбродова // Успехи современного естествознания. - 2008. - № 5 - С. 91-92.

Интрамедуллярный блокирующий остеосинтез в лечении диафизарных оскольчатых переломов бедра / В.Г. Климовицкий, А.А. Антонов, А.В. Макаренко [и др.] // Травма. - 2009. - Т. 10, №3. - С. 3-6.

Руководство по внутреннему остеосинтезу / М.Е. Мюллер, М. Алльговер, Р. Шнейдер [и др.] // - М.: Ad Marginem, 1996. - 750 с.

Пичхадзе И.М. Стандарты лечения переломов длинных костей на основе биомеханической концепции фиксации отломков / И.М. Пичхадзе, К.А. Кузьменков, А.В. Жадин // Кремлевская медицина. - 2007. - № 1. - С. 9-14.

Сувалян А.Г. Закрытый блокирующий интрамедуллярный остеосинтез диафизарных переломов бедра и голени / А.Г. Сувалян, И.Ю. Клюквин, С.С. Мякота // Сборник тезисов Всероссийской юбилейной научно-практической конференции "Лечение сочетанных травм и заболеваний конечностей". М., 2003. - С. 306-307.

Челноков А.Н. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез: новые решения / А.Н. Челноков, А.Е. Виноградский, Д.А. Бекреев // Научно-исследовательская работа Уральского НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина, 2001-2005. Сборник статей. - Екатеринбург, 2006. - С. 108-118.

Cho Y.M. New aspects of an old drug: metformin as a glucagon-like peptide 1 (GLP-1) enhancer and sensitizer / Y.M. Cho, T.J. Kieffer // Diabetologia. - 2011. - № 54(2). - P. 219-222.

Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations / W.L. Bennett, N.M. Maruthur, S. Singh [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2011. -№ 154(9). - P. 602-613.

Does aggressive glycemic control benefit macrovascular and microvascular disease in type 2 diabetes? Insights from ACCORD, ADVANCE, and VADT / T. Terry, K. Raravikar, N. Chokrungvaranon [et al.]// Curr. Cardiol. Rep. - 2012. -№ 14(1). -P. 79-88.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes / P. Gaede, H. Lund-Andersen, H.H. Parving [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2008. - № 358(6). - P. 580-591.

Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control / H.W. Rodbard, P.S. Jellinger, J.A. Davidson [et al.] // Endocr. Pract. - 2009. - № 15(6). - P. 540-559.

VADT Investigators Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes / W. Duckworth, C. Abraira, T. Moritz [et al.] // №. Engl. J. Med. - 2009. -№ 360(2). - P. 129-139.

Івченко А.В.

ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ В НИЖНІЙ ТРЕТИНІ ДІАФІЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Резюме. *Проаналізовані результати лікування 25 хворих із переломами стегнової кістки в нижній третині діафізу з цукровим діабетом 1 і 2 типу з різним ступенем важкості. При оперативному лікуванні застосовували блокуючий інтрамедулярний остеосинтез, пластинами "АО", "LSP". У 6 хворих для лікування використали гіпсову пов'язку. При виборі методу лікування враховували ступінь важкості цукрового діабету. Протягом усього лікування здійснювався контроль рівня цукру в крові, а при необхідності - його корекція. При консервативному лікуванні даних пацієнтів збільшуються терміни лікування і реабілітації. Оперативне лікування діафізарних переломів стегнової кістки в нижній третині у хворих на цукровий діабет при своєчасній та адекватній корекції рівня цукру в крові не є життєнебезпечним, дозволяє покращати функціональний результат лікування.*

Ключові слова: *переломи, стегнова кістка, цукровий діабет, остеосинтез.*

Ivchenko A.V.

TREATMENT OF FRACTURES OF THE FEMUR IN LOWER ONE THIRD OF DIAPHYSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Summary. *The results of treatment of 25 patients with fractures of the femur in lower one third of diaphysis, suffering from diabetes mellitus of type I and type II of different severity degree are analyzed in the article. During operative treatment blocking intramedullary osteosynthesis and "AO", "LSP" plates were used. In 6 patients plaster bandage was used for treatment. During the choice of mode of treatment the severity degree of diabetes mellitus was taken into account. During the whole period of treatment the level of sugar in blood was under control, and its correction was carried out, if it was necessary. In nonoperative treatment of such patients terms of treatment and rehabilitation are extended, functional results are worse than in operative treatment. Operative treatment of diaphysial fractures of the femur in lower one third of diaphysis in patients with diabetes mellitus is not hazardous to life, it allows to improve functional result of the treatment.*

Key words: *fractures, femur, diabetes mellitus, osteosynthesis.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Гунас І.В., Шевчук Н.А., Тихолаз В.О., Кулібаба С.О.

УДК: 616-003:616.61:616-053.2/.5:616-071.3:616-071.2

Гунас І.В., *Шевчук Н.А., Тихолаз В.О., Кулібаба С.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
*Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м. Вінниця, Україна, 21010)

ВІДМІННОСТІ ЛІНІЙНИХ ЕХОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ НИРОК У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. *У 150 здорових міських юнаків і 160 дівчат Поділля встановлені межі процентильного розмаху сонографічних лінійних розмірів правої та лівої нирок. Доведено, що у юнаків різних соматотипів більшість лінійних розмірів нирок мають менші значення у осіб із ектоморфним соматотипом (за винятком поперечного розміру обох нирок); та навпаки, більші значення у юнаків із мезоморфним та екто-мезоморфним соматотипами. У дівчат у більшості випадків більші значення сонографічних лінійних розмірів правої й лівої нирок встановлена у представниць із мезоморфним соматотипом. На відміну від юнаків, у дівчат, більш часто, найменші значення сонографічних параметрів нирок встановлені не тільки у представниць ектоморфного, але й ендо-мезоморфного та ендоморфного соматотипів. Встановлені статеві відмінності сонографічних лінійних розмірів нирок (більші значення у юнаків) переважно між юнаками та дівчатами мезо-, екто-мезо- та ендо-мезоморфного соматотипів (за винятком поперечного розміру нирок).*

Ключові слова: *нирки, здорові юнаки і дівчата, соматотип.*

Вступ

Знання морфології органів і систем є основою клінічного мислення лікаря, успішності діагностичного процесу та адекватної лікувальної тактики. Для правильної оцінки клінічних проявів ниркових захворювань необхідно знати й розуміти нормальну анатомію й фізіологію нирок [Дворяковский, 2009; Филимонов и др., 2010]. Однак, дані сучасної літератури свідчать, що незважаючи на багаточисельні анатомічні дослідження будови та розмірів нирок, сучасні клінічні дослідження потребують уточнення прижиттевих морфометричних даних параметрів нирок, що отримані за допомогою сучасних методів прижиттєвої візуалізації. Значущість клінічних аспектів анатомічних знань була дуже точно сформульована М.П. Бурих та І.А. Григоровою [2002]: "...медицина початку XXI століття, що володіє хірургічною і радіологічною, віковою і типовою анатоміями, а також сучасними методами клінічної діагностики (УЗІ, КТ і МРТ), створює реальну необхідність широкого застосування в медичній практиці клінічної анатомії".

У завдання сучасної охорони здоров'я, крім іншого, входить посилення профілактичної спрямованості шляхом проведення масової диспансеризації, в ході якої, при формуванні індивідуального паспорта здоров'я, необхідно, зокрема, і визначення рівня фізичного розвитку [Никитюк, Мороз, Никитюк, 1998; Щедрина, 2003]. На думку Н.А. Корнетова [2008], при обстеженні населення обов'язково повинен використовуватися комплексний підхід, що включає визначення соматотипу, як структурного виразу конституції. Оскільки типові і конституціональні особливості будови і функції органів та організму загалом відображають індивідуальну мінливість, остільки можна розглядати їх як основу характеристики індивідуального здоров'я.

Дослідження останніх років [Позднова, 2007; Ковров, 2010] показали, що люди різних конституціональних типів істотно розрізняються положенням, розмірами, функціональними особливостями внутрішніх органів і систем, в т.ч. і нирок.

Мета дослідження - встановити соматотипологічні відмінності та прояви статевого диморфізму сонографічних лінійних розмірів нирок у здорових міських юнаків і дівчат Поділля.

Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропо-генетичне обстеження міського населення Поділля юнацького віку, у результаті якого було відібрано 150 здорових юнаків (від 17 до 21 року) і 160 здорових дівчат (від 16 до 20 років).

Сонографічне дослідження обох нирок проведено за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 4-10 МГц за загально прийнятою методикою [Митьков, 2006]. Серед лінійних розмірів для правої (ПН) і лівої нирки (ЛН) окремо визначали: на поздовжньому перерізі - довжину і ширину (поперечний розмір); на поперечному перерізі - товщину (передньозадній розмір).

Антропометричне обстеження було проведено за схемою В.В. Бунака [1941], яке включає вимірювання довжини й маси тіла, лінійних, обхватних розмірів тіла та товщини шкірно-жирових складок. Для оцінки соматотипу використовувалась математична схема за методикою Хіт-Картер [1990]. Соматотип визначається оцінкою, що складається з трьох послідовних чисел, що являють собою оцінку одного з трьох первинних компонентів соматотипу: ендоморфного (F) - характеризує ступень розвитку жирової тканини; мезоморфного (M) - визначає відносний розвиток м'язів і кісток; ектоморфного (L) - характеризує відносну витягнутість тіла людини. Після встановлення соматотипу, *юнаки* були поділені на 5 груп - мезоморфи (n=70), ектоморфи (n=21),

Таблиця 1. Процентильний розмах сонографічних параметрів ПН у здорових юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів.

Показники	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		25 % процентилі	75 % процентилі	25 % процентилі	75 % процентилі
Довжина ПН (мм)	ендо-			106,0	120,0
	мезо-	107,0	118,0	101,0	109,0
	екто-	104,0	112,0	101,0	113,0
	екто-мезо-	106,0	118,0	102,0	113,5
	ендо-мезо-	110,0	117,0	102,0	112,0
	сер.пром.	108,0	116,0	102,5	113,5
Поперечний розмір ПН (мм)	ендо-			36,1	43,0
	мезо-	44,0	51,0	45,0	52,0
	екто-	43,0	48,0	40,0	48,0
	екто-мезо-	45,0	52,0	41,4	48,5
	ендо-мезо-	36,8	46,6	39,0	46,4
	сер.пром.	41,5	47,0	40,2	48,0
Передньо-задній розмір ПН (мм)	ендо-			44,0	49,0
	мезо-	52,0	58,0	46,0	53,0
	екто-	44,1	53,0	41,0	52,0
	екто-мезо-	50,3	57,0	43,1	50,3
	ендо-мезо-	53,0	54,0	40,9	50,1
	сер.пром.	47,6	55,0	47,0	51,6

Таблиця 2. Процентильний розмах сонографічних параметрів ЛН у здорових юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів.

Показники	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		25 % процентилі	75 % процентилі	25 % процентилі	75 % процентилі
Довжина ЛН (мм)	ендо-			105,0	123,0
	мезо-	110,0	119,0	101,0	113,0
	екто-	106,0	115,0	101,0	110,0
	екто-мезо-	108,0	116,0	103,5	113,0
	ендо-мезо-	114,0	123,0	104,5	115,0
	сер.пром.	112,0	124,0	103,5	114,0
Поперечний розмір ЛН (мм)	ендо-			42,0	49,0
	мезо-	48,0	54,4	47,0	54,0
	екто-	45,8	52,0	43,0	50,1
	екто-мезо-	49,0	54,0	44,7	49,5
	ендо-мезо-	40,0	48,0	42,5	49,0
	сер.пром.	45,0	52,0	45,0	49,0
Передньо-задній розмір ЛН (мм)	ендо-			49,0	50,0
	мезо-	48,3	54,0	46,9	51,0
	екто-	45,6	50,5	43,0	50,0
	екто-мезо-	47,0	53,0	43,5	50,5
	ендо-мезо-	51,5	53,1	44,0	49,9
	сер.пром.	46,7	50,9	44,4	50,0

екто-мезоморфи (n=33), ендо-мезоморфи (n=9) та юнаки із середнім проміжним соматотипом (n=17); а *дівчата* були поділені на 6 груп - ендоморфи (n=7), мезоморфи (n=39), ектоморфи (n=38), екто-мезоморфи (n=20), ендо-мезоморфи (n=24) та дівчата із середнім проміжним соматотипом (n=32).

Статистичну обробку отриманих даних проводили у пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, межі процентильного розмаху розмірів нирок, середні значення кожної ознаки, що вивчалася та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Результати. Обговорення

Нами встановлені межі процентильного розмаху сонографічних лінійних розмірів ПН і ЛН у здорових міських юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів (табл. 1-2).

При порівнянні *довжини ПН* у юнаків із різними соматотипами встановлено, що вищевказаний розмір достовірно менший у юнаків із ектоморфним соматотипом, ніж у юнаків із мезоморфним та ендо-мезоморфним соматотипами ($p<0,05$ в обох випадках). Аналогічна незначна тенденція спостерігається при порівнянні довжини ПН у юнаків-ектоморфів та у юнаків із середнім проміжним соматотипом (рис. 1). У дівчат із мезоморфним соматотипом довжина ПН виявилася статистично значуще меншою, ніж у дівчат із ендоморфним і середнім проміжним соматотипами ($p<0,05$ в обох випадках) (див. рис. 1).

При порівнянні довжини ПН між юнаками й дівчатами з відповідними (однаковими) соматотипами встановлено, що вищевказаний показник статистично значуще більший у юнаків, ніж у дівчат із мезоморфним ($p<0,001$), ектомезоморфним і ендо-мезоморфним соматотипами ($p<0,05$). Аналогічна незначна тенденція відмічена й при порівнянні довжини ПН у осіб обох статей з середнім проміжним соматотипом (див. рис. 1).

Довжина ЛН статистично значуще менша у юнаків як із ектоморфним, так і екто-мезоморфним соматотипами, ніж у юнаків із ендо-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами ($p<0,05$ в усіх випадках). Аналогічна незначна тенденція прослідковується при порівнянні довжини ЛН у юнаків-ектоморфів із юнаками мезоморфного соматотипу (рис. 2). У дівчат із ендо-

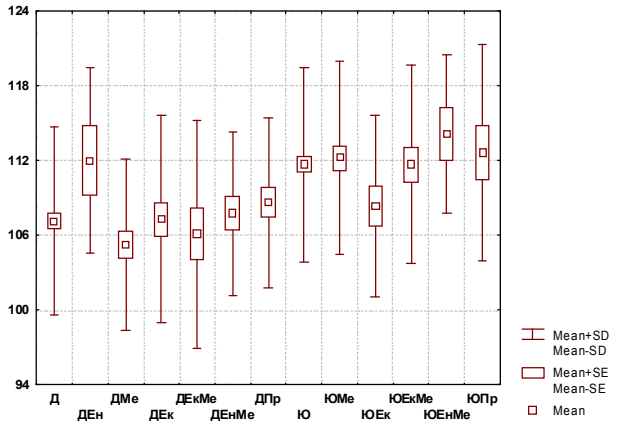

Рис. 1. Довжина ПН у здорових юнаків і дівчат із різними соматотипами (мм).

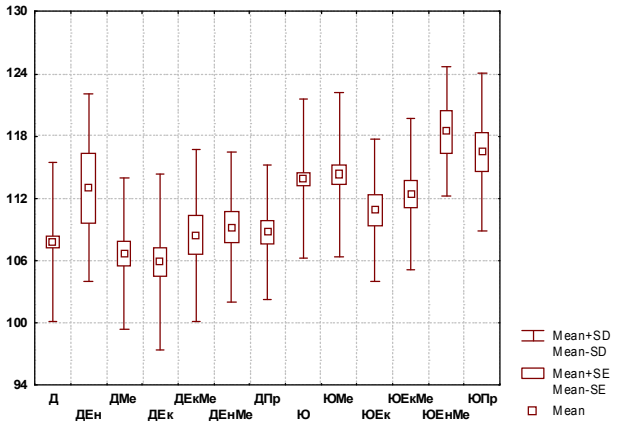

Рис. 2. Довжина ЛН у здорових юнаків і дівчат із різними соматотипами (мм).

Примітка. Тут і в подальшому Mean - середня виборки; Mean+SE - похибка середньої; I Mean+SD - стандартне відхилення; Д - дівчата; Ю - юнаки; Ен - ендоморфний соматотип; Ме - мезоморфний соматотип; Ек - ектоморфний соматотип; ЕкМе - екто-мезоморфний, або мезо-ектоморфний соматотип; Ен-Ме - ендо-мезоморфний, або мезо-ендоморфний соматотип; Пр - середній проміжний соматотип.

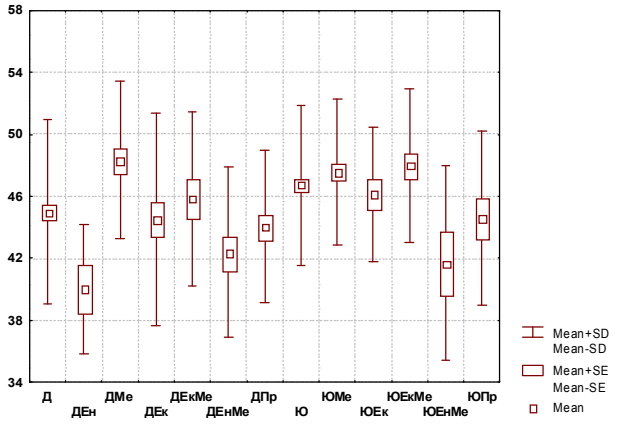

Рис. 3. Поперечний розмір ПН у здорових юнаків і дівчат із різними соматотипами (мм).

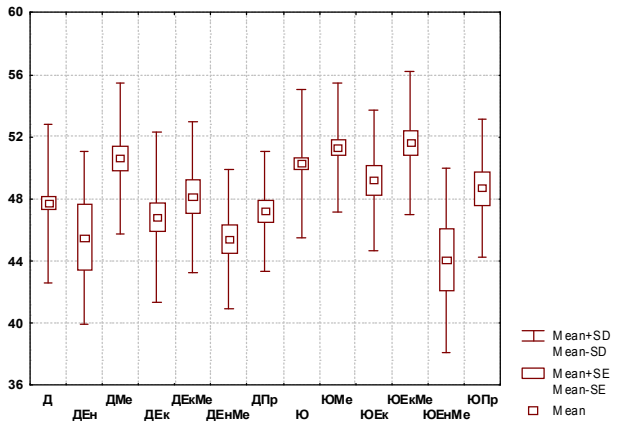

Рис. 4. Поперечний розмір ЛН у здорових юнаків і дівчат із різними соматотипами (мм).

морфним соматотипом ЛН достовірно довша ($p<0,05$), ніж у дівчат із ектоморфним соматотипом. Крім цього встановлено, що у дівчат-ектоморфів ЛН має статистично значуще меншу довжину, ніж у дівчат із середнім проміжним соматотипом. Аналогічна незначна тенденція довжини ЛН встановлена й при порівнянні даного показника між дівчатами ектоморфного та ендо-мезоморфного соматотипів (див. рис. 2).

При порівнянні довжини ЛН між юнаками й дівчатами із відповідними соматотипами встановлено, що вищевказаний показник достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат із мезоморфним ($p<0,001$), ектоморфним, ендо-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами ($p<0,01$ у трьох випадках) (див. рис. 2).

При порівнянні *поперечного розміру ПН у юнаків* із різними соматотипами встановлено, що вищевказаний розмір достовірно менший у юнаків із ендо-мезоморфним соматотипом, ніж у юнаків із мезоморфним ($p<0,01$), ектоморфним і екто-мезоморфним соматотипами ($p<0,05$ в обох випадках), а також у юнаків із середнім проміжним соматотипом у порівнянні з юнаками-мезоморфами й екто-мезоморфами ($p<0,05$ в обох випадках). Крім цього визначена незначна тенденція наявності меншого поперечного розміру ПН у юнаків-ектоморфів, ніж у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом (рис. 3). *У дівчат* із мезоморфним соматотипом поперечний розмір ПН виявився статистично значуще більшим, ніж у дівчат із ендоморфним ($p<0,001$), ектоморфним ($p<0,01$), ендо-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами ($p<0,001$ в обох випадках) і має незначну тенденцію до більших значень ніж у дівчат із екто-мезоморфним соматотипом. Також встановлено, що поперечний розмір ПН достовірно менший у дівчат-ендоморфів, ніж у дівчат із екто-мезоморфним соматотипом ($p<0,05$). Аналогічна незначна тенденція визначена при порівнянні поперечного розміру ПН у дівчат-ендоморфів із дівчатами ектоморфами та виражена тенденція при порівнянні з дівчатами середнього

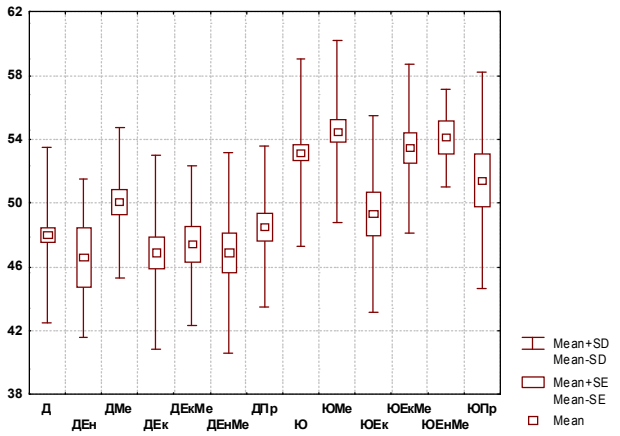

Рис. 5. Передньо-задній розмір ПН у здорових юнаків і дівчат із різними соматотипами (мм).

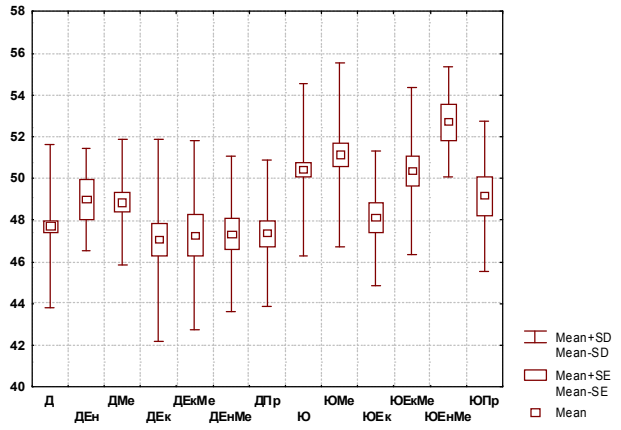

Рис. 6. Передньо-задній розмір ЛН у здорових юнаків і дівчат із різними соматотипами (мм).

проміжного соматотипу (див. рис. 3).

При порівнянні поперечного розміру ПН між юнаками й дівчатами із однаковими соматотипами встановлено, що вищевказаний показник не має достовірних статевих відмінностей (див. рис. 3).\

Поперечний розмір ЛН статистично значуще менший *у юнаків* із ендо-мезоморфним соматотипом, ніж у юнаків із більшістю інших соматотипів: мезоморфним ($p<0,01$), ектоморфним ($p<0,05$), екто-мезоморфним ($p<0,01$) і середнім проміжним ($p<0,05$) соматотипами. У юнаків із середнім проміжним соматотипом ЛН має достовірно менший поперечний розмір, ніж у юнаків із мезоморфним соматотипом та юнаків із екто-мезоморфним соматотипом ($p<0,05$ в обох випадках). Крім цього, поперечний розмір ЛН статистично значуще менший у юнаків із ектоморфним соматотипом, ніж у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом ($p<0,05$) та має тенденцію до менших значень, ніж у юнаків із мезоморфним соматотипом (рис. 4). *У дівчат* із мезоморфним соматотипом поперечний розмір ЛН достовірно більший, ніж у дівчат із усіма іншими соматотипами: ендоморфним ($p<0,05$), ектоморфним ($p<0,01$), екто-мезоморфним ($p<0,05$), ендо-мезо-морфним ($p<0,001$) і середнім проміжним ($p<0,01$) соматотипами (див. рис. 4).

При співставленні поперечного розміру ЛН між юнаками та дівчатами із відповідними соматотипами встановлено, що вищевказаний показник достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат із екто-мезоморфним соматотипом ($p<0,01$) (див. рис. 4).

При порівнянні *передньо-заднього розміру ПН* у юнаків із різними соматотипами встановлено, що вищевказаний розмір достовірно менший у юнаків із ектоморфним соматотипом, ніж у юнаків із мезоморфним ($p<0,001$), екто-мезоморфним і ендо-мезоморфним соматотипами ($p<0,05$ в обох випадках), а також у юнаків із середнім проміжним соматотипом у порівнянні з юнаками мезоморфного соматотипу ($p<0,05$) (рис. 5). У дівчат із мезоморфним соматотипом передньо-задній розмір ПН виявилася статистично значуще більшим, ніж у дівчат із ектоморфним, екто-мезоморфним та ендо-мезоморфним соматотипами ($p<0,05$ в усіх випадках) (див. рис. 5).

При порівнянні передньо-заднього розміру ПН між юнаками та дівчатами із однаковими соматотипами встановлено, що вищевказаний показник достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат із мезоморфним, екто-мезоморф-ним ($p<0,001$ в обох випадках) та ендо-мезоморфним ($p<0,01$) соматотипами (див. рис. 5).

Передньо-задній розмір ЛН статистично значуще менший як *у юнаків* із ектоморфним, так і у юнаків із середнім проміжним соматотипами, ніж у юнаків із мезоморфним ($p<0,01$ і $p<0,05$ відповідно) й ендо-мезоморфним ($p<0,001$ і $p<0,05$ відповідно) соматотипами. Крім цього визначені незначні тенденції наявності у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом меншого передньо-заднього розміру ЛН, ніж у юнаків із ендо-мезоморфним соматотипом та більшого передньо-заднього розміру ЛН, ніж у юнаків із ектоморфним соматотипом (рис. 6). *У дівчат* із різними соматотипами передньо-задній розмір ЛН не має статистично значущих відмінностей. Визначені лише тенденція наявності більшого передньо-заднього розміру ЛН у дівчат із мезоморфним соматотипом, ніж у дівчат із середнім проміжним соматотипом і незначна аналогічна тенденція у порівнянні з дівчатами екто-мезоморфного соматотипу (див. рис. 6).

При співставленні передньо-заднього розміру ЛН між юнаками та дівчатами із відповідними соматотипами встановлено, що вищевказаний показник достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат із мезоморфним ($p<0,01$), екто-мезоморфним ($p<0,05$) та ендо-мезоморфним ($p<0,001$) соматотипами (див. рис. 6).

Таким чином, *у юнаків різних соматотипів* більшість сонографічних параметрів нирок статистично значуще менші, або мають тенденцію до менших значень у осіб із ектоморфним соматотипом (за винятком поперечного розміру обох нирок); та навпаки, більшість статистично значуще більших або тенденцій до більших зна-

чень сонографічних параметрів правої й лівої нирок встановлена у юнаків із мезоморфним та екто-мезоморфним соматотипами, порівняно з представниками інших конституціональних типів. *У дівчат* у більшості випадків статистично значуще більші або тенденція до більших значень сонографічних лінійних розмірів правої й лівої нирок встановлена у представниць із мезоморфним соматотипом, порівняно з іншими конституціональними типами. На відміну від юнаків, у дівчат, більш часто, найменші значення сонографічних параметрів нирок встановлені не тільки у представниць ектоморфного соматотипу, але й ендо-мезоморфного та ендоморфного соматотипів.

Найбільш часто *статеві відмінності* сонографічних лінійних розмірів нирок (більші значення у юнаків) встановлені між юнаками та дівчатами мезо-, екто-мезо- та ендо-мезоморфного соматотипів. Практично не встановлено статевих відмінностей поперечного розміру нирок між юнаками й дівчатами різних соматотипів, а також усіх лінійних сонографічних розмірів нирок між юнаками й дівчатами екто- та середнього проміжного соматотипів.

Порівнюючи отримані нами данні з результатами інших дослідників, необхідно відмітити, що в дослідженнях Д.А. Коваленко [2011] у практично здорових міських чоловіків Поділля першого зрілого віку, у більшості випадків, встановлені достовірно більші або тенденція до більших значень сонографічних лінійних розмірів обох нирок у представників мезоморфного соматотипу та лише ЛН - у чоловіків ендо-мезоморфного соматотипу; та навпаки, в більшості випадків менші значення сонографічних розмірів обох нирок встановлені у чоловіків екто- та екто-мезоморфного соматотипів. У жінок також, у більшості випадків, більші значення сонографічних розмірів обох нирок встановлена у представниць мезоморфного соматотипу; та навпаки, в більшості випадків, менші значення - у представниць екто- та ендо-мезоморфного соматотипів. При співставленні сонографічних розмірів нирок між чоловіками і жінками відповідних соматотипів у чоловіків також встановлені достовірно більші або тенденції більших значень більшості лінійних розмірів нирок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. *У юнаків* різних соматотипів більшість сонографічних лінійних розмірів нирок менші у представників ектоморфного соматотипу (за винятком поперечного розміру обох нирок), порівняно з представниками інших соматотипів. Найчастіше більші значення лінійних розмірів нирок встановлені в юнаків із мезоморфним й екто-мезоморфним соматотипами. *У дівчат*, у більшості випадків, більші значення лінійних розмірів обох нирок встановлені у представниць із мезоморфним соматотипом, а найменші значення - не тільки у представниць ектоморфного, але й ендо-мезоморфного та ендоморфного соматотипів.

2. При порівнянні лінійних розмірів нирок між юнаками й дівчатами відповідних соматотипів встановлені більші значення у юнаків (найбільш виражено в представників мезо-, екто-мезо- та ендо-мезоморфного соматотипів).

Встановлені межі довірчих інтервалів сонографічних параметрів нирок для практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів дозволять у клініці точніше розмежувати норму та ризик виникнення можливих захворювань нирок.

Список літератури

Атлас лучевой анатомии человека / В.И. Филимонов, В.В. Шилкин, А.А. Степанков, О.Ю. Чураков. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 452 с.: ил.

Бунак В.В. Антропометрия: практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.

Бурых М.П. Клиническая анатомия мозгового отдела головы / М.П. Бурых, И.А. Григорова. - Харьков: Каравелла, 2002. - 240 с.

Дворяковский И.В. Ультразвуковая анатомия здорового ребенка / под ред. И.В. Дворяковского. - М.: ООО "Фирма СТРОМ", 2009. - С. 217-261.

Коваленко Д.А. Особливості сонографічних лінійних розмірів, товщини паренхіми, об'єму та індексу форми нирок у загальних групах чоловіків і жінок першого зрілого віку та представників різних соматотипів / Д.А. Коваленко // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 2. - С. 371-377.

Ковров И.В. Анатомо-типологические подходы к диагностике и выбору метода оперативного лечения больных варикоцеле / И.В. Ковров // Бюллетень СО РАМН. - 2010. - Т. 30, № 2. - С. 114-119.

Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине / Н.А. Корнетов / / Бюл. сиб. мед.- 2008.- № 1. - С. 7-30.

Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / Под ред. Митькова В.В. - М.: Видар, 2006. - 720 с.

Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки / Б.А. Никитюк, В.М. Мороз, Д.Б. Никитюк. - Киев-Винница: Здоров'я, 1998. - 303 с.

Позднова А.А. Индивидуальная, билатеральная и возрастная изменчивость размеров почек взрослых мужчин различного телосложения по данным морфометрии и ультразвукового исследования : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Позднова. - Волгоград, 2007. - 26 с.

Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья: Методологические аспекты / А.Г. Щедрина. - Новосибирск, 2003. - 164 с.

Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge Univ. Press. - 1990. - 504 p.

Гунас И.В., Шевчук Н.А., Тихолаз В.А., Кулибаба С.А.

ОТЛИЧИЯ ЛИНЕЙНЫХ ЭХОМЕТРИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. *В 150 здоровых городских юношей и 160 девушек Подолья установлены пределы процентильного размаха сонографических линейных размеров правой и левой почек. Доказано, что у юношей разных соматотипов большинство линейных размеров почек имеют меньшие значения у лиц с эктоморфным соматотипом (за исключением поперечного*

размера обеих почек) и наоборот, большие значения у юношей с мезоморфным и экто-мезоморфным соматотипом. У девушек в большинстве случаев большие значения сонографических линейных размеров правой и левой почек установлена у представительниц из мезоморфным соматотипом. В отличие от юношей, у девушек, более часто, наименьшие значения сонографических параметров почек установлены не только у представительниц эктоморфного, но и эндо-мезоморфного и эндоморфного соматотипов. Установлены половые различия сонографических линейных размеров почек (большие значения у юношей) преимущественно между юношами и девушками мезо-, экто-мезо-и эндо-мезоморфного соматотипов (за исключением поперечного размера почек).
Ключевые слова: *почки, здоровые юноши и девушки, соматотип.*

Gunas I.V., Shevchuk N.A., Ticholaz V.O., Kulibaba S.O.
THE DIFFERENCES OF LINEAR ECHOMETRY SIZES OF KIDNEYS OF THE HEALTHY YOUTHS AND GIRLS OF DIFFERENT SOMATOTYPES
Summary. *150 healthy urban youths and 160 girls of Podillia are set the borders of the percent swing of sonographic linear sizes of the right and left kidneys. It is proved that the youths of different somatotypes have the most linear sizes of the kidney and among them the ectomorph have the less sense (except the crosscut size of the both kidneys) and on the contrary the youths of mesomorph and ectomesomorph somatotypes have the big sense. The girls in the most case with the big sense of sonographic linear sizes of the right and left kidneys belong to the mesomorph somatotype. As opposed to the youths the girls more often with the least sense of sonographic parameters of the kidneys belong not only to the ectomorph somatotype but to the endomesomorph and endomorph somatotypes. The sex differences of sonographic linear sizes of the kidneys (the youths have big senses) between the youths and girls of meso-ecto-and endo-mesomorph somatotypes (except the crosscut size of the kidneys) are set.*
Key words: *kidneys, healthy youths and juvenile girls, somatotype.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.
УДК: 611.714+611.715]:57.017.642
Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.
Кафедра анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (бульв. Т. Шевченка, 13, г. Киев, Украина, 01023); Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии ГУ "Луганский государственный медицинский университет" (50 лет Обороны Луганска, г. Луганск, 1, Украина, 91045)

ФОРМИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МОЗГОВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ И ЧЕРЕПА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. *Работа посвящена изучению формирования и становления индивидуальной анатомической изменчивости мозгового отдела головы и черепа на протяжении всех периодов антенатального онтогенеза.*
Ключевые слова: *краниология, краниометрия, череп, мозговой отдел, индивидуальная анатомическая изменчивость, антенатальный онтогенез.*

Введение

Исходя из требований современной медицины необходима детализация костной конструкции черепа в мозговом и лицевом отделах в раннем онтогенезе, основанная на учении индивидуальной анатомической изменчивости акад. В.Н. Шевкуненко [Маргорин, 1975; Рогинский 1977; Беков, 1991; Вовк, Беков, 2001]. При этом уточнённая характеристика индивидуальных особенностей плода на разных стадиях антенатального онтогенеза позволяет разрабатывать и внедрять в практику новые подходы в прогнозировании и оценке правильного развития головы и головного мозга [Гелашвили, 2007; Sardi et al., 2007; Lloret et al., 2009; Hibbeln et al., 2012].

Цель исследования: изучить формирование и становление индивидуальной анатомической изменчивости мозгового отдела головы и черепа на протяжении антенатального онтогенеза.

Материалы и методы

Исследуемыми объектами послужили протоколы измерений 70 мужских и 80 женских черепов плодов разного возраста и конституциональных типов строения (долихоцефалы - 34, мезоцефалы - 51, брахицефалы - 65). В нашем исследовании применены следующие методики: краниометрия нативных препаратов, рентген-снимков, томограмм черепа и его образований, вариационно-статистический анализ.

Результаты. Обсуждение

Согласно нашим данным, изначальные признаки индивидуализации формы и размеров головы наблюдаются на предплодном этапе антенатального развития человека. Подтверждением этого являются приведенные краниометрические показатели (табл. 1).

У 2-месячных предплодов, независимо от пола, происходит закладка первичных генетических признаков индивидуальности строения головы и костно-хрящевой конструкции черепа.

Для предплодов характерна длина тела от 10 до 14 см (последний протокол отражает наблюдения предплода 2,5 месяцев развития), и, соответственно, дли-

размера обеих почек) и наоборот, большие значения у юношей с мезоморфным и экто-мезоморфным соматотипом. У девушек в большинстве случаев большие значения сонографических линейных размеров правой и левой почек установлена у представительниц из мезоморфным соматотипом. В отличие от юношей, у девушек, более часто, наименьшие значения сонографических параметров почек установлены не только у представительниц эктоморфного, но и эндо-мезоморфного и эндоморфного соматотипов. Установлены половые различия сонографических линейных размеров почек (большие значения у юношей) преимущественно между юношами и девушками мезо-, экто-мезо-и эндо-мезоморфного соматотипов (за исключением поперечного размера почек).
Ключевые слова: *почки, здоровые юноши и девушки, соматотип.*

Gunas I.V., Shevchuk N.A., Ticholaz V.O., Kulibaba S.O.
THE DIFFERENCES OF LINEAR ECHOMETRY SIZES OF KIDNEYS OF THE HEALTHY YOUTHS AND GIRLS OF DIFFERENT SOMATOTYPES
Summary. *150 healthy urban youths and 160 girls of Podillia are set the borders of the percent swing of sonographic linear sizes of the right and left kidneys. It is proved that the youths of different somatotypes have the most linear sizes of the kidney and among them the ectomorph have the less sense (except the crosscut size of the both kidneys) and on the contrary the youths of mesomorph and ectomesomorph somatotypes have the big sense. The girls in the most case with the big sense of sonographic linear sizes of the right and left kidneys belong to the mesomorph somatotype. As opposed to the youths the girls more often with the least sense of sonographic parameters of the kidneys belong not only to the ectomorph somatotype but to the endomesomorph and endomorph somatotypes. The sex differences of sonographic linear sizes of the kidneys (the youths have big senses) between the youths and girls of meso-ecto-and endo-mesomorph somatotypes (except the crosscut size of the kidneys) are set.*
Key words: *kidneys, healthy youths and juvenile girls, somatotype.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.
УДК: 611.714+611.715]:57.017.642
Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.
Кафедра анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (бульв. Т. Шевченка, 13, г. Киев, Украина, 01023); Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии ГУ "Луганский государственный медицинский университет" (50 лет Обороны Луганска, г. Луганск, 1, Украина, 91045)

ФОРМИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ МОЗГОВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ И ЧЕРЕПА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. *Работа посвящена изучению формирования и становления индивидуальной анатомической изменчивости мозгового отдела головы и черепа на протяжении всех периодов антенатального онтогенеза.*
Ключевые слова: *краниология, краниометрия, череп, мозговой отдел, индивидуальная анатомическая изменчивость, антенатальный онтогенез.*

Введение

Исходя из требований современной медицины необходима детализация костной конструкции черепа в мозговом и лицевом отделах в раннем онтогенезе, основанная на учении индивидуальной анатомической изменчивости акад. В.Н. Шевкуненко [Маргорин, 1975; Рогинский 1977; Беков, 1991; Вовк, Беков, 2001]. При этом уточнённая характеристика индивидуальных особенностей плода на разных стадиях антенатального онтогенеза позволяет разрабатывать и внедрять в практику новые подходы в прогнозировании и оценке правильного развития головы и головного мозга [Гелашвили, 2007; Sardi et al., 2007; Lloret et al., 2009; Hibbeln et al., 2012].

Цель исследования: изучить формирование и становление индивидуальной анатомической изменчивости мозгового отдела головы и черепа на протяжении антенатального онтогенеза.

Материалы и методы

Исследуемыми объектами послужили протоколы измерений 70 мужских и 80 женских черепов плодов разного возраста и конституциональных типов строения (долихоцефалы - 34, мезоцефалы - 51, брахицефалы - 65). В нашем исследовании применены следующие методики: краниометрия нативных препаратов, рентген-снимков, томограмм черепа и его образований, вариационно-статистический анализ.

Результаты. Обсуждение

Согласно нашим данным, изначальные признаки индивидуализации формы и размеров головы наблюдаются на предплодном этапе антенатального развития человека. Подтверждением этого являются приведенные краниометрические показатели (табл. 1).

У 2-месячных предплодов, независимо от пола, происходит закладка первичных генетических признаков индивидуальности строения головы и костно-хрящевой конструкции черепа.

Для предплодов характерна длина тела от 10 до 14 см (последний протокол отражает наблюдения предплода 2,5 месяцев развития), и, соответственно, дли-

Таблиця. 1. Диапазон индивидуальных различий размеров головы и полости черепа в раннем онтогенезе (в см).

№ п/п	Возраст	2 мес.			3 мес.			4 мес.			5 мес.			6 мес.		
	Форма головы / Иссл.признаки	Д	М	Б	Д	М	Б	Д	М	Б	Д	М	Б	Д	М	Б
1	Длина плода	12,0-14,0	12,0-14,0	10,0-13,0	15,0-18,0	13,0-17,0	13,0-17,0	18,0-23,0	18,0-20,0	17,0-22,0	24,0-27,0	23,0-27,0	23,0-27,0	31,0-32,0	29,0-31,0	28,0-30,0
2	Длина головы	3,0-3,7	2,8-3,5	2,8-3,3	3,8-4,7	3,7-4,6	3,4-4,4	5,2-5,7	4,9-5,4	4,7-5,2	5,9-6,4	5,5-6,2	5,4-6,0	7,0-7,4	6,8-7,2	6,7-7,0
3	Ширина головы	2,1-2,7	2,2-2,8	2,4-2,9	2,6-3,2	2,7-3,4	3,4-3,7	3,4-4,0	3,6-4,2	4,0-4,8	4,3-4,7	4,5-4,9	4,8-5,5	5,2-5,6	5,4-5,7	5,8-6,2
4	Высота головы	2,8-3,3	2,8-3,3	3,0-3,6	3,0-3,7	3,2-3,8	3,5-4,0	4,0-4,6	4,2-4,5	4,2-4,8	4,8-5,2	4,9-5,2	5,0-5,3	5,2-6,2	5,4-6,0	5,6-6,3
5	Головной индекс	71,5-73,2	76,4-78,4	85,7-87,8	71,0-72,3	76,2-78,4	81,8-86,0	72,3-74,8	76,8-79,0	81,4-92,4	72,5-73,3	76,3-79,9	81,0-85,9	72,2-74,0	75,4-79,4	85,0-88,6
6	Длина полости черепа	2,9-3,5	2,8-3,4	2,7-3,2	3,8-4,8	3,6-4,4	3,5-4,5	5,0-5,7	4,6-5,2	4,5-5,0	5,8-6,4	5,4-6,2	5,7-6,3	7,0-7,3	6,7-6,9	6,7-7,0
7	Ширина полости черепа	2,0-2,5	2,2-2,7	2,3-2,8	2,5-3,0	2,7-3,2	3,2-3,6	3,0-3,8	3,5-4,0	4,0-4,6	4,0-4,6	4,4-5,0	4,8-5,3	5,0-5,6	5,2-5,8	5,6-6,0
8	Высота полости черепа	2,8-3,2	2,9-3,4	3,0-3,6	3,2-3,6	3,2-3,7	3,4-3,9	3,9-4,5	4,1-4,5	4,0-4,8	4,4-4,9	4,6-5,1	4,8-5,2	5,1-5,9	5,2-5,8	5,4-6,0
9	Длина ВОЧ	3,1-3,4	2,8-3,2	2,6-3,0	3,6-4,5	3,3-4,0	2,9-4,1	4,9-5,2	4,6-5,1	4,2-5,0	5,8-6,3	5,0-5,8	4,8-5,7	6,8-7,2	6,6-7,0	6,4-6,8
10	Ширина ВОЧ	1,5-1,8	1,6-2,0	1,9-2,4	1,7-2,7	1,9-2,9	2,6-3,4	3,2-3,6	3,5-4,0	3,9-4,5	3,8-4,4	4,0-4,4	4,6-5,2	4,0-4,9	4,4-5,0	5,0-5,7
11	Угол конвергенции пирамид	64-66°	64-68°	64-69°	61-75°	67-76°	78-85°	80-88°	80-92°	80-99°	91-96°	86-91°	86-94°	93-100°	92-102°	88-94°

Примечание: Д - долихоцефалы, М - мезоцефалы, Б - брахицефалы.

на головы у них варьирует от 2,8 до 3,7 см, и амплитуда увеличения этого параметра достигает 0,9 см. Ширина головы в этом периоде колеблется от 2,2 до 2,9 см с диапазоном увеличения до 0,7 см, высота не превышает 2,8-3,6 см, что составляет амплитуду 0,8 см. Головной (черепной) индекс изменяется от 78,4 до 87,8. Это указывает на то, на самом раннем этапе антенатального развития происходит формирование первых признаков индивидуальной анатомической изменчивости строения формы и размеров головы (черепа). В соответствии с генетическими особенностями, унаследования от родителей, у данных предплодов происходит постепенная цефализация головного отдела туловища предплодов по брахи- и мезоцефалическому типу.

В этой связи постепенно индивидуализируется и внутренняя полость черепа. Уже у предплодов 2 месяцев развития длина полости черепа увеличивается от 2,7 см до 3,8 см (диапазон составляет 1,1 см), а ширина полости черепа также увеличивается от 2,1 до 2,7 см (с диапазоном роста 0,6 см). Наряду с этим, происходит постепенный рост черепа в высоту от 2,1 до 3,6 см. Имеется своеобразный "скачок" роста в этом направлении у предплодов 2-х месяцев жизни. Высотный параметр головы (черепа) увеличивается за этот месяц до 1,5 см, опережая другие параметры.

В результате поступательного процесса возрастного развития происходит дальнейшее преобразование внутреннего основания черепа (ВОЧ), а именно: его длина на протяжении предплодного периода постепенно увеличивается от 2,6 до 3,4 см; ширина ВОЧ - от 1,5 до 2,4см. Последнее также важно в понимании формирования и становления индивидуальной анатомической изменчивости человека. Соответственно, угол конвергенции (схождения) каменистых частей височных костей находится в пределах 64-69?, с тенденцией увеличения у предплодов с брахицефалическими признаками строения головы.

У предплодов 3-го месяца происходят дальнейшие преобразования индивидуальной анатомической изменчивости головы и черепа (табл. 1).

На данном этапе предплодного развития длина плода находится в пределах 13,0-18,0 см с небольшим увеличением у представителей долихоморфного телосложения (15,0-18,0 см). Соответственно, длина головы достигает максимальных значений также у долихоцефалов варьируя от 3,8 до 4,7 см; у мезо - и брахицефалов наблюдается постоянное уменьшение данного параметра до 3,4 - 3,7 см (минимально) и 4,4 - 4,6 см (максимально). Другие продольные размеры черепа, его полости и ВОЧ, также достигают наибольших значений

Таблица 1. (продолжение) Диапазон индивидуальных различий размеров головы и полости черепа в раннем онтогенезе (в см).

№ п/п	Возраст / Форма головы / Иссл.признаки	7 мес.			8 мес.			9 мес.			Новорожденные		
		Д	М	Б	Д	М	Б	Д	М	Б	Д	М	Б
1	Длина плода	36,0-37,0	35,0-37,0	34,0-36,0	40,0-42,0	39,0-41,0	39,0-42,0	47,0-49,0	46,0-49,0	44,0-47,0	53,0-58,0	49,0-55,0	49,0-53,0
2	Длина головы	8,0-8,3	7,8-8,1	7,7-8,0	8,9-9,2	8,6-8,9	8,5-9,0	9,6-1-0,2	9,2-9,7	9,1-9,7	11,1-11,8	10,1-10,8	9,8-10,4
3	Ширина головы	5,6-6,3	5,8-6,6	6,4-7,0	6,3-7,1	6,5-7,0	7,0-7,6	7,0-7,6	7,2-7,7	7,7-8,3	8,0-8,6	8,2-9,0	9,0-9,8
4	Высота головы	6,4-7,0	6,5-6,9	6,8-7,4	6,8-7,1	6,8-7,2	7,0-7,7	7,4-7,8	7,6-8,0	7,7-8,2	7,5-8,3	7,8-9,2	9,4-10,3
5	Головной индекс	70,0-74,3	75,9-78,7	81,1-82,7	70,0-72,4	75,1-78,9	80,5-81,9	73,1-74,0	77,5-79,3	81,3-82,8	73,4-74,9	75,4-79,7	80,5-84,5
6	Длина полости черепа	7,9-8,3	7,8-8,0	7,1-7,8	8,6-9,1	7,6-8,3	7,3-8,6	9,5-10,0	9,5-9,8	9,5-9,7	11,0-11,8	9,6-10,6	9,4-10,0
7	Ширина полости черепа	5,5-6,2	5,7 -6,3	6,4-6,8	6,0-6,8	6,4-6,9	6,7-7,3	6,7-7,4	6,9-7,6	7,5-8,0	7,8-8,4	8,0-8,6	8,8-9,6
8	Высота полости черепа	6,0-6,6	6,2-6,7	6,8-7,0	6,5-7,0	6,7-7,1	6,8-7,5	7,3-7,7	7,5-7,9	7,6-8,1	7,8-8,2	7,8-9,2	9,5-10,2
9	Длина ВОЧ	7,0-7,6	6,9-7,1	6,9-7,2	7,8-8,5	7,5-8,0	7,3-8,1	8,6-9,0	8,2-8,7	8,0-9,0	10,8-11,5	9,4-10,2	8,5-9,6
10	Ширина ВОЧ	5,4-6,2	5,6-6,4	6,3-6,8	5,9-6,6	6,2-6,7	6,6-7,0	7,0-7,3	7,2-7,5	7,5-7,8	7,6-8,2	7,8-8,4	8,6-9,3
11	Угол конвергенции пирамид	90-96˚	87-93˚	90-96˚	90-103˚	86-103˚	96-102˚	90-92˚	90-100˚	97-102˚	90-98˚	94-109˚	96-105˚

у представителей долихоморфного телосложения, независимо от пола (см. табл. 1). При этом, поперечные параметры головы и черепа поступательно увеличиваются у предплодов 3-х месяцев с мезо- и брахицефалической формой головы. Это приводит к увеличению высотного показателя головы и полости черепа у брахицефалов, что связано с некоторым ускорением роста вышеуказанных параметров.

На формирование долихоцефалического типа строения черепа указывают показатели угла конвергенции пирамид височных костей от 61 до 75˚, с устремлением ближе к острому. У представителей брахицефалического телосложения наблюдается увеличение этого угла от 78 до 85˚ - ближе к прямому, за счет ускоренного расширения головы и полости черепа на данном этапе развития.

В течении раннего фетального периода внутриутробного развития происходит дальнейшее формирование индивидуального строения головы и полости черепа. Так у плодов 4-х месяцев обоих полов установлен следующий диапазон их индивидуальных различий (табл. 1).

Установлено, что длина плодов этого возраста колеблется от 17,0 до 23,0 см, но чаще от 18,0 до 20,0 см. Эту группу больше составляют представители мезоцефалического типа строения. В этой связи продольные параметры головы и черепа, включая длину полости черепа и ВОЧ, имеют тенденцию ускоренного увеличения у плодов с долихоцефалической формой (головной индекс не превышает 72,3 - 74,8). Преобладание длины головы ведет к ее сужению и постепенному уменьшению поперечных размеров (см. табл. 4.6). У мезоцефалов (ind = 76,8 - 79,0) наблюдается тип среднеголовного формирования головного отдела с промежуточными показателями установленных размеров. У брахицефалов (ind = 81,4 - 92,4) наблюдается поступательный рост головы (черепа) в ширину (до 4,0 - 4,8 см), что является доминирующим признаком внутриутробной круглоголовости.

Параллельно с этим увеличивается высотный показатель головы и черепа, который на данном этапе антенатального развития постепенно увеличивается до 4,5 - 4,8 см с наибольшими показателями у представителей брахиморфного телосложения. У последних наблюдается опережение роста головы и черепа в ширину и высоту, что является естественным морфологическим признаком индивидуальной анатомической изменчивости.

Угол конвергенции пирамид, как важный показатель строения ВОЧ, на этом этапе антенатального развития сконцентрирован ближе к прямому и варьирует от 80 до 99о с тенденцией увеличения у мезо- и брахицефалов.

На протяжении 5-го месяца внутриутробного развития процесс индивидуализации всех параметров головы и черепа продолжается с постепенным увеличением и дифференцировкой основных параметров (табл. 1).

Длина плодов раннего возраста увеличивается от 23,0 до 27,0 см, что соответствует общепринятой возрастной классификацией антенатального периода. При этом сохраняется тенденция ускоренного увеличения продольных размеров у плодов с долихоцефалической головой; длина головы достигает 5,9 - 6,4 см; длина полости черепа - 5,8 - 6,4 см; длина ВОЧ - 5,8 - 6,3 см (см. табл. 1). У мезо- и брахицефалов эти параметры уменьшаются, в среднем, на 2-4 мм.

Поперечные размеры головы и полости черепа также постепенно увеличиваются от представителей с долихоцефалическим строением головного отдела до плодов с мезо- и брахицефалическим строением. У последних ширина головы всегда наибольшая, достигая 4,8 - 5,5 см; ширина полости черепа 4,8 - 5,3 см; ширина ВОЧ - 4,6 - 5,2 см. Это приводит к ускоренному формированию более округлой головы у брахицефалов, начиная с ранних этапов внутриутробного развития.

Высотные параметры головы и черепа не имеют столь выраженных индивидуальных различий, однако сохраняется текущее их опережение у плодов с мезо- и брахицефалической головой.

Независимо от типа строения головы и черепа, угол конвергенции пирамид височных костей приближен к прямому и колеблется в пределах 86 - 96о. Его значения несколько увеличены у долихоцефалов (91-96о).

У плодов 6-ти месяцев жизни наблюдается определенная градация росткового параметра: при долихоморфном телосложении он не превышает 31,0-32,0 см (ТПД = 310,0 - 320,0 мм); при мезоморфном - 29,0-31,0 см (ТПД = 290,0 - 310,0 мм); при брахиморфном - 28,0-30,0 (ТПД = 280,0 - 300,0 мм). Впервые намечаются разграничения общей длины плодов в зависимости от индивидуального строения тела.

Продольные параметры головы и черепа постепенно увеличиваются в связи с формированием и становлением по долихоморфному типу (головной индекс варьирует от 72,2 до 74,0), образуется узкая и удлиненная форма (узкоголовый вариант). Минимальные значения длины изучаемого объекта отмечаются у представителей брахиморфного типа (головной индекс 85,0 - 88,6), когда начинает формироваться короткая и круглая форма головы (черепа). На этом этапе развития чаще встречаются плоды с мезо- и брахицефалической головой, что подтверждает генетическую обусловленность морфологических признаков для нашей географической и климатической зоны.

Поперечные и высотные параметры также находятся в зависимости от установленных индивидуальных различий строения и конструкции головного отдела плодов данного возраста (см. табл. 1). Ширина головы продолжает постепенно увеличиваться от долихоцефалов (5,2 - 5,6 см) до брахицефалов (5,8 - 6,2 см) и, соответственно, ширина полости черепа и ВОЧ пропорционально вышеотмеченному.

Угол конвергенции пирамид височных костей у плодов 6-ти месяцев варьирует от 88 до 102о и является стабильным показателем индивидуального формирования костей ВОЧ.

Установлено, что у плодов 7 месяцев продолжается процесс формирования индивидуальных различий строения головы и черепа. Общая длина плодов находится в пределах 34,0-37,0 см с некоторым опережением роста при долихоморфном типе телосложения. В связи с этим наблюдается интенсивный рост в продольном направлении головы и черепа (см. табл. 1). Так, длина головы у долихоцефалов достигает максимального значения - 8,0-8,3 см (у брахицефалов - 7,7-8,0 см), длина полости черепа также больше у первых - 7,9-8,3 см; у вторых не превышает 7,1-7,8 см. Соответственно, длина ВОЧ имеет наибольшие величины у долихоцефалов (7,0-7,6 см). Наоборот, ширина головы и полости черепа преобладают при мезо- и брахицефалическом строении. Остальные параметры зависят от вышеуказанных особенностей и подтверждают последовательность индивидуальных преобразований головы (черепа).

У плодов 8-9 месяцев продолжается рост и теменно-пяточная длина (ТПД) увеличивается от 39,0-42,0 см до 44,0-49,0 см (к окончанию 9-го лунного месяца).

При относительно замедленном увеличении длины головы у 8-месячных плодов (от 8,5 до 9,2 см), всего на 0,7 см происходит дальнейший продольный рост головы и черепа: длина полости черепа достигает 8,6 - 9,1 см (максимально), а длина ВОЧ варьирует от 7,3 до 8,5 см. Это указывает на интенсивное и дифференцированное формирование головы, ее отделов и полостей черепа (см. табл. 1). На данной стадии внутриутробного развития отмечается постепенная стабилизация преимущественного увеличения их длины при долихоморфном типе строения. Анализ поперечных параметров головы и черепа показывает, что средние показатели характерны для мезоморфного телосложения и с концентрацией максимальных значений для брахиморфного: ширина головы варьирует у последних от 7,0 до 7,6 см; ширина полости черепа от 6,7 до 7,3 см; ширина ВОЧ - 6,6 - 7,0 см. В связи с этим, можно утверждать, что у брахицефалов ведущим признаком является стабилизация наибольших показателей поперечных (широтных) размеров.

Параллельно с этим происходит формирование диапазона индивидуальных различий высоты головы и черепа. Этот параметр несколько уравновешивается у долихо- и брахицефалов, но сохраняется его преобладание у последних. При круглоголовости наблюдается увеличенный высотный показатель головы и, соответственно, полости черепа (см. табл. 1).

Угол конвергенции пирамид подчеркивает общую

тенденцию их расположения под прямым и широким углом (от 86 до 103°). Здесь не представляется возможным говорить об индивидуальной изменчивости формы ВОЧ.

Согласно нашим данным, новорожденные имеют длину тела от 49,0 до 58,0 см. При долихоморфном телосложении она колеблется от 53,0 до 58,0 см, при мезоморфном - от 49,0 до 55,0 см, при брахиморфном - от 49,0 до 53,0 см. Это указывает на то, что новорожденный ребенок имеет полностью сформированные индивидуальные отличительные особенности в морфологии (краниометрии) головы и черепа. При долихоморфном телосложении наблюдается преобладание максимальных значений всех продольных параметров изучаемых объектов. Так, длина головы у долихоцефалов (ind= 73,4-74,9) достигает 11,0-11,8 см (у брахицефалов 9,4 - 10,0 см), а также длина ВОЧ колеблется у первых от 10,8 до 11,5 см (у вторых - 8,5-9,6 см).

У новорожденных с брахицефалической формой головы (ind=80,5-84,5) ведущим признаком является преобладание поперечных размеров: ширины головы до 9,0-9,8 см (у долихоцефалов не превышает 8,0-8,6 см); ширины полости черепа до 8,8-9,6 см (у долихоцефалов - 7,8-8,4 см); ширины ВОЧ (8,5-9,6 при 7,6-8,2 см). При этом сохраняется тенденция преобладающей высоты головы и черепа у новорожденных с круглоголовым типом строения (см. табл. 4.21).

Угол конвергенции пирамид височных костей варьирует в пределах 90-109° с максимальным значением у мезо- и брахицефалов (105-109°). Чем шире полость черепа, тем больше этот угол.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В результате проведенного исследования целесообразно выделить крайние типы формирования, становления и топографии головы и полости черепа в течении всех периодов антенатального развития человека.

2. Первый тип - долихоцефалический, который характеризуется постепенным опережением продольных параметров головы и полости черепа, начиная от предплодов и заканчивая новорожденными. При этом происходит постепенное отставание роста головы и черепа в поперечном направлении. Их ширина имеет тенденцию уменьшения и при рождении ребёнка не превышает естественных пределов, установленных нами с учетом головного (черепного) индекса. Высотные параметры при долихоцефалическом типе строения несколько уступают при других крайних типах.

3. Второй тип - мезоцефалический, характеризуется преобладанием усреднённых показателей длины, ширины и высоты головы и полости черепа, что подтверждено вариационно-статистическим анализом всех периодов внутриутробного развития плода.

4. Третий тип - брахицефалический, имеющий характерное преобладание поперечных размеров головы и полости черепа с тенденцией уменьшения длины и некоторым ускоренным ростом в высоту.

5. Таким образом, в раннем онтогенезе происходит индивидуализация всех параметров головы и полости черепа, приводящая к выделению естественных и правильно развитых трёх крайних форм: долихоцефалическая (долихокранная); мезоцефалическая (мезокранная); брахицефалическая (брахикранная). Эти формы ограничивают анатомическую норму строения головы и черепа и соответствуют нормальному анатомо-физиологическому созреванию плода.

Во-первых, полученные данные измерений позволяют сопоставлять с определяемыми формой и размерами головы плода при обследовании рожениц на УЗИ, томографии и прочих. Давать прогноз рождения здорового или больного ребёнка.

Во-вторых, можно дать правильный прогноз физического и морфологического развития плода (ребёнка) и установить по какому типу он формируется: 1 - долихоморфному (удлинение тела, узкая и длинная голова (долихоцефалия), соответственно, удлинение туловища, конечностей и прочее); 2 - мезоморфному (средний тип, промежуточные размеры, средняя голова - мезоцефалия, туловище и прочие); 3 - брахиморфный (короткий и широкий тип строения тела, туловища, круглая голова - брахицефалия, короткие конечности).

Список литературы

Беков Д. Б. Изучение индивидуальной анатомической изменчивости - одна из задач современной морфологии / Д. Б. Беков. - АГЭ - 1991. - Т. 10 - Вып. 7. - С. 85-88.

Вовк Ю. Н. Индивидуальная анатомическая изменчивость и анатомическая норма строения человека / Ю. Н. Вовк, Д. Б. Беков // Збір. "Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології". - Київ-Луганськ-Харків., 2001. - Вип. 7 (39). - С. 81-89.

Гелашвили П. А. Анатомия черепа (этапы становления, особенности строения, аномалии развития, возрастные особенности, краниометрия, принципы скульптурного восстановления головы) : учеб. пособие / П. А. Гелашвили. - Самара : Офорт, 2007. - 89,[1] с.

Маргорин Е. М. Индивидуальная анатомическая изменчивость человека / Е. М. Маргорин. - Медицина, 1975. - 35 с.

Рогинский Я. Я. Проблемы антропогенеза / Я. Я. Рогинский. - М., 1977. - 263 с.

Hibbeln J. F. MRI: Is There a Role in Obstetrics? / J. F. Hibbeln, S. M. Shors, S. E. Byrd // Clin Obstet Gynecol. - 2012. - Vol. 55(1). - P. 352-366.

Lloret I. Calvarial lesions: a radiological approach to diagnosis / I. Lloret, A. Server, I. Taksdal // Acta Radiol. - 2009. - Vol. 50(5). - P. 531-542.

Sardi M. L. Allometries throughout the late prenatal and early postnatal human craniofacial ontogeny / M. L. Sardi, F. Ventrice, F. Ramerez Rozzi // Anat Rec (Hoboken). - 2007. - Vol. 290(9). - P.1112-1120.

Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.

ФОРМУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ АНАТОМІЧНОЇ МІНЛИВОСТІ МОЗКОВОГО ВІДДІЛУ ГОЛОВИ ТА ЧЕРЕПА У РАННЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ

Резюме. *Робота присвячена вивченню індивідуальної анатомічної мінливості мозкового відділу голови та черепа протягом усього періоду життя дорослої людини.*

Ключові слова: *краніологія, краніометрія, череп, мозковий відділ, індивідуальна анатомічна мінливість, антенатальний онтогенез.*

Cherkasov V.G., Vovk O.Yu.

FORMATION OF INDIVIDUAL ANATOMIC VARIABILITY OF THE BRAIN DEPARTMENT OF HUMAN HEAD AND SKULL IN PRENATAL PERIOD

Summary. *The paper deals with a study about formation of the individual anatomic variability of the brain department of human head and skull during prenatal period.*

Key words: *craniology, craniometry, skull, brain department, individual anatomic variability, prenatal period.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Сарафинюк Л.А.

УДК: 612-071.2:612.13-053.7

Сарафинюк Л.А.

Кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КОРЕЛЯЦІЇ СОМАТИЧНИХ РОЗМІРІВ З ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ХЛОПЧИКІВ І ЮНАКІВ ЕКТОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *Нами вивчені кореляції реографічних параметрів центральної гемодинаміки з тотальними та парціальними розмірами тіла у практично здорових міських хлопців різних вікових періодів онтогенезу з ектоморфним соматотипом, мешканців Подільського регіону України.*

Ключові слова: *кореляція, реокардіографія, центральна гемодинаміка, антропометрія, ектоморфний соматотип.*

Вступ

Сучасний стан розвитку медико-біологічних наук ознаменувався якісно новим підходом у дослідженні організму людини. Він полягає у наполегливих спробах інтегративного аналізу існуючих даних, а також у формуванні уявлення про організм людини, як цілісної системи, в якій всі структурно-функціональні параметри є взаємозв'язаними і взаємообумовленими [Синдеева и др., 2007]. На сьогодні є надзвичайно перспективними поєднання різних аспектів конституції, одним із шляхів якого є визначення міжсистемних кореляцій [Корнетов, 2002; Мороз та ін., 2007].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей зв'язків реокардіографічних показників центральної гемодинаміки з розмірами тіла в осіб чоловічої статі з ектоморфним соматотипом підліткового й юнацького віку.

Матеріали та методи

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою В.В. Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992] та Американського інституту харчування (AIX) (Heymsfield et al., 1982) і реографічне дослідження за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу у 20 юнаків (від 16 до 20 років) та у 33 хлопчиків у віці від 12 до 15 років, які належали до ектоморфного соматотипу. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено в пакеті "STATISTICA 5.5" (ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням статистики Спірмена.

Результати. Обговорення

Нами встановлено в *юнаків з ектоморфним соматотипом* між усіма параметрами центральної гемодинаміки та антропо-соматотипологічними характеристиками достовірні зв'язки лише середньої сили (ближче до сильних (r=0,40-0,53)), крім того достатньо велика кількість парціальних і тотальних розмірів тіла мають з реокардіографічними показниками недостовірні зв'язки середньої сили (ближче до слабких (r=0,31-0,39)). Найчисельніші зв'язки встановлені з обхватними розмірами тіла (плеча, передпліччя, стегна та грудної клітки), які корелюють з більшою половиною показників центральної гемодинаміки, зокрема величинами артеріального тиску, гемодинамічних індексів та периферичного опору. Обхват гомілки у верхній третині має середні недостовірні кореляційні зв'язки з ударним і хвилинним об'ємами та об'ємною швидкістю кровотоку; обхват шиї - з середнім артеріальним тиском та величинами загального і питомого периферичного опору; обхват талії - з серцевим індексом та загальним і питомим периферичним опором. Необхі-

Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.

ФОРМУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ АНАТОМІЧНОЇ МІНЛИВОСТІ МОЗКОВОГО ВІДДІЛУ ГОЛОВИ ТА ЧЕРЕПА У РАННЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ

Резюме. *Робота присвячена вивченню індивідуальної анатомічної мінливості мозкового відділу голови та черепа протягом усього періоду життя дорослої людини.*

Ключові слова: *краніологія, краніометрія, череп, мозковий відділ, індивідуальна анатомічна мінливість, антенатальний онтогенез.*

Cherkasov V.G., Vovk O.Yu.

FORMATION OF INDIVIDUAL ANATOMIC VARIABILITY OF THE BRAIN DEPARTMENT OF HUMAN HEAD AND SKULL IN PRENATAL PERIOD

Summary. *The paper deals with a study about formation of the individual anatomic variability of the brain department of human head and skull during prenatal period.*

Key words: *craniology, craniometry, skull, brain department, individual anatomic variability, prenatal period.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Сарафинюк Л.А.

УДК: 612-071.2:612.13-053.7

Сарафинюк Л.А.

Кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КОРЕЛЯЦІЇ СОМАТИЧНИХ РОЗМІРІВ З ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ХЛОПЧИКІВ І ЮНАКІВ ЕКТОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *Нами вивчені кореляції реографічних параметрів центральної гемодинаміки з тотальними та парціальними розмірами тіла у практично здорових міських хлопців різних вікових періодів онтогенезу з ектоморфним соматотипом, мешканців Подільського регіону України.*

Ключові слова: *кореляція, реокардіографія, центральна гемодинаміка, антропометрія, ектоморфний соматотип.*

Вступ

Сучасний стан розвитку медико-біологічних наук ознаменувався якісно новим підходом у дослідженні організму людини. Він полягає у наполегливих спробах інтегративного аналізу існуючих даних, а також у формуванні уявлення про організм людини, як цілісної системи, в якій всі структурно-функціональні параметри є взаємозв'язаними і взаємообумовленими [Синдеева и др., 2007]. На сьогодні є надзвичайно перспективними поєднання різних аспектів конституції, одним із шляхів якого є визначення міжсистемних кореляцій [Корнетов, 2002; Мороз та ін., 2007].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей зв'язків реокардіографічних показників центральної гемодинаміки з розмірами тіла в осіб чоловічої статі з ектоморфним соматотипом підліткового й юнацького віку.

Матеріали та методи

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою В.В. Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992] та Американського інституту харчування (AIX) (Heymsfield et al., 1982) і реографічне дослідження за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу у 20 юнаків (від 16 до 20 років) та у 33 хлопчиків у віці від 12 до 15 років, які належали до ектоморфного соматотипу. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено в пакеті "STATISTICA 5.5" (ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням статистики Спірмена.

Результати. Обговорення

Нами встановлено в *юнаків з ектоморфним соматотипом* між усіма параметрами центральної гемодинаміки та антропо-соматотипологічними характеристиками достовірні зв'язки лише середньої сили (ближче до сильних (r=0,40-0,53)), крім того достатньо велика кількість парціальних і тотальних розмірів тіла мають з реокардіографічними показниками недостовірні зв'язки середньої сили (ближче до слабких (r=0,31-0,39)). Найчисельніші зв'язки встановлені з обхватними розмірами тіла (плеча, передпліччя, стегна та грудної клітки), які корелюють з більшою половиною показників центральної гемодинаміки, зокрема величинами артеріального тиску, гемодинамічних індексів та периферичного опору. Обхват гомілки у верхній третині має середні недостовірні кореляційні зв'язки з ударним і хвилинним об'ємами та об'ємною швидкістю кровотоку; обхват шиї - з середнім артеріальним тиском та величинами загального і питомого периферичного опору; обхват талії - з серцевим індексом та загальним і питомим периферичним опором. Необхі-

дно відзначити, що лише з серцевим та ударним індексами виявлені обернено пропорційні зв'язки, інші ж параметри центральної гемодинаміки у юнаків ектоморфного соматотипу з обхватними розмірами мають прямі кореляції.

Товщини майже всіх шкірно-жирових складок, за винятком складки на грудях, з середньою силою корелюють з більшістю параметрів центральної гемодинаміки, крім показників артеріального тиску, ударного об'єму і витрат енергії. Найчисельніші зв'язки встановлені з товщиною складки на животі, яка корелює з 7 гемодинамічними параметрами та складками на задній поверхні плеча і під лопаткою, які корелюють з 5 параметрами центральної гемодинаміки. Привертає до себе увагу те, що лише з показниками периферичного опору товщини шкірно-жирових складок мають прямі кореляційні зв'язки, з іншими параметрами центральної гемодинаміки встановлені зворотні кореляції.

Маса та площа поверхні тіла мають недостовірні зв'язки середньої сили з всіма показниками артеріального тиску, серцевим індексом і показником витрат енергії, лише з питомим периферичним опором дані показники мають достовірні середні корекції. Довжина тіла у юнаків з ектоморфним соматотипом має лише недостовірні прямі слабкі зв'язки з параметрами центральної гемодинаміки. Привертає увагу і те, що й інші поздовжні розміри тіла мають поодинокі зв'язки, зокрема висота лобкової точки має недостовірні кореляції середньої сили з усіма показниками артеріального тиску, висота плечової точки статистично значуще корелює із середньою силою з величинами серцевого індексу та питомого периферичного опору. Із поперечних розмірів тіла у юнаків ектоморфів найчисельніші зв'язки виявлені між акроміальним діаметром, який корелює з 8 гемодинамічними параметрами, із них лише 2 зв'язки достовірних, і нижньогрудним розміром, який має зв'язки з 5 параметрами (1 достовірний); із розмірів таза лише міжвертлюгова відстань має прямі середні зв'язки з 3 параметрами центральної гемодинаміки (2 достовірних); ширини дистальних епіфізів кінцівок не мають достовірних кореляцій, лише величина епіфізу плеча має зв'язки середньої сили з серцевим індексом (r=-0,38) і питомим периферичним опором (r=0,35) та величина епіфізу стегна - з ударними об'ємом й індексом та об'ємною швидкістю кровотоку (r=0,33- 0,36). Лише три краніометричних розміри мають з реокардіографічними параметрами зв'язки середньої сили, переважно недостовірні: найбільша довжина голови та ширина нижньої щелепи корелюють з 6 параметрами, а ширина обличчя - з 8 параметрами, за винятком показників артеріального тиску та витрат енергії. Величини мезоморфного компоненту соматотипу та кісткової маси тіла у юнаків ектоморфів мають лише поодинокі недостовірні слабкі зв'язки з окремими параметрами центральної гемодинаміки, в той час як величина ендоморфного компоненту соматотипу має зв'язки середньої сили із 5 гемодинамічними параметрами, ектоморфний компонент - з 6, величини жирової маса тіла за Матейко та м'язової маси тіла за AIX - з 5 параметрами центральної гемодинаміки.

Підводячи підсумок аналізу особливостей кореляцій у юнаків з ектоморфним соматотипом, необхідно відзначити, що показники артеріального тиску мають найчисельніші та найвищі зв'язки з обхватними розмірами плеча, передпліччя, стегна, стопи та грудної клітки; хвилинний об'єм серця, гемодинамічні індекси та показники периферичного опору - з найбільшою довжиною голови та шириною нижньої щелепи й обличчя, з товщиною окремих шкірно-жирових складок та жировими компонентами соматотипу і маси тіла; об'ємна швидкість кровотоку і потужність лівого шлуночка - з шириною плечей і міжвертлюговою відстанню таза. Таким чином, у юнаків ектоморфів більшість конституціональних показників пов'язані кореляціями з гемодинамічними параметрами, між усіма параметрами центральної гемодинаміки та більшістю антропо-соматотипологічних показників виявлені зв'язки середньої сили, серед них переважають недостовірні кореляції. Привертає увагу те, що показники артеріального тиску мають прямі зв'язки (r = 0,30-0,45) з масою, більшістю обхватів і м'язової масою тіла, а зворотні (r = -0,35 - -0,41) - з ектоморфним компонентом соматотипу; товщина ШЖС, величина жирових компонентів соматотипу та маси тіла мають з гемодинамічними індексами зворотні (r = -0,31 - -0,56), а з показниками опору судин - прямі (r = 0,30-0,49) зв'язки.

У хлопчиків ектоморфного соматотипу встановлено конституціональну залежність більшості антропометричних показників з параметром об'ємної швидкості руху крові, а саме: тотальних, повздовжніх, більшості обхватних розмірів та діаметрів тіла, м'язової маси тіла, визначеної за Матейко та методом AIX - це сильні прямі зв'язки (r=0,62-0,71). Встановлено, що у хлопчиків практично всі антропометричні показники корелюють з систолічним артеріальним тиском. Коефіцієнт кореляцій становив від 0,43 до 0,60 для середньої сили зв'язків й відповідно (r=0,62; 064) - для сильних зв'язків. У хлопчиків між антропометричними показниками й діастолічним артеріальним тиском виявлена велика кількість достовірних кореляцій (r=0,36-0,60) для середньої сили зв'язків й відповідно (r=0,61-0,68) - для сильних зв'язків. Для середнього артеріального тиску теж встановлена велика кількість достовірних зв'язків середньої сили (r=0,35-0,60) та сильних (r=0,61-0,75) зв'язків. Нами встановлено, що у хлопчиків ектоморфів практично всі антропометричні показники корелюють - це переважно середньої сили прямі зв'язки з ударним об'ємом крові (r=0,36-0,58). З хвилинним об'ємом крові у хлопчиків-підлітків лише тотальні, повздовжні та діаметри тіла мали конституціональну залежність (r=0,35-0,58). Необхідно

відмітити, що між досліджуваними антропометричними показниками й параметрами ударного й серцевого індексів та питомого периферичного опору достовірних кореляцій на даному рівні залежності не встановлено,за винятком, питомого периферичного опору, що співпадає з даними у роботі І.М. Кириченко [2005]. У хлопчиків ектоморфного соматотипу встановлено конституціональну залежність більшості антропометричних показників з параметром об'ємної швидкості руху крові, а саме: тотальних, повздовжніх, більшості обхватних розмірів та діаметрів тіла, м'язової маси тіла, визначеної за Матейко та методом AIX - це сильні прямі зв'язки (r=0,62-0,71). Слід відмітити, про тісні зв'язки тотальних, повздовжніх, обхватних розмірів, діаметрів тіла та показників компонентного складу маси тіла у хлопчиків ектоморфного соматотипів (відповідно r від 0,62 до 0,77; r від 0,61 до 0,75). Між антропометричними показниками й параметром витрати енергії встановлені сильні прямі зв'язки (r=0,61-0,75), зокрема, це кореляції тотальних, більшості обхватних розмірів тіла, ширини плечей, м'язової маси тіла за Матейко й м'язовим компонентом маси тіла за методом AIX.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У юнаків-ектоморфів між усіма параметрами центральної гемодинаміки та більшістю антропо-соматотипологічних показників виявлені достовірні зв'язки лише середньої сили (ближче до сильних (r= 0,40-0,53)), крім того достатньо велика кількість парціальних і тотальних розмірів тіла мають з реокардіографічними показниками недостовірні зв'язки середньої сили (ближче до слабких (r = 0,31-0,39)).

2. Встановлено, що у практично здорових міських хлопчиків ектоморфів між конституціональними характеристиками та гемодинамічними параметрами існують достовірні сильні (r = 0,61-0,77) та середньої сили (r= 0,36-0,60) прямі зв'язки.

3. У представників ектоморфного соматотипу в підлітковому віці кореляції чисельніші та більшої сили, ніж у юнацькому.

Отримані нами результати мають значення для проведення в майбутньому комплексного вивчення патологічних відхилень та захворюваності серцево-судинної системи.

Список літератури

Бунак В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.

Вікові та статеві особливості соматотипу і компонентного складу маси тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля / В. М. Мороз, І. В. Сергета, В. Г. Черкасов [та ін.] // Вісник морфології. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 385-388.

Возрастные закономерности изменчивости индивидов в зависимости от пола / Л. В. Синдеева, Е. П. Шарайкина, И. И. Кордова [и др.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2007. - № 9. - С. 17-19.

Ковешников В. Г. Медицинская антропология / В. Г. Ковешников, Б. А. Никитюк. - Киев: Здоров'я, 1992. - 200 с.

Корнетов Н. А. Учение о конституции человека в медицине: от исторической ретроспективы до наших дней : материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии / Н. А. Корнетов. - СПб.: Издательство СПБГМУ, 2002. - С. 190-192.

Carter J. L Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge : Cambridge University Press., 1990. - 504 p.

Сарафинюк Л.А.

КОРРЕЛЯЦИИ СОМАТИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У МАЛЬЧИКОВ И ЮНОШЕЙ ЭКТОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. *Нами изучены корреляции реографических параметров центральной гемодинамики с тотальными и парциальными размерами тела у практически здоровых городских ребят разных возрастных периодов онтогенеза, имеющих эктоморфный соматотип, жителей Подольского региона Украины.*

Ключевые слова: *корреляция, реокардиография, центральная гемодинамика, антропометрия, эктоморфный соматотип.*

Sarafinyuk L.A.

CORRELATION SOMATIC SIZES WITH HEMODYNAMIC PARAMETERS BOYS AND YOUTHS ECTOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. *We studied the correlation reographic parameters of central hemodynamics with total and partial body sizes for practically healthy municipal youth boys of different age periods of ontogenesis ectomorphic somatotype in Ukraine, Podolsk region.*

Key words: *correlation, reocardiography, central hemodynamic, anthropometry, ectomorphic somatotype.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Очеретнюк А.О.

УДК: 541.49;615.015:615.05;616.24;616-0.01.17.0.01.08

Очеретнюк А.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармацевтичної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ У ПЕРШІ 7 ДІБ ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ ШКІРИ ПРИ КОРЕКЦІЇ РОЗЧИНОМ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ У ПОРІВНЯННІ З ФІЗРОЗЧИНОМ

відмітити, що між досліджуваними антропометричними показниками й параметрами ударного й серцевого індексів та питомого периферичного опору достовірних кореляцій на даному рівні залежності не встановлено,за винятком, питомого периферичного опору, що співпадає з даними у роботі І.М. Кириченко [2005]. У хлопчиків ектоморфного соматотипу встановлено конституціональну залежність більшості антропометричних показників з параметром об'ємної швидкості руху крові, а саме: тотальних, повздовжніх, більшості обхватних розмірів та діаметрів тіла, м'язової маси тіла, визначеної за Матейко та методом AIX - це сильні прямі зв'язки (r=0,62-0,71). Слід відмітити, про тісні зв'язки тотальних, повздовжніх, обхватних розмірів, діаметрів тіла та показників компонентного складу маси тіла у хлопчиків ектоморфного соматотипів (відповідно r від 0,62 до 0,77; r від 0,61 до 0,75). Між антропометричними показниками й параметром витрати енергії встановлені сильні прямі зв'язки (r=0,61-0,75), зокрема, це кореляції тотальних, більшості обхватних розмірів тіла, ширини плечей, м'язової маси тіла за Матейко й м'язовим компонентом маси тіла за методом AIX.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У юнаків-ектоморфів між усіма параметрами центральної гемодинаміки та більшістю антропо-соматотипологічних показників виявлені достовірні зв'язки лише середньої сили (ближче до сильних (r= 0,40-0,53)), крім того достатньо велика кількість парціальних і тотальних розмірів тіла мають з реокардіографічними показниками недостовірні зв'язки середньої сили (ближче до слабких (r = 0,31-0,39)).

2. Встановлено, що у практично здорових міських хлопчиків ектоморфів між конституціональними характеристиками та гемодинамічними параметрами існують достовірні сильні (r = 0,61-0,77) та середньої сили (r= 0,36-0,60) прямі зв'язки.

3. У представників ектоморфного соматотипу в підлітковому віці кореляції чисельніші та більшої сили, ніж у юнацькому.

Отримані нами результати мають значення для проведення в майбутньому комплексного вивчення патологічних відхилень та захворюваності серцево-судинної системи.

Список літератури

Бунак В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.

Вікові та статеві особливості соматотипу і компонентного складу маси тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля / В. М. Мороз, І. В. Сергета, В. Г. Черкасов [та ін.] // Вісник морфології. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 385-388.

Возрастные закономерности изменчивости индивидов в зависимости от пола / Л. В. Синдеева, Е. П. Шарайкина, И. И. Кордова [и др.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2007. - № 9. - С. 17-19.

Ковешников В. Г. Медицинская антропология / В. Г. Ковешников, Б. А. Никитюк. - Киев: Здоров'я, 1992. - 200 с.

Корнетов Н. А. Учение о конституции человека в медицине: от исторической ретроспективы до наших дней : материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии / Н. А. Корнетов. - СПб.: Издательство СПБГМУ, 2002. - С. 190-192.

Carter J. L Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge : Cambridge University Press., 1990. - 504 p.

Сарафинюк Л.А.

КОРРЕЛЯЦИИ СОМАТИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У МАЛЬЧИКОВ И ЮНОШЕЙ ЭКТОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. *Нами изучены корреляции реографических параметров центральной гемодинамики с тотальными и парциальными размерами тела у практически здоровых городских ребят разных возрастных периодов онтогенеза, имеющих эктоморфный соматотип, жителей Подольского региона Украины.*

Ключевые слова: *корреляция, реокардиография, центральная гемодинамика, антропометрия, эктоморфный соматотип.*

Sarafinyuk L.A.

CORRELATION SOMATIC SIZES WITH HEMODYNAMIC PARAMETERS BOYS AND YOUTHS ECTOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. *We studied the correlation reographic parameters of central hemodynamics with total and partial body sizes for practically healthy municipal youth boys of different age periods of ontogenesis ectomorphic somatotype in Ukraine, Podolsk region.*

Key words: *correlation, reocardiography, central hemodynamic, anthropometry, ectomorphic somatotype.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Очеретнюк А.О.

УДК: 541.49;615.015:615.05;616.24;616-0.01.17.0.01.08

Очеретнюк А.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармацевтичної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ У ПЕРШІ 7 ДІБ ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ ШКІРИ ПРИ КОРЕКЦІЇ РОЗЧИНОМ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ У ПОРІВНЯННІ З ФІЗРОЗЧИНОМ

Резюме. *У експериментальному дослідженні наведені результати гістологічних змін легень щурів у гострий період опікової хвороби при корекції інфузійним розчином лактопротеїну з сорбітолом у порівнянні з 0,9 % розчином NaCl. Доведено, що введення розчину лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл/кг протягом 7-ми днів у щурів після опікової травми шкіри зменшує патологічні зміни в будові строми та паренхіми легень більш ефективно, ніж у щурів, яким в аналогічні терміни вводили фізіологічний розчин NaCl у дозі 10 мл/кг.*

Ключові слова: *опікова хвороба, інфузійна терапія, розчин лактопротеїну з сорбітолом, фізіологічний розчин.*

Вступ

Первинною реакцією організму на термічне ураження є стрес [Слинченков и др., 2002]. Початкове зменшення обсягу циркулюючої крові, збільшення в'язкості крові і концентрації катехоламінів веде до значного зниження перфузії периферичних органів і тканин [Герасимова, 2004]. Гострий період опікової хвороби характеризується порушеннями в системі газотранспортної функції крові, виразність яких залежить від площі, глибини ураження шкіри і віку [Gosan, DiPietro, 2004]. Лікування у стадії шоку спрямоване на швидке відновлення гемодинамічної стабільності і корекцію гострих фізіологічних розладів, що мають місце при гіповолемії та гіпоксії [Лещов, 2000]. На сьогоднішній день у терапії опікового шоку використовують розчини кристалоїдів, колоїди, гіпертонічні сольові розчини, або комбіновані розчини [Орлова и др., 2005].

Одним із таких лікарських препаратів є білково-сольовий інфузійний розчин лактопротеїну 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 1л. Препарат має широкий спектр метаболічних і фармакологічних ефектів, зокрема протишоковий та детоксикаційний, сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу, при повторних вливаннях зумовлює нормалізацію білкового обміну [Козинець та ін., 2008].

Основними фармакологічно активними речовинами препарату є альбумін, сорбітол і натрію лактат. Альбумін - плазмозамінний засіб, який поповнює дефіцит білкового обміну і підвищує його резерви. Він має високу онкотичну активність і підтримує онкотичний тиск крові, швидко підвищує рівень артеріального тиску, що визначає його гемодинамічні властивості, сприяє утриманню рідини у кровоносному руслі. Сорбітол - це шестиатомний спирт, який при внутрішньовенному введенні швидко включається у загальний метаболізм: значна його частина утилізується в печінці і накопичується у вигляді глікогену. У печінці сорбітол спочатку перетворюється на фруктозу, яка у подальшому перетворюється на глікоген. Частина сорбітолу використовується організмом для термінових енергетичних потреб, інша - депонується у вигляді глікогену. Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегатну дію і таким чином покращує мікроциркуляцію та перфузію тканин. Натрію лактат відноситься до лужних засобів уповільненої дії. При введенні в судинне русло із натрію лактату вивільняються натрій, вуглекислота і вода, які утворюють бікарбонат натрію і тим самим збільшують лужний резерв крові. Корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату відбувається повільно (по мірі включення натрію лактату в обмін речовин), тому не виникає різких коливань pH [Козинець та ін., 2008]. Розчин лактопротеїну з сорбітолом широко використовується в інфузійній терапії при опіковому шоку, але в літературі ми не знайшли даних про вплив препарату на зміни у структурі легень у гостру стадію опікової хвороби.

Метою нашої роботи було дослідити морфологічні зміни в легенях щурів у перші 7 діб після локальної гіпертермії шкіри при корекції інфузійним розчином лактопротеїну з сорбітолом у порівнянні з фізіологічним 0,9 % розчином NaCl.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійного розчину лактопротеїну з сорбітолом в умовах опікового шоку (гострий період 1, 3 та 7 доба) були виконані на 40 білих щурах-самцях масою 170-180 г, які було отримано із віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України. Щурі утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі. Тварини були розподілені на групи по 10 щурів у кожній: I - щурі, яким проводили катетеризацію стегнової вени без опіку; II - щурі з опіком та встановленим катетером у стегновій вені, яким проводилась внутрішньовенна інфузія розчином лактопротеїну з сорбітолом протягом 5-6-ти хв у дозі 10 мл/кг або III - 0,9 % розчином NaCl у тій же дозі (група контролю). Опіковий шок викликали шляхом прикладання 4 мідних пластинок на попередньо депільовану шкіру (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6 хв. у воді з постійною температурою 100?C [Gunas et al., 1997]. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складає 21-23 % при експозиції 10 сек, що є достатнім для сформовування опіку III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості [Гусак и др., 2002]. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9 % розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, послідуючі інфузії виконували раз на добу. Бриття тварин, постановка опіків, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тва-

рин 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 промивали, зневоджували в серії спиртів зростаючої концентрації, проводили крізь хлороформ та заливали у парапласт. Гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином та заливали в канадський бальзам.

Результати. Обговорення

Дослідження показало, що на 1, 3, 7 добу достовірних розбіжностей між гістологічними показниками у тварин з катетеризацією стегнової вени без будь-якої корекції розчинами та групою тварин, яким проводилась інфузія 0,9 % розчином NaCl без моделювання патології не виявлено. Тому аналіз отриманих даних проводився відносно тварин з катетером, у яких початковий рівень досліджуваних показників приймався за 100 %.

Через добу після опікової травми шкіри у щурів, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, зміни в будові строми та паренхіми були менше вираженими, ніж у щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl. Так стінки бронхів були не потовщені. Епітеліальний пласт слизової оболонки більшої частини стінок бронхів був суцільним, вогнища десквамовамації виявлялись рідко, на відміну від щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl. В просвітах малих бронхів подекуди виявляли незначну кількість еозинофільного вмісту. В термінальних бронхіолах був незначний набряк слизової оболонки. В їх просвітах накопичувалась незначна кількість серозно-слизового ексудату з клітинами десквамованого бронхіального епітелію. Іноді в стінках респіраторних бронхіол та альвеолах спостерігали тонкі гомогенні смужки рожевого кольору (рис. 1, рис. 2).

Лімфатичні вузлики в стінках бронхів та навколо кровоносних судин за будовою були подібними до таких в контрольній групі тварин. Кровоносні судини легень були з нерівномірним кровонаповненням. Наряду з помірно повнокровними судинами кровоносного мікроциркуляторного русла, які візуалізовались в більшій частині зрізів легень, подекуди виявляли невеликі вогнища повнокрів'я венул. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла були незначно потовщені. Однак набряк периваскулярої сполучної тканини та інфільтрація альвеолярними макрофагами були менше виражені, ніж у щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.

Міжальвеолярні септи місцями були незначно потовщені. Поряд з цим зустрічали вогнища, в яких розміри порожнини альвеол були збільшеними, а міжальвеолярні септи витонченими (рис. 3).

Через 3 доби у щурів, яким після опікової травми шкіри вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, зміни в будові строми та паренхіми були більше виражені, ніж у попередній групі тварин. В стінках великих та середніх бронхів слизова, підслизова основа та сполучнотканинна оболонки були розпушені, просякнуті набряковою рідиною. Просвіти бронхів містили десквамовані епітеліоцити. Стінки малих бронхів були потовщені, інфільтровані альвеолярними макрофагоцитами. Перибронхіальна сполучна тканина була розпушена з ознаками набряку. В перибронхіальному просторі були розташовані лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити. Лімфатичні вузлики, які спостерігали в стінках бронхів та навколо кровоносних судин, були незначних розмірів.

Просвіти деяких термінальних бронхіол були незнач-

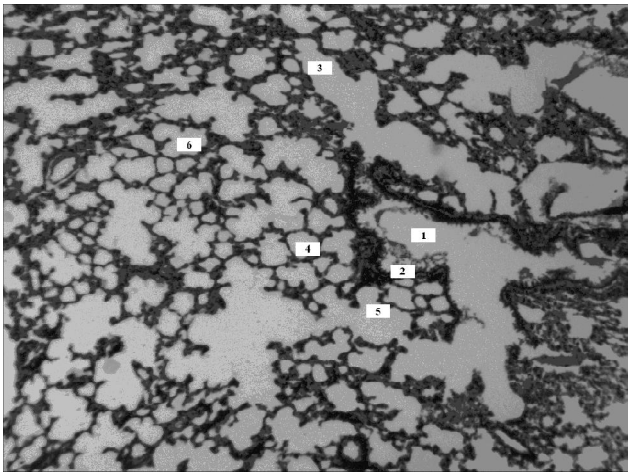

Рис. 1. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин лактопротеїну з сорбітолом через одну добу після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином, Х400.

Примітки: 1 - термінальні бронхіоли; 2 - еозинофільний вміст; 3 - респіраторні бронхіоли; 4 - легеневі альвеоли; 5 - альвеолярні ходи; 6 - альвеолярні мішечки.

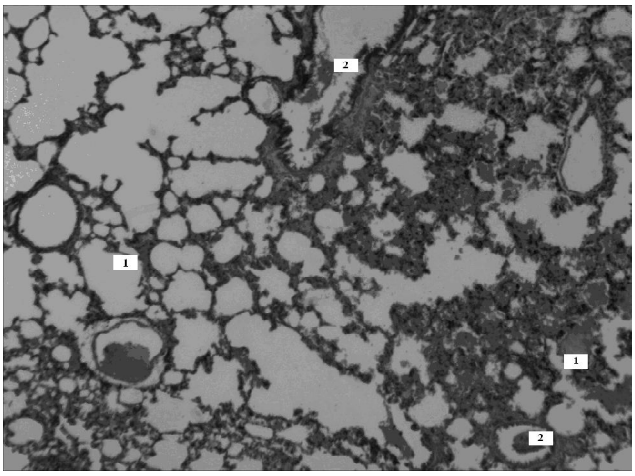

Рис. 2. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким вводили 0,9 % розчин NaCl через добу після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином, Х400.

Примітки: 1 - нерівномірне кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла; 2 - серозно-слизовий ексудат в просвітах бронхів.

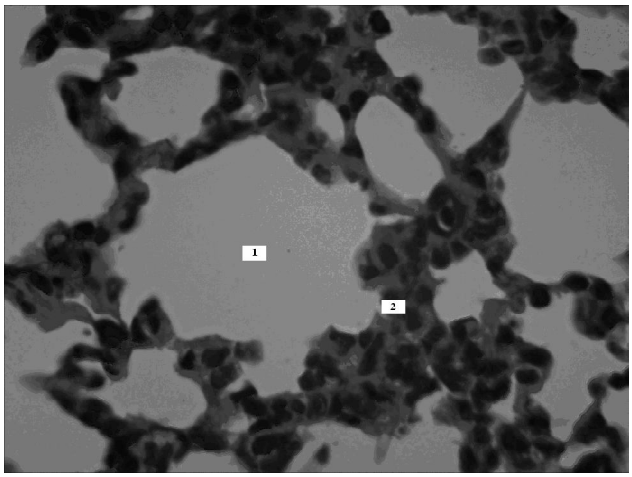

Рис. 3. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин лактопротеїну з сорбітолом через одну добу після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином Х160.
Примітки: 1 - легеневі альвеоли; 2 - міжальвеолярні септи.

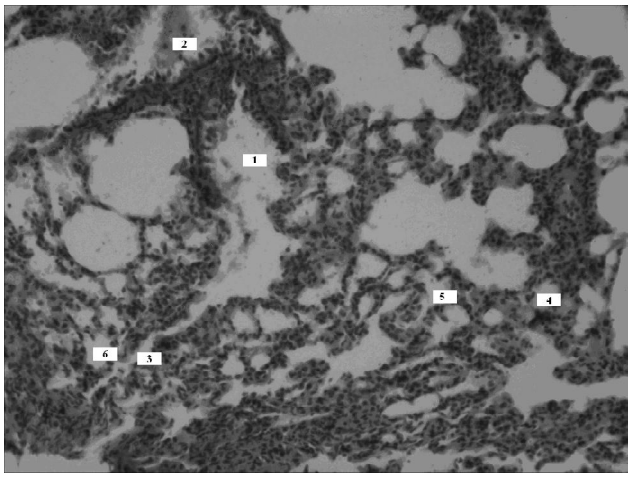

Рис. 4. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин лактопротеїну з сорбітолом через 3 доби після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином. Х100.
Примітки: 1 - термінальні бронхіоли; 2 - еозинофільний вміст; 3 -респіраторні бронхіоли; 4 - легеневі альвеоли; 5 - альвеолярні ходи; 6 -альвеолярні мішечки.

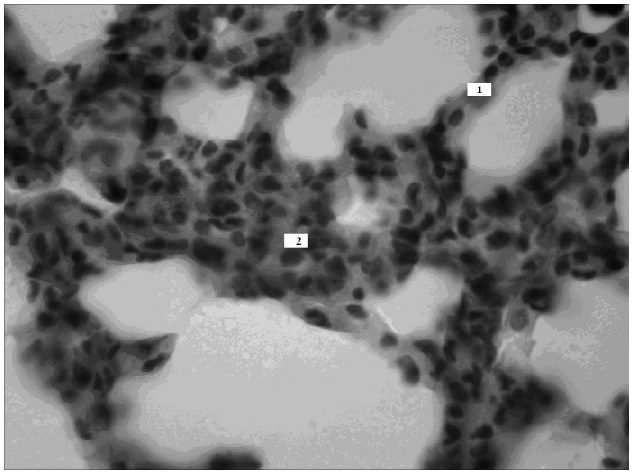

Рис. 5. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили 0,9 % розчин NaCl через 3 доби після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином. Х400.
Примітки: 1 - потовщені міжальвеолярні септи; 2 - виражена гістіо-лімфоцитарна інфільтрація периваскулярного простору.

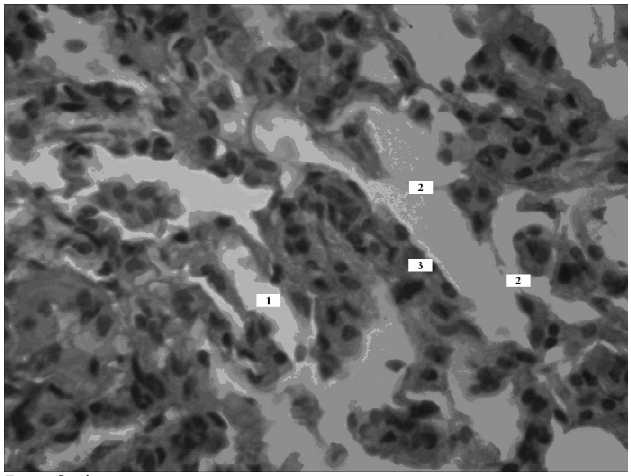

Рис. 6. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, які отримували розчин лактопротеїну з сорбітолом через 3 доби після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином. Х400.
Примітки: 1 - ділянка дисателектазів; 2 - витончені міжальвеолярні септи; 3 - інфільтрація макрофагоцитами міжальвеолярних септ.

но звужені за рахунок набряку слизової оболонки та інфільтрації стінки незначною кількістю альвеолярних макрофагів. В просвітах бронхіол накопичувалась незначна кількість серозно-слизового ексудату, який містив десквамовані епітеліоцити. Іноді в стінках окремих респіраторних бронхіол та альвеолах спостерігали тонкі гомогенні смужки рожевого кольору (рис. 4, рис.5).

Кровоносні судини легень були з нерівномірним кровонаповненням, місцями відмічали їх повнокрів'я. Однак, на відміну від щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, тромби не виявляли. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла були незначно потовщені. Місцями, переважно в посткапілярних венулах, спостерігали явища стазу та сладжів еритроцитів, а також діапедезу лейкоцитів через їх стінки. В периваскулярних просторах виявляли лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити. Однак їх інфільтрація була значно менше виражена, ніж у щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.

Легеневі альвеоли були неоднорідні по будові. Поряд з незміненими, виявляли альвеоли з витонченими міжальвеолярними септами, а також такі, в яких міжальвеолярні септи були потовщені внаслідок інфільтрації їх макрофагоцитами. Поблизу бронхіол визначали осередки дисателектазів. Однак, на відміну від щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, ділянки ателектазів зустрічались рідко (рис. 6).

Через 7 діб після опікової травми шкіри у щурів, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, зміни в будові строми та паренхіми були більше виражені,

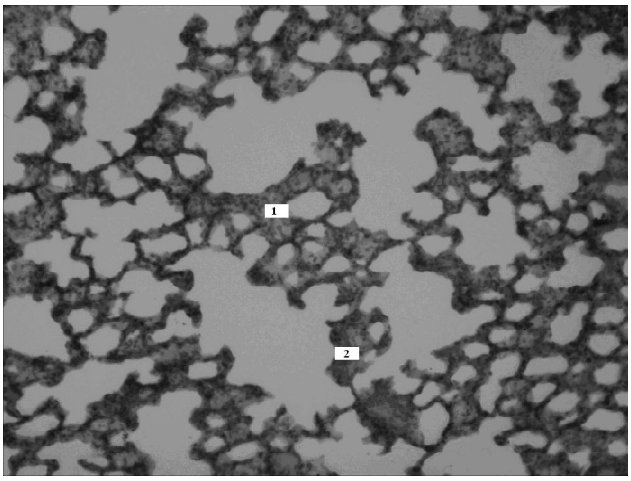

Рис. 7. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом через 7 діб після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином. Х400.

Примітки: 1 - повнокрів'я судин кровоносного мікроциркуляторного русла; 2 - гістіо-лімфоцитарна інфільтрація периваскулярного простору.

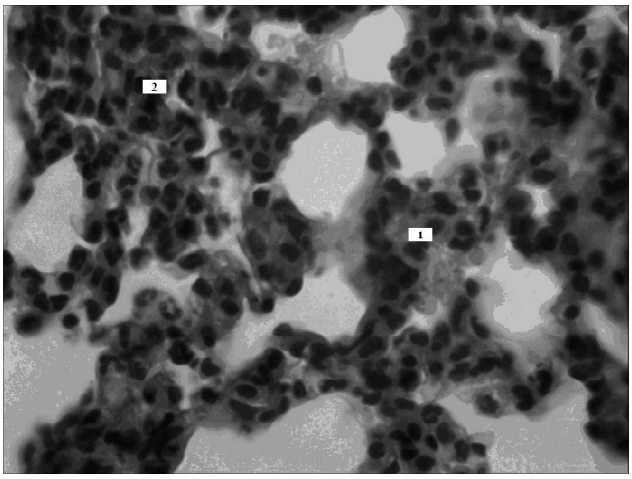

Рис. 8. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили 0,9 % розчин NaCl через 7 діб після опікової травми шкіри. Фарбування гематоксилін-еозином. Х400.

Примітки: 1 - повнокрів'я судин кровоносного мікроциркуляторного русла, набряк стінки термінальних бронхіол та їх дифузна гістіо-лімфоцитарна інфільтрація; 2 - гістіо-лімфоцитарна інфільтрація периваскулярного простору.

ніж у попередній групі тварин. В просвітах термінальних бронхіол виявляли серозно-слизовий ексудат і клітини епітелію. В перибронхіальному просторі відмічали скупченість лімфоцитів та макрофагів. Подекуди стінки термінальних бронхіол були розпушені, потовщені за рахунок інфільтрації лімфоцитами та легеневими макрофагоцитами. Однак, на відміну від щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, в стінках бронхів набряк та дифузна гістіо-лімфоцитарна інфільтрація були менше виражені.

Більшість судин кровоносного мікроциркуляторного русла були повнокрівними, місцями в їх просвітах відмічали агрегацію еритроцитів. Однак, на відмінку від щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, тромби не виявляли. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла були потовщені, периваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагами. Проте, вище перераховані зміни у структурі легень при корекції лактопротеїном з сорбітолом були менше вираженими, ніж у щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl у той же термін спостереження (рис. 7, рис.8).

Альвеоли були неоднорідні по формі та розмірам. На більшій частині зрізів, в переважній більшості полів зору, зустрічали ділянки легеневої тканини з міжальвеолярними септами, подібними до таких у щурів без опікової травми шкіри. Однак, подекуди виявляли вогнища, в яких альвеоли були розширені, а їх стінки витончені. Значна кількість міжальвеолярних септ була потовщена за рахунок їх інфільтрації лімфоцитами та макрофагами. Також зустрічали поодинокі ділянки ателектазів, в цих місцях легенева тканина інфільтрована альвеолярними макрофагами, а просвіти альвеол заповнені ексудатом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щурів, яким протягом 7 діб після опікової травми шкіри вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл/кг, патологічні зміни в будові строми та паренхіми легень в усі терміни спостереження (через 1, 3 і 7 діб) були значно менше вираженими, ніж у щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.

2. Після опіку шкіри у щурів, яким вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом та у щурів, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, найбільш виражені прояви патологічних змін в будові строми та паренхіми легень спостерігали через 7 діб.

Експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійного розчину лактопротеїну з сорбітолом на легені в умовах опікового шоку слід продовжити у більш пізні терміни спостереження опікової хвороби.

Список літератури

Герасимова Л.И. Острая ожоговая токсемия / Л.И. Герасимова // Сборник работ "Патофизиология крови. Экстремальные состояния" / под ред. А.И. Воробьева, Н.А. Горбуновой. - М.: Триада Фарм, 2004. - С. 92-103.

Ефективність застосування препарату лактопротеїну з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хворих з глибокими та поширеними опіками / Г.П. Козинець, О.І. Осадча, Г.М. Боярська [та ін.] // Сучасні досягнення інфузійної терапії: І міжнар. конгр., 2-3 жовт. 2008 р.: тези доп. - Черкаси, 2008. - 180 с.

Лещов Д.П. Вплив препарату перфторан на кисневий статус у хворих із тотальними опіками / Д.П. Лещов // Медичні перспективи. - 2000. - Т. 5, № 1. - С. 24-27.

Механизм адаптационного ответа организма на ожоговый стресс и роль перфторана в их нормализации /

[Слинченков В.В., Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Сотникова Э.В.] // Актуальные проблемы термической травмы. Сб. научных тр. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 215-217.

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.

Gosan A. Aging and wound healing / A. Gosan, L.A. DiPietro // World J. Surg. - 2004. - Vol. 28, № 3. - P. 321-326.

Gunas I. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence / I. Gunas, I. Dovgan, O. Masur // Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997: bipartitemeeting / zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes. - 1997. - P. 105.

Очеретнюк А.О.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ КРЫС В ПЕРВЫЕ 7 СУТОК ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ КОЖИ ПРИ КОРРЕКЦИИ РАСТВОРОМ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ В СРАВНЕНИИ С ФИЗРАСТВОРОМ

Резюме. *В экспериментальном исследовании приведены результаты гистологических изменений легких крыс в острый период ожоговой болезни при коррекции инфузионным раствором лактопротеина с сорбитолом в сравнении с 0,9 % раствором NaCl. Доказано, что введение раствора лактопротеина с сорбитолом в дозе 10 мл/кг в течение 7-ми дней у крыс после ожоговой травмы кожи уменьшает патологические изменения в структуре стромы и паренхимы легких более эффективно, чем у крыс, которым после ожоговой травмы кожи в аналогичные сроки вводили физиологический раствор NaCl в дозе 10 мл/кг.*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, инфузионная терапия, раствор лактопротеина с сорбитолом, физиологический раствор.*

Ocheretnyuk A.O.

THE MORPHOLOGICAL CHANGES IN RATS' LUNGS IN THE COURSE OF THE FIRST OF SEVEN DAUS AFTER LOCAL HYPERTHERMIA OF SKIN IN THE CORRECTION WITH LACTOPROTEIN WITH SORBITOL SOLUTION IN COMPARISON WITH PHYSIOLOGICAL SOLUTION

Summary. *In the experimental research the results of histological changes in rats' lungs in the acute period of burn disease and their correction with infusion solution of Lactoprotein with sorbitol in comparison with 0,9 % NaCL solution have been submitted. It has been proved that introduction of Lactoprotein with sorbitol solution in dose 10ml/kg in the course of seven days in rats decreases pathological changes in stroma structure and lungs parenchyma after the skin burn trauma more effectively in the ones injected with physiological solution of NaCL in dose 10ml/kg in the early period of burn disease.*

Key words: *burn disease, infusion therapy, lactoprotein with sorbitol solution, physiological solution.*

Стаття на дійшла до редакції 18.01.2012 р.

© Козицька Т.В., Чайковський Ю.Б.

УДК: 611.811.018.:546.48.:599.323.4.:612.648

Козицька Т.В., Чайковський Ю.Б.

ДУ "Інститут медицини праці НАМН України" Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра гістології та ембріології (пр. Перемоги 34, м. Київ, Україна)

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК CDS ТА СОЛІ $CDCL_2$ НА КОРУ ВЕЛИКОГО МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *Проведено дослідження токсичного впливу наночастинок CdS та солі $CdCl_2$ на ембріональний розвиток головного мозку мишей. Вивчено морфологічні зміни головного мозку новонароджених мишей, що розвиваються під впливом кадмію. Встановлено, що наночастинки CdS здійснюють значний токсичний вплив на кору великого мозку плоду в різних дозах, викликають набряк мозку та загибель нейронів. Наночастинки CdS здійснюють більш виражений нейротоксичний вплив, ніж сіль $CdCl_2$.*

Ключові слова: *наночастинки CdS, хлорид кадмію, поліфосфат натрію, нейротоксичність, пренатальний період.*

Вступ

В сучасному технологічному світі активно розвиваються та застосовуються нанотехнології. Нанорозмірні матеріали почали залучатись до розробки медичної продукції. Не зважаючи на вражаючі перспективи даного напрямку, фахівці занепокоєні їхньою біологічною токсичністю. Одним із часто застосованих елементів у нанотехнологічних розробках є кадмій, який негативно впливає на функціонування органів та систем людини і тварин [Лихацький, 2007; Chan et al., 2006]. Його сполуки характеризуються вираженим токсичним впливом, здатністю до накопичення і повільного виведення з організму.

Відомо, що наночастинки CdSe пригнічують диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин людини, а в деяких випадках викликають їх апоптоз [Hsieh et al., 2009]. При введенні наночастинок CdSe відбувається

[Слинченков В.В., Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Сотникова Э.В.] // Актуальные проблемы термической травмы. Сб. научных тр. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 215-217.

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.

Gosan A. Aging and wound healing / A. Gosan, L.A. DiPietro // World J. Surg. - 2004. - Vol. 28, № 3. - P. 321-326.

Gunas I. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence / I. Gunas, I. Dovgan, O. Masur // Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997: bipartitemeeting / zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes. - 1997. - P. 105.

Очеретнюк А.О.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ КРЫС В ПЕРВЫЕ 7 СУТОК ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ КОЖИ ПРИ КОРРЕКЦИИ РАСТВОРОМ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ В СРАВНЕНИИ С ФИЗРАСТВОРОМ

Резюме. *В экспериментальном исследовании приведены результаты гистологических изменений легких крыс в острый период ожоговой болезни при коррекции инфузионным раствором лактопротеина с сорбитолом в сравнении с 0,9 % раствором NaCl. Доказано, что введение раствора лактопротеина с сорбитолом в дозе 10 мл/кг в течение 7-ми дней у крыс после ожоговой травмы кожи уменьшает патологические изменения в структуре стромы и паренхимы легких более эффективно, чем у крыс, которым после ожоговой травмы кожи в аналогичные сроки вводили физиологический раствор NaCl в дозе 10 мл/кг.*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, инфузионная терапия, раствор лактопротеина с сорбитолом, физиологический раствор.*

Ocheretnyuk A.O.

THE MORPHOLOGICAL CHANGES IN RATS' LUNGS IN THE COURSE OF THE FIRST OF SEVEN DAUS AFTER LOCAL HYPERTHERMIA OF SKIN IN THE CORRECTION WITH LACTOPROTEIN WITH SORBITOL SOLUTION IN COMPARISON WITH PHYSIOLOGICAL SOLUTION

Summary. *In the experimental research the results of histological changes in rats' lungs in the acute period of burn disease and their correction with infusion solution of Lactoprotein with sorbitol in comparison with 0,9 % NaCL solution have been submitted. It has been proved that introduction of Lactoprotein with sorbitol solution in dose 10ml/kg in the course of seven days in rats decreases pathological changes in stroma structure and lungs parenchyma after the skin burn trauma more effectively in the ones injected with physiological solution of NaCL in dose 10ml/kg in the early period of burn disease.*

Key words: *burn disease, infusion therapy, lactoprotein with sorbitol solution, physiological solution.*

Стаття на дійшла до редакції 18.01.2012 р.

© Козицька Т.В., Чайковський Ю.Б.

УДК: 611.811.018.:546.48.:599.323.4.:612.648

Козицька Т.В., Чайковський Ю.Б.

ДУ "Інститут медицини праці НАМН України" Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра гістології та ембріології (пр. Перемоги 34, м. Київ, Україна)

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК CDS ТА СОЛІ $CDCL_2$ НА КОРУ ВЕЛИКОГО МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *Проведено дослідження токсичного впливу наночастинок CdS та солі $CdCl_2$ на ембріональний розвиток головного мозку мишей. Вивчено морфологічні зміни головного мозку новонароджених мишей, що розвиваються під впливом кадмію. Встановлено, що наночастинки CdS здійснюють значний токсичний вплив на кору великого мозку плоду в різних дозах, викликають набряк мозку та загибель нейронів. Наночастинки CdS здійснюють більш виражений нейротоксичний вплив, ніж сіль $CdCl_2$.*

Ключові слова: *наночастинки CdS, хлорид кадмію, поліфосфат натрію, нейротоксичність, пренатальний період.*

Вступ

В сучасному технологічному світі активно розвиваються та застосовуються нанотехнології. Нанорозмірні матеріали почали залучатись до розробки медичної продукції. Не зважаючи на вражаючі перспективи даного напрямку, фахівці занепокоєні їхньою біологічною токсичністю. Одним із часто застосованих елементів у нанотехнологічних розробках є кадмій, який негативно впливає на функціонування органів та систем людини і тварин [Лихацький, 2007; Chan et al., 2006]. Його сполуки характеризуються вираженим токсичним впливом, здатністю до накопичення і повільного виведення з організму.

Відомо, що наночастинки CdSe пригнічують диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин людини, а в деяких випадках викликають їх апоптоз [Hsieh et al., 2009]. При введенні наночастинок CdSe відбувається

відкриття кальцієвих каналів плазмалеми і ендоплазматичної сітки у нейронах гіпокампу [Chan et al., 2006, Tang et al., 2008]. При цьому відмічено збільшення тривалості активації та уповільнення відновлення натрієвих каналів, зменшення фракції робочих потенціал-залежних натрієвих каналів [Rzigalinski, Strobl, 2009]. Порушення метаболізму в клітинах супроводжується накопиченням у них ліпідів та їх перекисному окисненню, порушенню функціонування цитоскелету [Przybytkowski et al., 2009]. Проте більшість експериментів проведені в умовах in vitro, а питанням ембріональної токсичності наночастинок кадмію уваги майже не приділяється, що обумовлює актуальність даного напрямку дослідження. В зв'язку із цим метою нашої роботи стало дослідження впливу наночастинок CdS на кору великого мозку новонароджених мишей за умов пренатальної експозиції кадмієм.

Матеріали та методи

Колоїдні розчини наночастинок (НЧ) CdS отримували у відділі фотохімії Інституту фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського шляхом взаємодії хлориду кадмію та сульфіду натрію у присутності поліфосфату натрію (ПФН), що відігравав у системі роль стабілізатора НЧ. Розмір НЧ CdS визначали з використанням методу динамічного розсіювання світла за допомогою приладу ZetaSizer Nano S (Malvern, Великобританія) у лабораторії колоїдних систем ТОВ "НаноМедТех".

Експерименти були проведені на 60 білих мишах вагою 18-22 г. Тварини, що були використані у роботі, утримувались у стандартних умовах віварію. Експериментальні тварини були розподілені на 5 груп, кожна з яких, окрім першої, складалась із 3 підгруп. Вагітним мишам першої контрольної групи вводили фізіологічний розчин. До другої контрольної групи увійшли тварини, яким вводили стабілізатор НЧ поліфосфат натрію (ПФН) в дозі 0,9; 1,8 та 3,6 мг/кг. Третю та четверту дослідні групи складали тварини, яким вводили НЧ CdS розміром 4-8 нм та 15-20 нм відповідно, в дозі 0,9; 1,8 та 3,6 мг/кг. До п'ятої групи увійшли тварини, яким вводили хлорид кадмію ($CdCl_2$) в дозі 0,9; 1,8 та 3,6 мг/кг. Вказані речовини вводили вагітним мишам один раз на добу на 12-15 день передбачуваної вагітності інтраперитонеально впродовж п'яти днів.

Після народження мишей проводили евтаназію шляхом декапітації, видаляли головний мозок мишенят та поміщали в 10% розчин нейтрального формаліну. Після проведення стандартної спиртової проводки та заливки в парафін, із дослідних зразків отримували парафінові зрізи товщиною 6-8 мкм та фарбували гематоксиліном та еозином. На профарбованих препаратах фронтальних зрізів головного мозку мишей досліджували морфологічні зміни кори великого мозку. Вивчали зміни площі ядер та перикаріону нейронів, підраховували загальну кількість нейронів та відсоток загиблих клітин. В межах тест-зони (200?130 мкм) рахували загальну кількість нейронів та кількість нейронів, що характеризуються морфологічними змінами, які багатьма авторами розглядаються як патологічні. Нейрони з ознаками некрозу мали нечіткі межі клітин. У таких клітинах спостерігалися: набухання ядер та перикаріону, нечіткість контуру ядер (каріолізис), порушення цілісності нейролеми. Нейрони, які мали гіперхромне конденсоване ядро та сому (пікнотично змінені), вважали апоптично зміненими. Також до числа дегенеративних включали клітини із значними деструктивними змінами ("тіні") [Васильев, 2007; Беленичев, 2007].

Всі маніпуляції із тваринами проводили у відповідності із міжнародними принципами Гельсинської декларації 2000 року про гуманне поводження до тварин.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням критерію Стьюдента та Вілкоксона, застосовуючи програму "Statistica 6.0".

Результати. Обговорення

При дослідженні морфологічних порушень головного мозку мишей, що отримували поліфосфат натрію ПФН було виявлено типову будову досліджуваних клітинних утворень мозку. Кора великих півкуль головного мозку мала класичну будову, реєстрували окремі шари неокортексу. Нейрони мали щільне розташування, особливо високу щільність клітин встановлено в поверхневих шарах неокортексу (II-III). Нейрони III та V шарів неокортексу суттєво не відрізнялись між собою, мали нормальну морфологічну будову, без ознак набряку. Морфометрична оцінка стану кори мозку контрольних тварин показала, що середня кількість клітин варіює в межах 84,1±1,7 клітин/тест-зону в III шарі та 64,9±1,1 клітин/тест-зону в V шарі. Зустрічали поодинокі клітини з ознаками деструкції плазматичної мембрани, лише при введенні ПФН в дозі 3,6 мг/кг встановлено незначне збільшення таких клітин (4,9±0,4% $p<0,05$ в III шарі) (рис. 1). У V шарі кількість загиблих клітин становила 9,6±0,9% ($p<0,05$).

У новонароджених мишей, яким вводили наночастинки CdS (4-8 нм) в дозі 0,9 мг/кг спостерігали значні патологічні зміни в корі мозку. Кора великих півкуль головного мозку новонароджених мишей характеризувалася наявністю VI шарів нервових клітин, проте серед них зустрічалася значна кількість клітин із ознаками некрозу (рис. 2). Реєструвалися перицелюлярні та періваскулярні набряки. В корі мозку встановлено збільшення кількості загиблих нейронів, в порівнянні із дослідними тваринами, яким вводили ПФН. Так, дегенерація нейронів в III шарі достовірно збільшувалася в середньому на 7,8%. В V шарі неокортексу процеси дегенерації нейронів були виражені в більшій мірі. Щільність нейронів в цьому шарі кори великих півкуль була меншою, а кількість патологічно змінених, тобто дегенерованих клітин суттєво більшою і становила 14,1±2,0 % (на 8,4% більше, ніж при введенні ПФН). Навколо нейронів більш виражені перицелюлярні набряки.

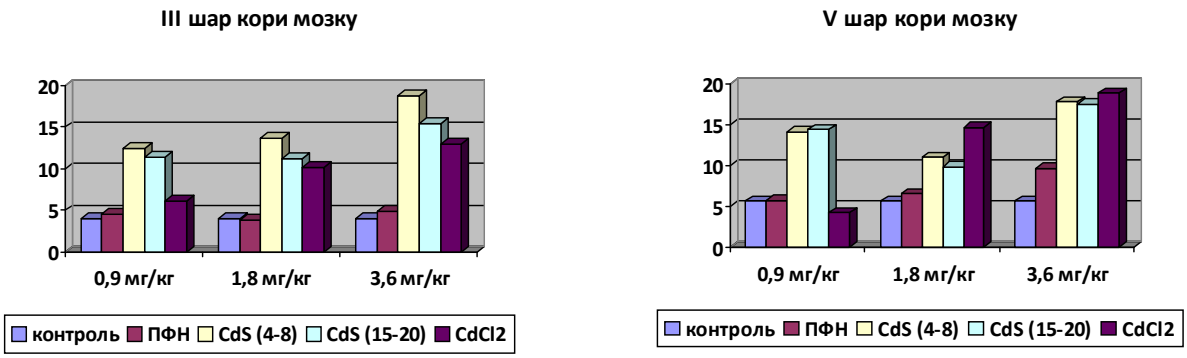

Рис. 1. Динаміка загибелі нейронів (%) кори великого мозку за умов введення наночастинок CdS та хлориду кадмію.

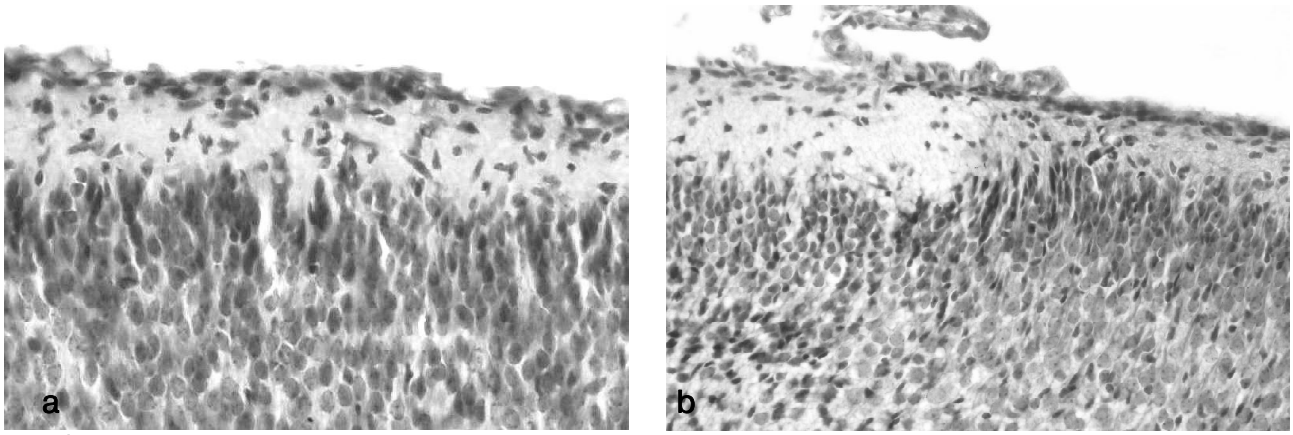

Рис. 2. Токсичний вплив наночастинок CdS на кору великого мозку мишей. Набряк тканини мозку, некроз нейронів. Умовні позначення: a - інтактні тварини; b - тварини, що отримували наночастинки CdS (4-8 нм) 0,9 мг/кг. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Об. 20, ок. 10.

У новонароджених мишей, яким вводили наночастинки CdS (15-20 нм) в дозі 0,9 мг/кг також встановлено розвиток значних порушень у головному мозку тварин. Кора великих півкуль характеризувалася наявністю VI шарів нервових клітин. В окремих ділянках кори мозку також спостерігались зони гіпергідратації та некрозу нервової тканини. Гіпергідратація тканини мозку та інтрацелюлярний набряк клітин викликали загибель значної кількості нейронів в середньому у 6,8% клітин III шару, в V - у 8,7%. Розвиток нейродегенеративних процесів в корі мозку суттєво не відрізнялись від аналогічних при введенні наночастинок менших розмірів.

У деяких новонароджених мишей при експозиції $CdCl_2$ в дозі 0,9 мг/кг спостерігали окремі ділянки набряку кори головного мозку. Кора мозку новонароджених мишей характеризувалася наявністю V (VI) шарів нервових клітин, ознак гострого набряку не встановлено. Кора мозку характеризувалася високою щільністю клітин, особливо в II шарі. Нейрони мали нормальну будову, лише в окремих спостерігали набряк цитоплазми. Із збільшенням дози хлориду кадмію набряк тканини мозку та некротичні зміни нейронів зростали. Найбільшого розвитку патологічних змін досягнуто при введенні 3,6 мг/кг CdCl2. В III шарі кількість загиблих нейронів досягла 13,0±2,8%, що більше значень інтактних тварин на 8,9% і менше, ніж при введенні наночастинок (рис. 1). У V шарі кори мозку кількість загиблих нейронів становила 18,9±2,2%, що достовірно більше показників, отриманих у інтактних тварин на 13,3%, при цьому достовірних відмінностей порівняно із впливом наночастинок не встановлено.

Аналіз результатів гістологічних та морфометричних даних встановив, що із зростанням дози інтоксикантів збільшується інтенсивність розвитку набряку тканини мозку та загибелі нейронів у корі великого мозку.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що проблеми токсикології, а саме інтоксикації сполуками кадмію в ембріональному періоді є надзвичайно важливими і одночасно залишаються недостатньо вивченими. Незважаючи на багаточисельні клінічні дослідження, присвячені професійним нейроінтоксикаціям, залишаються недостатньо вивченими основні патогенетичні ланки розвитку та перебігу токсичного ураження нервової системи в пренатальному періоді.

Відомо, що інтоксикація важкими металами в пренатальний та в лактаційний періоди викликає різке підвищення перекисних процесів та зниження антиоксидантних систем тканини головного мозку потомства [Слюзова, 2008]. Лише незначна кількість робіт присвячена вивченню цього питання відносно кадмій-

умісних наночастинок [Rzigalinski, Strobl, 2009]. Встановлено, що інтоксикація кадмієм характеризуються порушенням гемодинаміки, ураженням травної [Савчук, 2003] та нервової системи, нирок [Jimi et al., 2004], печінки [El-Maraghy et al., 2001] та інших систем організму. У ряді досліджень показано, що кадмій має також тератогенний вплив [Koizumi, Li, 1992].

Результати нашого дослідження вказують на виражений токсичний вплив кадмію на нервову систему в ембріональному періоді. При цьому інтоксикація наночастинками CdS характеризується більшим пошкоджуючим впливом у порівнянні з хлоридом кадмію. Отримані дані розширюють наукові уявлення у галузі нанотоксикології, тому вважаємо актуальними подальші дослідження у цьому напрямку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експозиція самок мишей малими дозами хлориду кадмію впродовж 5 днів у період 12-15 днів вагітності обумовлює в корі півкуль головного мозку потомства морфологічні зміни, які є характерними для набряку тканини мозку.

Інтенсивність структурних змін в корі великого мозку прямо залежить від дози експозиції наночастинками і є найбільш вираженою при дозі 3,6 мг/кг.

2. Встановлено, що НЧ CdS 15-20 нм проявляють найбільший цитотоксичний ефект in vivo по відношенню до нервових клітин головного мозку новонароджених тварин у порівнянні з іншими токсичними агентами.

3. Інтраперитонеальне введення вагітним самкам мишей наночастинок CdS викликає різку інтоксикацію потомства, що структурно проявляється в гострому набряку тканини мозку та загибелі нейронів у корі мозку. Характер інтоксикації у потомства є дозозалежним.

В перспективі планується більш поглиблене вивчення основних патогенетичних ланок розвитку та перебігу токсичного ураження нервової системи в пренатальному періоді.

Список літератури

Васильев Д.С. Формирование конечного мозга крыс после нарушения эмбрионального развития, вызванного пренатальной гипоксией : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. биол. наук: 03.00.13./ 03.00.25 / Д.С. Васильев. - СПб. - 2007. - 24 с.

Влияние тиотриазолина на гистоморфологические изменения нейронов коры и гиппокампа в постинсультный период / Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Колесник Ю.М. [и др.] // Новости медицины и фармации. - 2007. - 5 (209). - [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-3094/article-3189/

Лихацький П.Г. Поєднаний вплив солей кадмію, кобальту та радіаційне опромінення на захисні системи тварин та шляхи корекції виявлених порушень : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук / Лихацький П.Г. - 03.00.04. - Львів. - 2007. - 22 с.

Савчук С.В. Некоторые физиолого-биохимические показатели в рубце и крови валухов при разных дозах кадмия в рационе: дисс. ... к.б.н. - М., 2003. - 134с.

Слюзова О.В. Экотоксикологическое влияние кадмия на антиоксидантные процессы млекопитающих в модельной системе белых крыс и их потомства : автореф. дисс. на соискание научн. степени к.б.н. / О.В. Слюзова. - Саратов, 2008. - 153с.

Chan W.H. CdSe quantum dots induce apoptosis in human neuroblastoma cells via mitochondrial-dependent pathways and inhibition of survival signals / W.H. Chan, N.H. Shiao , P.Z. Lu // Toxicol Lett. - 2006. - Vol. 167. - № 3. - P. 191-200.

Effect of cadmium and aluminum intake on the antioxidant status and lipid peroxidation in rat tissues / [El-Maraghy S.A., Gad M.Z., Fahim A.T., Hamdy M.A.] // J. Biochem. Mol. Toxicol. - 2001. - Vol. 15, № 4. - P. 207 - 214.

Hsieh M.S. Cytotoxic Effects of CdSe Quantum Dots on Maturation of Mouse Oocytes, Fertilization, and Fetal Development / M.S. Hsieh, N.H. Shiao, W.H. Chan // Int J Mol Sci. - 2009. - Vol. 10. - № 5. - P. 2122-2135.

Mechanisms of cell death induced by cadmium and arsenic / S. Jimi, M. Uchiyama, A. Takaki // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2004. - Vol. 1011. - P. 325 -331.

Mechanisms of unmodified CdSe quantum dot-induced elevation of cytoplasmic calcium levels in primary cultures of rat hippocampal neurons / Tang M., Wang M., Xing T. [et al.]. // Biomaterials. - 2008. - Vol. 29. - № 33. - P. 4383-4391.

Nanoparticles can induce changes in the intracellular metabolism of lipids without compromising cellular viability / Przybytkowski E., Behrendt M., Dubois D. [et al.] // FEBS J. - 2009. - Vol. 276. - № 21. - P. 6204-6217.

Role of oxidative stress in single-dose, cadmium-induced testicular cancer / T. Koizumi, Z.G. Li // J. Toxicol. Environ. Health. - 1992. - Vol. 37, № 1. - P. 25 -36.

Rzigalinski B.A. Cadmium-containing nanoparticles: Perspectives on pharmacology and toxicology of quantum dots / B.A. Rzigalinski J.S. Strobl // Toxicology and applied pharmacology. - 2009. - Vol. 238, № 3. - P. 138.

Unmodified CdSe quantum dots induce elevation of cytoplasmic calcium levels and impairment of functional properties of sodium channels in rat primary cultured hippocampal neurons / Tang M., Xing T., Zeng J. [et al.] // Environ. Health Perspect. - 2008. - Vol. 116. - № 7. - P. 915-922.

Козицкая Т.В., Чайковский Ю.Б.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ CDS И СОЛИ $CDCL_2$ НА КОРУ БОЛЬШОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. *Проведено исследование токсического воздействия наночастиц CdS и соли $CdCl_2$ на эмбриональное развитие головного мозга мышей. Изучены морфологические изменения головного мозга новорожденных мышей, развивающихся под воздействием кадмия. Установлено, что наночастицы CdS осуществляют значительное токсическое воздействие на кору большого мозга плода в разных дозах, вызывают отек мозга и гибель нейронов. Наночастицы CdS осуществляют более выраженный нейротоксическое влияние, чем соль $CdCl_2$.*

Ключевые слова: *наночастицы CdS, хлорид кадмия, полифосфат натрия, нейротоксичность, пренатальный период.*

Kozytska T.V., Chaikovsky Yu.B.

CDS NANOPARTICLES AND $CDCL_2$ SALT INFLUENCE ON CEREBRAL CORTEX IN EXPERIMENT

Summary. *The research of influence of CdS nanoparticles and cadmium chloride on cerebral cortex in prenatal period is represented. The morphological changes of cerebrum in new-born mice which develop under cadmium were studied. It was set that the CdS nanoparticles had a pathological influence on the cortex of new-born mice in different doses and were caused by a cerebral edema and neuronal death. The CdS nanoparticles were characterized by greater toxic influence, than cadmium chloride.*

Key words: *CdS nanoparticles, cadmium chloride, sodium polyphosphate, neurotoxicity, prenatal period.*

Стаття надійшла до редакції 19.01.2012 р.

© Шимкус Ю. Ю., Сапегін І. Д.

УДК: 613.644:616.831-005

Шимкус Ю.Ю., Сапегін І.Д.

ДУ "Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгіївського" МОЗ України (бульвар Леніна, 5/7, м. Сімферополь, Україна, 95006)

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ДОНЕПІЗИЛУ ТА БЕТАГІСТИНУ НА ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС МОЗКУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ШИРОКОСМУГОВОЇ ВІБРАЦІЇ

Резюме. *В хронічних експериментах на ненаркотизованих кроликах з імплантованими в кору великих півкуль, таламус та гіпоталамус гольчатими платиновими електродами доведено, що моделювання загальної широкосмугової вібрації викликає позаклітинний набряк в усіх досліджених структурах, найбільш значний у корі великих півкуль та, меншою мірою, внутрішньоклітинний набряк. Досліджено протекторну дію внутрішньовінного введення центрального антихолінестеразного засобу донепізилу в дозі 1 мг/кг та центрального блокатору H_3- та, меншою мірою, H_1-рецепторів гістамину - бетагістину в дозі 2 мг/кг. Показано, що обидва препарати приблизно однаково частково попереджають виникнення позаклітинного набряку, а щодо внутрішньоклітинного набряку захисна дія бетагістину суттєво переважає. Обгрунтування чинників протинабрякової дії досліджених препаратів буде зроблено на підставі результатів їх подальшого вивчення.*

Ключові слова: *донепізил, бетагістин, вібрація, мозковий кровообіг, водно-електролітний баланс.*

Вступ

Загальна вібрація є дуже поширеним чинником професійної шкідливості на виробництві та транспорті, що викликає, між іншим, погіршення розумової працездатності, погіршення зору, вестибулярні розлади та інші негативні зміни з боку центральної нервової системи. Підгрунтям цих розладів є спазм судин та уповільнення мозкового кровообігу на тлі підвищення активності нейронів, які викликають гіпоксію та набряково-дистрофічні зміни у тканинах [Асадулаев, 1985; Лагутина, 1985; Минасян и др., 1989; Минасян, 1990; Минасян и др., 1991; Сапегин, 1999]. Більшість описаних явищ пояснюється з позицій рідкокристалічної теорії, яка ставить на перше місце безпосередню вражаючу дію віброприскорень на макромолекули, до яких належать білки, мукополісахаріди та інші. В результаті в першу чергу страждають стінки судин, мембрани клітин та їх органел, мієлінові оболонки нервів, а також порушується діяльність ферментних систем та рецепторів [Айзенштадт и др., 1986; Насибуллин, 1994; Sopek et al., 1983; Galasinska-Pomykol et al., 1986; Ayala et al., 1987]. До наведених розладів неможлива адаптація і тому вони потребують фармакологічної профілактики і корекції, які є недостатньо розробленими. Статтю присвячено одному з аспектів визначеної проблеми, а саме фармакологічній профілактиці набряку мозку за допомогою нейротропних засобів.

Одним з чинників порушення нервової регуляції мозкового кровообігу під впливом віброприскорень є пошкодження мієлінових оболонок нервів із погіршенням проведення нервових імпульсів [Ayala et al., 1987]. Компенсацію цього погіршення можна спробувати здійснити шляхом поліпшення холінергічної трансмісії, яка є відомим судинорозширюючим чинником. Для цього обрано центральний антихолінестеразний засіб - донепізил (альмер), який позитивно зарекомендував себе при лікуванні хвороби Альцгеймера та порушеннях мозкового кровообігу [Tanaka et al., 2004; Imamura et al., 2008; Tateno et al., 2008]. В той же час, нашими попередніми дослідженнями показано, що центральний М-холіноблокатор скополамін сприяє додатковому уповільненню мозкового кровотоку, викликаному загальною вібрацією [Сапегін, 2001].

Таким чином *метою* цієї роботи є вивчення протинабрякової дії донепізилу та бетагістину при моделюванні дії загальної широкосмугової вібрації.

Матеріали та методи

Загальну широкосмугову вібрацію (ЗШВ) відтворювали за допомогою сконструйованого в нашій лабораторії спеціального стенду [Сапегин, 1993]. Для реєстрації показників використовували попередньо імплантовані до кори великих півкуль, таламусу і

Ключевые слова: *наночастицы CdS, хлорид кадмия, полифосфат натрия, нейротоксичность, пренатальный период.*

Kozytska T.V., Chaikovsky Yu.B.

CDS NANOPARTICLES AND $CDCL_2$ SALT INFLUENCE ON CEREBRAL CORTEX IN EXPERIMENT

Summary. *The research of influence of CdS nanoparticles and cadmium chloride on cerebral cortex in prenatal period is represented. The morphological changes of cerebrum in new-born mice which develop under cadmium were studied. It was set that the CdS nanoparticles had a pathological influence on the cortex of new-born mice in different doses and were caused by a cerebral edema and neuronal death. The CdS nanoparticles were characterized by greater toxic influence, than cadmium chloride.*

Key words: *CdS nanoparticles, cadmium chloride, sodium polyphosphate, neurotoxicity, prenatal period.*

Стаття надійшла до редакції 19.01.2012 р.

© Шимкус Ю. Ю., Сапегін І. Д.

УДК: 613.644:616.831-005

Шимкус Ю.Ю., Сапегін І.Д.

ДУ "Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгіївського" МОЗ України (бульвар Леніна, 5/7, м. Сімферополь, Україна, 95006)

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ДОНЕПІЗИЛУ ТА БЕТАГІСТИНУ НА ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС МОЗКУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ШИРОКОСМУГОВОЇ ВІБРАЦІЇ

Резюме. *В хронічних експериментах на ненаркотизованих кроликах з імплантованими в кору великих півкуль, таламус та гіпоталамус гольчатими платиновими електродами доведено, що моделювання загальної широкосмугової вібрації викликає позаклітинний набряк в усіх досліджених структурах, найбільш значний у корі великих півкуль та, меншою мірою, внутрішньоклітинний набряк. Досліджено протекторну дію внутрішньовінного введення центрального антихолінестеразного засобу донепізилу в дозі 1 мг/кг та центрального блокатору H_3- та, меншою мірою, H_1-рецепторів гістамину - бетагістину в дозі 2 мг/кг. Показано, що обидва препарати приблизно однаково частково попереджають виникнення позаклітинного набряку, а щодо внутрішньоклітинного набряку захисна дія бетагістину суттєво переважає. Обгрунтування чинників протинабрякової дії досліджених препаратів буде зроблено на підставі результатів їх подальшого вивчення.*

Ключові слова: *донепізил, бетагістин, вібрація, мозковий кровообіг, водно-електролітний баланс.*

Вступ

Загальна вібрація є дуже поширеним чинником професійної шкідливості на виробництві та транспорті, що викликає, між іншим, погіршення розумової працездатності, погіршення зору, вестибулярні розлади та інші негативні зміни з боку центральної нервової системи. Підгрунтям цих розладів є спазм судин та уповільнення мозкового кровообігу на тлі підвищення активності нейронів, які викликають гіпоксію та набряково-дистрофічні зміни у тканинах [Асадулаев, 1985; Лагутина, 1985; Минасян и др., 1989; Минасян, 1990; Минасян и др., 1991; Сапегин, 1999]. Більшість описаних явищ пояснюється з позицій рідкокристалічної теорії, яка ставить на перше місце безпосередню вражаючу дію віброприскорень на макромолекули, до яких належать білки, мукополісахаріди та інші. В результаті в першу чергу страждають стінки судин, мембрани клітин та їх органел, мієлінові оболонки нервів, а також порушується діяльність ферментних систем та рецепторів [Айзенштадт и др., 1986; Насибуллин, 1994; Sopek et al., 1983; Galasinska-Pomykol et al., 1986; Ayala et al., 1987]. До наведених розладів неможлива адаптація і тому вони потребують фармакологічної профілактики і корекції, які є недостатньо розробленими. Статтю присвячено одному з аспектів визначеної проблеми, а саме фармакологічній профілактиці набряку мозку за допомогою нейротропних засобів.

Одним з чинників порушення нервової регуляції мозкового кровообігу під впливом віброприскорень є пошкодження мієлінових оболонок нервів із погіршенням проведення нервових імпульсів [Ayala et al., 1987]. Компенсацію цього погіршення можна спробувати здійснити шляхом поліпшення холінергічної трансмісії, яка є відомим судинорозширюючим чинником. Для цього обрано центральний антихолінестеразний засіб - донепізил (альмер), який позитивно зарекомендував себе при лікуванні хвороби Альцгеймера та порушеннях мозкового кровообігу [Tanaka et al., 2004; Imamura et al., 2008; Tateno et al., 2008]. В той же час, нашими попередніми дослідженнями показано, що центральний М-холіноблокатор скополамін сприяє додатковому уповільненню мозкового кровотоку, викликаному загальною вібрацією [Сапегін, 2001].

Таким чином *метою* цієї роботи є вивчення протинабрякової дії донепізилу та бетагістину при моделюванні дії загальної широкосмугової вібрації.

Матеріали та методи

Загальну широкосмугову вібрацію (ЗШВ) відтворювали за допомогою сконструйованого в нашій лабораторії спеціального стенду [Сапегин, 1993]. Для реєстрації показників використовували попередньо імплантовані до кори великих півкуль, таламусу і

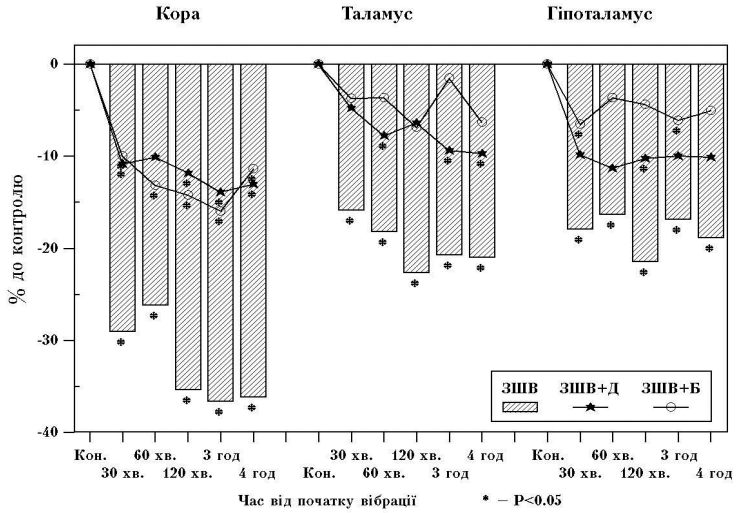

Рис. 1. Динаміка R_1 в корі великих ппівкуль (К), таламусі (Т) та гіпоталамусі (Г) ненаркотизованих кроликів (% до контрольного рівню) при ЗШВ, а також на фоні дії донепизилу (ЗШВ+Д) і бетагістину (ЗШВ+Б).

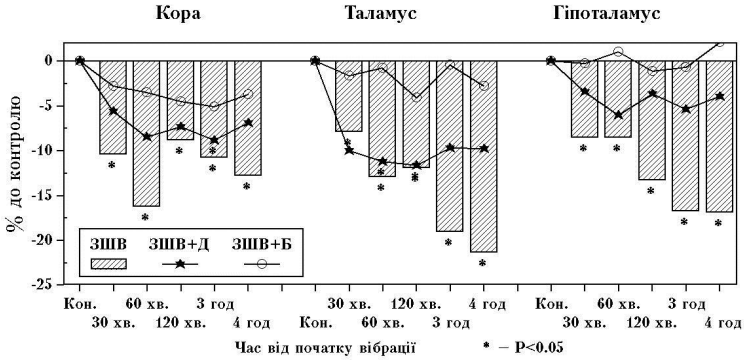

Рис. 2. Динаміка R_2 в корі великих півкуль (К), таламусі (Т) та гіпоталамусі (Г) ненаркотизованих кроликів (% до контрольного рівню) при ЗШВ, а також на фоні дії донепизилу (ЗШВ+Д) і бетагістину (ЗШВ+Б).

гіпоталамусу гольчаті платинові електроди [Сапегин, 1993]. Координати потрібних структур мозку знаходили згідно атласу стереотаксичних досліджень на мозку кролика [Monier, Gangloff, 1961]. Вивчення водно-електролітного балансу здійснювали за методом високочастотної електроімпедансометрії [Воробьев, Вайнштейн, 1989] у модифікації [Сапегин, 1993] із наступним підрахуванням позаклітинного (R_1) та внутрішньоклітинного (R_2) опору. Значення останніх зворотно пропорційні об'єму позаклітинної та внутрішньоклітинної рідини відповідно, тобто відображають поза- та внутрішньоклітинний набряк. Препарати, що досліджувались, вводили внутрішньовенно безпосередньо перед початком дії вібрації одразу після реєстрації контрольних показників - донепізил у дозі 1 мг/кг, бетагістин - 2 мг/кг. Динамічну реєстрацію показників імпедансу проводили протягом 4 годин дії вібрації. Статистичну обробку підрахованих показників проводили із використанням критерію Ст'юдента.

Результати. Обговорення

Протягом усього періоду спостереження, переважно наприкінці нього, ЗШВ без використання препаратів достовірно зменшувала позаклітинний опір (R1) в усіх досліджених структурах, найбільш значно в корі, що свідчить про розвиток позаклітинного набряку (рис. 1).

На всіх етапах дослідження в корі великих півкуль, таламусі та гіпоталамусі достовірно знижувався позаклітинний опір (R_1) - ознака внутрішньоклітинного набряку (R_2) (рис. 2). В корі протягом усього досліду, у підкорці - на його початку внутрішньоклітинний набряк виявляється слабше за позаклітинний.

Обидва досліджені препарати зменшували набряк мозку, викликаний ЗШВ. Бетагістин виявив більш значну протинабрякову дію у порівнянні з донепізилом, особливо щодо змін R2. Його перевага щодо зменшення зниження R1 спостерігалася лише у підкоркових структурах, насамперед у гіпоталамусі (рис. 1-2).

Перевага позаклітинного набряку тканин мозку над внутрішньоклітинним під час дії загальної вібрації пояснюється пошкодженням стінок судин гідродинамічним ударом, викликаним віброприскореннями. Отримані дані на тлі ЗШВ без введення препаратів співпадають з отриманими раніше в нашій лабораторії [Сапегин, 1999].

Донепізил виявив помірний протинабряковий вплив щодо позаклітинного та слабкий - проти внутрішньоклітинного опору. Це може пояснюватися перевагою його гемодинамічних ефектів над церебропротективними.

Протинабряковий ефект бетагістину щодо позаклітинного набряку був на рівні донепізилу та перевищував його в гіпоталамусі. В той же час щодо внутрішньоклітинного набряку донепізил виявив сильний протинабряковий ефект, що свідчить про наявність переважно церебропротективного ефекту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальна широкосмугова вібрація без використання препаратів викликає позаклітинний та, меншою мірою, внутрішньоклітинний набряк в корі великих півкуль, таламусі та гіпоталамусі ненаркотизованих кроликів.

2. Донепізил та бетагістин приблизно однаково частково попереджують розвиток позаклітинного набряку.

3. Протекторна дія щодо внутрішньоклітинного набряку значно більше у бетагістину.

Наведене в статті вивчення протинабрякової активності донепізилу та бетагістину є часткою комплексного дослідження дії цих лікарських засобів на мозковий кровообіг при дії загальної широкосмугової вібрації. За його результатами можна буде з'ясувати мезанізми протекторної дії вказаних препаратів.

Список літератури

Асадулаев М.М. Клинико-реовазографические и реоэнцефалографические параллели при вибрационной болезни / М.М. Асадулаев // Гигиена труда. - 1985. - № 9. - С. 39-41.

Воробьев М.В. Новые возможности электроимпедансного метода оценки состояния ткани головного мозга / М.В. Воробьев, Г.Б. Вайнштейн // Физиол. ж. СССР. - 1989. - Т. 75, № 11. - С. 1630-1634.

Значение жидкокристаллического состояния биогенных структур в патогенезе вибрационной болезни (обзор литературы) / [Айзенштадт В.С., Карханин Н.П., Есин М.С., Каришников А.В.] // Гигиена труда. - 1986. - № 6. - С. 41-43.

Лагутина Г.Н. Церебральный ангиодистонический синдром в клинической картине вибрационной болезни / Г.Н. Лагутина // Гигиена труда. - 1985. - № 7. - С. 25-28.

Минасян С.М. Влияние вибрации на электрокортикографические сдвиги при выключении специфической и неспецифической афферентных систем мозга / С.М. Минасян, С.Г. Саакян, И.И. Адамян // Гигиена труда. - 1991. - № 11. - С. 28-30.

Минасян С.М. Влияние общей вибрации на электрическую активность и окислительный метаболизм в различных структурах мозга / С.М. Минасян, О.Г. Баклаваджян, С.Г. Саакян // Гиг. тр. и проф. забол. - 1989. - № 12. - С. 22-26.

Насибуллин Б.А. Структурно-метаболические основы действия вибрации на таламические структуры мозга / Б.А. Насибуллин // Морфология. - 1994. - Т. 107, № 7-12. - С. 53-62.

Роль вестибулярных ядер и энцефалической ретикулярной формации в изменении электрической активности головного мозга при вибрации / С.М. Минасян // Гигиена и санитария. - 1990. - №2. - С. 14-16.

Сапегін І.Д. Порівняльна оцінка впливу скополамінту та ефедрину на кровопостачання, кисневий та водно-електролітний баланс мозку при моделюванні дії загальної вібрації / І.Д. Сапегін // Ліки. - 2001. - № 5-6. - С. 24-27.

Сапегин И.Д. Влияние общей широкополосной вибрации на кровообращение, напряжение кислорода и водно-электролитный баланс в тканях мозга бодрствующих кроликов / И.Д. Сапегин / / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского, 1999. - Т. 35, Ч.І. - С. 264-271.

Сапегин И.Д. Влияние пикамилона и фенибута на мозговое кровообращение при моделировании гемодинамических нарушений, связанных с болезнью движения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: Киев, 1993.- 20с.

Galasinska-Pomykol I. Harakteristika morfologichna zmina powstalych w przodowz dimozgowin iwenek morskich pod wplywem ogolenej wibracji / I. Galasinska-Pomykol, M. Sopek, H. Zalewska // Med. Pr. - 1986. - Vol.37, № 4. - P. 209-215.

Monier M. Atlas for stereotaxis brain research on the conscious rabbit / M. Monier, M. Gangloff. - Amsterdam. - Elsvier Publishing Company, 1961. - 145 p.

Morfologiczny obraz swojow rdzeniwjch swinek morskich poddaninich oddzialywa-niu odelney wibracyi / [Sopek M., Galasinska-Pomykol I., Finkiewicz-Murawiejska L., Zalewska H.] // Med. Pr. - 1983. - Vol. 34, № 5-6. - P. 361-367.

Prediction of psychiatric response to donepezil in patients with mild to moderate Alzheimer's disease / M. Tanaka, C. Namiki, D.H. Thuy [et al.] // J. Neurol Sci. - 2004. - Vol. 15, № 225. - P. 135-141.

Quantitative analysis of the effects of donepezil on regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease by using an automated program, 3DSRT / M. Tateno, S. Kobayashi, K. Utsumi [et al.] // Neuroradiology. - 2008. - Vol. 50. - № 8. - P. 723-727.

The effect of donepezil on increased regional cerebral blood flow in the posterior cingulate cortex of a patient with Parkinson's disease dementia / K. Imamura, K. Wada-Isoe, H. Kowa [et al.] // Neurocase. - 2008. - Vol.14, № 3. - P. 271-275.

Vibrational spectra and structure of myelin membranes / [G. Ayala, P. Carmona, M. de Cozar, J. Monreal] // Eur. Biophys. J. - 1987. - Vol. 14, № 4. - P. 219-225.

Шимкус Ю.Ю., Сапегин И.Д.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДОНЕПИЗИЛА И БЕТАГИСТИНА НА ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС МОЗГА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ШИРОКОПОЛОСНОЙ ВИБРАЦИИ

Резюме. *В хронических экспериментах на бодрствующих кроликах с вживленными в кору больших полушарий, таламус и гипоталамус игольчатыми платиновыми электродами показано, что моделирование общей широкополосной вибрации вызывает внеклеточный отек во всех исследованных структурах, наиболее выраженный в коре больших полушарий и, в меньшей степени, внутриклеточный отек. Исследовано протекторное действие внутривенного введения центрального антихолинестеразного средства донепизила в дозе 1 мг/кг и центрального блокатора Н3- и, в меньшей степени, Н1-рецепторов гистамина - бетагистина в дозе 2 мг/кг. Показано, что оба препарата приблизительно одинаково частично предупреждают возникновение внеклеточного отека, а в отношении внутриклеточного отека защитное действие бетагистина существенно преобладает. Обоснование причин противоотечного действия исследованных препаратов будет сделано на основании результатов их дальнейшего изучения.*

Ключевые слова: *донепизил, бетагистин, вибрация, мозговое кровообращение, водно-электролитный баланс.*

Shimkus Y.Y., Sapegin I.D.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF BETAHISTINE AND DONEPIZIL UPON WATER-ELECTROLYTIC BALANCE OF BRAIN IN CASE OF MODELING OF WHOLE BODY BROADBAND VIBRATION

Sammury. *It was demonstrated, that in chronic experiments in conscious rabbits with implanted in cerebral cortex, thalamus and hypothalamus platinum needle electrodes modeling of whole body broadband vibration causes extracellular edema in all the investigated structures, most expressed in the cerebral cortex and, to a lesser extent, intracellular edema. We investigated the protective effect of intravenous introduction of central antiholinesteraze drug donepizil in dose 1mg/kg and central H3-blocker and, to a lesser extent, H1-receptor blocker - betahistine in dose 2mg/kg. It is shown that both drugs prevent partially to the most equal extent the extracellular edema development, whereas protective effect of betahistine against intracellular edema significantly prevails. The specific reasons for anti-edematic action of the investigated drugs will be explain on the basis of their further study.*

Key words: *donepizil, betahistine, vibration, brain circulation, water-electrolyte balance.*

Стаття надійшла до редакції 17.01.2012 р.

© Гаврилюк А.О.
УДК: 616.36-002:616.36-004:611-018.5
Гаврилюк А.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДІЙ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ ЗА СТУПЕНЕМ РОЗВИТКУ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ

Резюме. *В проведеному дослідженні у хворих на хронічний вірусний гепатит В, С та В+С в трепанобіоптатах і лапароскопічних біоптатах печінки гістологічними, гістохімічними та імуногістохімічними методами виявлені основні морфологічні ознаки стадій перебігу ХВГ за ступенем розвитку фіброзу печінки.*
Ключові слова: *хронічний вірусний гепатит, фіброз, міофібробласти, зірчасті клітини Ito, колагени.*

Вступ

Робота є фрагментом наукової тематики кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова: "Морфогенез та патоморфоз захворювань кишково-шлункового тракту" (номер держ. реєстрації 0111U010555).

Вивчення патогенезу, вдосконалення діагностики та підвищення ефективності терапії хронічних захворювань печінки являє собою найбільш актуальні проблеми сучасної гепатології. Летальність протягом 5 років та після встановлення діагнозу цирозу печінки складає 45-86% [Громашевська, Пінський, 2004; Павлов и др., 2005]. Основний шлях прогресування хронічних вірусних гепатитів - розвиток послідовних стадій фіброзу печінки з формуванням цирозу і раку печінки, що в багатьох випадках зумовлює поганий життєвий прогноз та короткі строки виживаємості цієї категорії хворих [Geller, 2002; Ishak, 1994; Kon et al., 2000]. Визначення ступеню фіброзу в біопсіях печінки у відповідності з сучасними уявленнями про його морфогенез має важливе значення для коректного вибору методів лікування пацієнтів та прогнозування перебігу хвороби.

Тому *метою* нашої роботи гістологічними, імуногістологічними та імуногістохімічними методами встановити в біоптатах печінки у хворих на хронічні вірусні гепатити основні ознаки стадій перебігу хронічного вірусного гепатиту за степенем розвитку фіброзу печінки.

Матеріали та методи

Проведено патогістологічне, гістохімічне імуногістохімічне дослідження трепанобіоптатів і лапароскопічних біоптатів печінки 255 хворих на хронічні вірусні гепатити віком від 16 до 65 років, серед яких хворих на хронічний вірусний гепатит В (68 пацієнтів), хворих на хронічний вірусний гепатит С (136 осіб), хворих на хронічний вірусний гепатит В+С (51 пацієнт). Хронічний вірусний гепатит В діагностували в клініці інфекційних хвороб по наявності в сироватці крові хворих HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, анти-HBe, ДНК HBV. Про активну реплікацію вірусу свідчила наявність в сироватці крові HBeAg, анти-HBc IgM і ДНК HBV. Хронічний гепатит С верифікували за наявності в сироватці крові HCV IgG, анти-HCV IgM, і РНК HCV. Фаза реплікації вірусу у хворих ХГС визначалася за наявності в сироватці крові РНК HCV і анти-HCV IgM. Хронічний гепатит В+С діагностували за наявності HBsAg, HBeAg, HCV IgG, анти-HCV IgM і РНК HCV.

Для патоморфологічного і імуногістохімічного дослідження стовпчики трепанобіоптатів та шматочки лапароскопічних біоптатів печінки фіксували в забуференому 10% формаліні і заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі HM 3600 ("MICROM Laborgerate GmbH" - Німеччина) і санному мікротомі (Японія) виготовляли серійні зрізи завтовшки 4-5 μм, які використовували для стандартних патогістологічних, а також для імуногістохімічних досліджень. Для імуногістохімічних досліджень використовували серійні парафінові зрізи, розміщені на адгезивних предметних скельцях "SUPER FROST PLUS" і "SUPER FROST PLUS GOLD" фірми "DAKO" - Данія.

Основні патогістологічні зміни в печінці досліджувались в серійних парафінових зрізах біоптатів, забарвлених гематоксиліном і еозином, трибарвним методом Масона і методом ван-Гизон, в яких визначались індекс гістологічної активності і ознаки можливої прогресії хронічного вірусного гепатиту за R.G. Knodell з співавт. [1981] і V.C. Desmet з співавт. (1995). Відповідно до цих градацій в біоптатах печінки розрізняли гепатит з мінімальною активністю (ІГА 1-3 бали), із слабко вираженою активністю (ІГА 4-8 балів), з помірною активністю (ІГА 9-12 балів) і з вираженою активністю (ІГА 13-18 балів)

Виразність і переважний тип фіброзу печінки (перисинусоїдальний, портально-септальний, змішаний) визначали в парафінових зрізах, забарвлених трихромним методом Масона і методом ван-Гізон. Для визначення виразності і типу фіброзу аналізувався гістотопографічний розподіл і ступінь розвитку сполучнотканинних волокон в портальних трактах, наявність перипортального фіброзу, наявність і ступінь виразності фіброзу центролобулярних вен і перисинусоїдальних просторів, наявність портально-внутрішньодолькових, портально-центролобулярних і порто-портальних фіброзних септ. Відповідно до градації METAVIR (1994) [METAVIR. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The

French METAVIR Cooperative Study Group] діагностували різний ступінь фіброзу печінки [F0 - відсутність фіброзу, F1 - слабкий фіброз портальних трактів, F2 - портальний фіброз з рідкісними септами в частках (помірний фіброз), F3 - множинні септи в частках без цирозу (тяжкий фіброз), F4 - цироз печінки)].

В парафінових зрізах біоптатів визначались також клітини - продуценти сполучної тканини в печінці. Імуногістохімічним непрямим імунопероксидазним методом виявлялися активовані зірчасті клітини Іто та міофібробласти печінки з використанням моноклональних антитіл до α-ізоформи гладком'язового актину (α-SMA) *Mo a-Hu Alpha Smooth Muscle Actin, Clone 1A4* та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Проводилось також імуногістохімічне дослідження колагену за допомогою моноклональних антитіл до колагену 4 типу *Mo a-Hu Collagen IV, Clone CIV 22* та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином (всі реактиви фірми "DAKO" - Данія).

Результати. Обговорення

Невід'ємною ознакою ХВГ є розвиток фіброзу і колагенізації портальних трактів, центролобулярних вен та перисинусоїдальних просторів печінки різного ступеня виразності. У гістологічних препаратах трепанобіоптатів печінки хворих на ХВГ ділянки фіброзу забарвлювалися в ніжно-рожевий колір за ван-Гизон і в темно-блакитний колір - трихромним методом Масона. Проведені нами імуногістохімічні дослідження експресії α-SMA гладком'язового актину підтвердили, що основними продуцентами надлишку колагену і інших компонентів позаклітинного матриксу в печінці хворих на ХВГ є нові покоління активованих α-SMA позитивних перисинусоїдальних зірчастих клітин Іто та активовані α-SMA позитивні фібробласти портальних трактів та перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів". Паралельний аналіз експресії колагену IV типу показав, що найбільш адекватно виразність фіброзу печінки демонструють гістохімічні забарвлення печінки за ван-Гизон і Масон-триколор, при яких визначається накопичення не тільки колагену різних типів, а й інших компонентів позаклітинного матриксу в печінці хворих на ХВГ.

Згідно прийнятих у світі градацій METAVIR (1994) і V.J. Desmet зі співавт. (1994) в біоптатах печінки хворих на ХВГ визначається слабкий F1 фіброз, помірний F2 і тяжкий F3 фіброз, а також F4 - цироз печінки. Слід зазначити, що цих градаціях, в основному, враховується портально-септальний фіброз, тому що на той час домінували уявлення про розвиток фіброзу печінки з портальних трактів. Проведені в нашій лабораторії дослідження [Громашевська, Пінський, 2004] показали, що у хворих на ХВГ, фіброз охоплює також перисинусоїдальні простори і центролобулярні вени. В гепатобіоптатах хворих крім портально-септального фіброзу, також визначається перисинусоїдально-центролобулярний і змішаний фіброз печінки різного ступеню виразності.

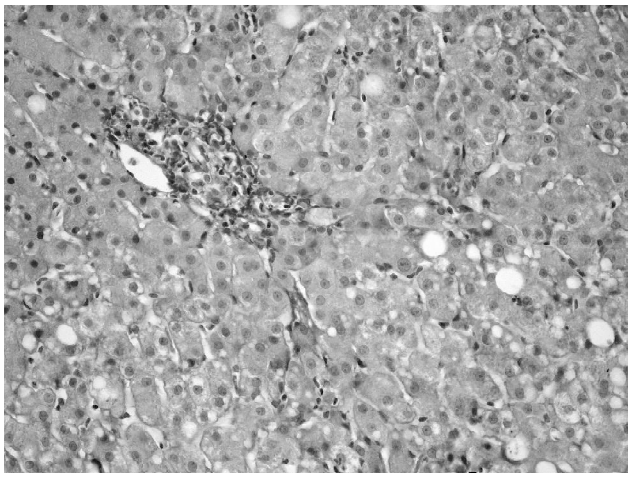

Рис. 1. Слабкий фіброз портального тракту і перисинусоїдальних просторів печінки при ХВГ. Забарвлення за ван-Гизон. Зб. х 400.

Рис. 2. Експресія α-SMA нечисленними фібробластами портального тракту і перисинусоїдальними зірчастими клітинами при слабкому фіброзі печінки. Система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Зб. х 800.

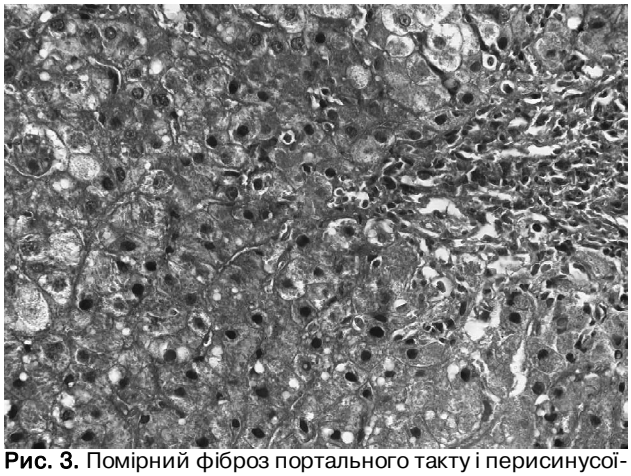

Рис. 3. Помірний фіброз портального такту і перисинусоїдальних просторів печінки при ХВГ. Трихромний метод Масона. Зб. х 400.

З урахуванням цих даних, фіброз печінки різного ступеню у обстежених нами хворих має такі мікроскопічні

ознаки.

При слабкому фіброзі в мікропрепаратах печінки, забарвлених за ван-Гизон і Масон-триколор, мікроскопічно спостерігається слабкий фіброз менш ніж 1/3 портальних трактів і локуси початкового фіброзу одиничних внутрішньодолькових перисинусоїдальних просторів (рис. 1), а при імуногістохімічному дослідженні визначається експресія α-SMA нечисленними фібробластами портальних трактів і внутрішньодолькова експресія α-SMA нечисленними перисинусоїдальними зірчастими клітинами Ito (рис. 2).

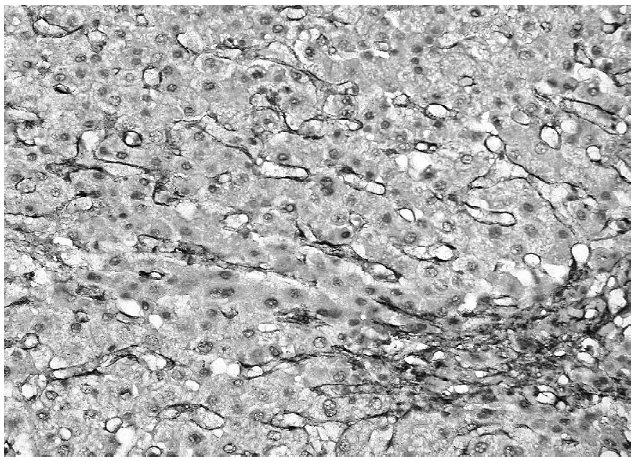

Рис. 4. Накопичення колагену IV типу в портальному тракті і в перисинусоїдальних просторах при помірному фіброзі печінки. Система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Зб. х 400.

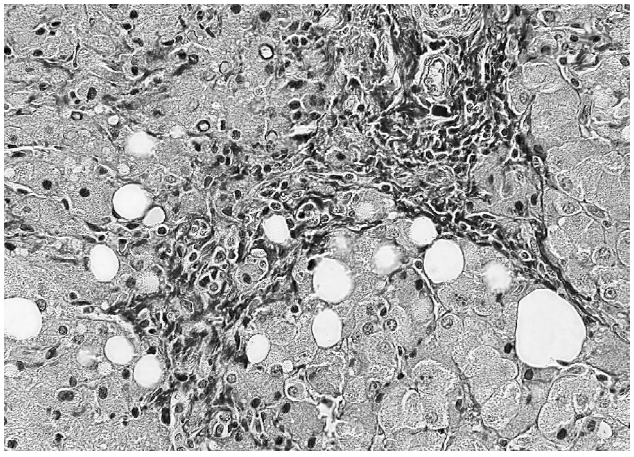

Рис. 5. Тяжкий фіброз печінки при ХВГ. Забарвлення за ван-Гизон. Зб. х 600.

Рис. 6. Значна кількість α-SMA+ фібробластів в портальному тракті і α-SMA+ перисинусоїдальних клітин в синусоїдах при тяжкому фіброзі печінки. Система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Зб. х 300.

При помірному фіброзі в зрізах печінки, забарвлених за ван-Гизон і Масон-триколор, визначається портально-перипортальний фіброз більш ніж 1/3 портальних трактів, одна-три портально-долькові септи і початковий сегментарний фіброз частини внутрішньодолькових перисинусоїдальних просторів (рис. 3). При імуногістохімічному аналізі в портальних трактах і в портально-перипортальних зонах визначаються α-SMA по-

Рис. 7. Тяжкий фіброз печінки при ХВГ. Трихромний метод Масона. Зб. х 600.

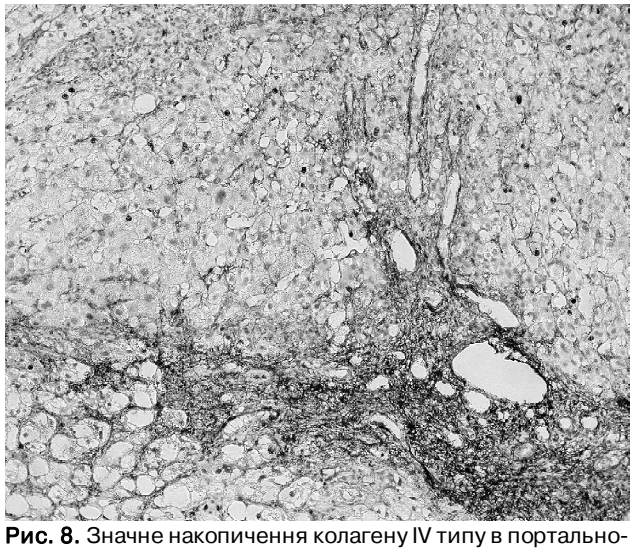

Рис. 8. Значне накопичення колагену IV типу в портальному тракті, септах і в перисинусоїдальних просторах при тяжкому фіброзі печінки. Система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Зб. х 200.

зитивні фібробласти і накопичення колагену IV типу, а також значно підвищена кількість α-SMA позитивних зірчастих клітин в перисинусоїдальних просторах долек (рис. 4).

При тяжкому фіброзі в зрізах біоптатів печінки, забарвлених за ван-Гизон і Масон-триколор, виявляється значний портально-перипортальний фіброз більшості портальних трактів, фіброз більш ніж 50% перисинусоїдальних просторів, порто-портальні і порто-центральні септи (більш ніж по одній) при відсутності псевдодолькок (рис. 5). При імуногістохімічному аналізі визначається значне накопичення колагену IV типу в портальних трактах, фіброзних септах і в перисинусоїдальних просторах (рис. 8), а також значна кількість α-SMA позитивних фібробластів в портальних трактах і в фіброзних септах, та α-SMA позитивних перисинусоїдальних зірчастих клітин у внутрішньодолькових синусоїдах (рис. 6, 7).

Ступінь розвитку і виразності фіброзу печінки у хворих на ХВГ, найчастіше застосовується для визначення стадії перебігу хронічного гепатиту. Це обумовлене розумінням того, що вірусобумовлена деструкція, імуноцитарна інфільтрація і імуноклітинна деструкція печінки являють собою перманентні і рецидивуючі процеси, за якими розвивається поки ще незворотній фіброз печінки. Тому за накопиченням в печінці надлишку колагену і інших компонентів позаклітинного матриксу дійсно можливо визначати стадію перебігу ХВГ: від початкових етапів хвороби - до розвитку цирозу печінки. Таким чином, в гепатобіопсіях визначається ХВГ з відсутнім гепатофіброзом, хронічний вірусний гепатит з слабким фіброзом печінки, ХВГ з помірним фіброзом печінки, ХВГ з тяжким гепатофіброзом та хронічний вірусний гепатит з цирозом печінки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені нами імуногістохімічні дослідження експресії α-SMA гладком'язового актину підтвердили, що основними продуцентами надлишку колагену і інших компонентів позаклітинного матриксу в печінці хворих на ХВГ є нові покоління активованих α-SMA позитивних перисинусоїдальних зірчастих клітин Іто та активовані α-SMA позитивні фібробласти портальних трактів та перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів".

2. Паралельний аналіз експресії колагену IV типу показав, що найбільш адекватно виразність фіброзу печінки демонструють гістохімічні забарвлення печінки за ван-Гізон і Масон-триколор, при яких визначається накопичення не тільки колагену різних типів, а й інших компонентів позаклітинного матриксу в печінці хворих на ХВГ.

3. В гепатобіоптатах хворих крім портально-септального фіброзу, також визначається перисинусоїдально-центролобулярний і змішаний фіброз печінки різного ступеню виразності.

4. За накопиченням в печінці надлишку колагену і інших компонентів позаклітинного матриксу дійсно можливо визначати стадію перебігу ХВГ: від початкових етапів хвороби - до розвитку цирозу печінки.

Перспективним напрямком в нашій роботі є подальше, більш поглиблене вивчення на основні морфологічних ознак стадій перебігу ХВГ за ступенем розвитку фіброзу печінки.

Список літератури

Громашевська Л.Л. Порушення метаболічних процесів у позаклітинному матриксі, їх регуляція при розвитку фіброзу печінки: маркери його в сироватці крові хворих на хронічний гепатит С / Л.Л. Громашевська, Л.Л. Пінський // Лабораторна діагностика. - 2004. - № 4. С. 3-11.

Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / [Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревський В.Б., Ивашкин В.Т.] // Журнал РЖГГК. - 2005. - № 2. - С. 13-20.

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.] // Hepatology. - 1981. - Vol. 1. P. 431-435.

Geller S.A. Hepatitis B and hepatitis C / S.A. Geller // Clin. Liver Dis. 2002. - Vol. 6. P. 317-334.

Ishak K.G. Chronic hepatitis morphology and nomenclature / K.G. Ishak // Med. Pathol. - 1994. - Vol. 7. - P. 690-713.

Pioglitazone prevents early-phase hepatic fibrogenesis caused by carbon tetrachloride / K. Kon, K. Ikejima, M. Hirose [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2000. - Vol. 291. - P. 55-61.

Гаврилюк А.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДИЙ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА ЗА СТЕПЕНЬЮ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Резюме. *В проведенном исследовании больных на хронический вирусный гепатит В, С и В+С в трепанобиоптатах и лапароскопических биоптатах печени гистологическими, гистохимическими и иммуногистохимическими методами выявлены основные морфологические признаки стадий течения ХВГ за степенью развития фиброза печени.*

Ключевые слова: *хронический вирусный гепатит, фиброз, миофибробласты, звездчатые клетки Ито, коллагены.*

Gavrilyuk A.O.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF STAGES OF COURSE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS BASED ON THE LEVEL OF THE DEVELOPMENT OF LIVER FIBROSIS

Summary. *In this clinical studies in patients with chronic viral hepatitis B, C and B + C in trepanobiopsies and laparoscopic liver biopsies histological, histochemical and immunohistochemical methods revealed the main morphological features of stages of HVH, the degree of liver fibrosis.*

Key words: *chronic viral hepatitis, fibrosis, myofibroblasts, stellate cells of Ito, collagen.*

Стаття надійшла до редакції 20.01.2012 р.

© Кулигіна В. М., Побережна Г.М.
УДК: 616.31:616.34-008.6
Кулигіна В.М., Побережна Г.М.
Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Медведєва 11, м. Вінниця 21018, Україна)

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТОМАТОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ПОЄДНАНИМИ З СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

Резюме. *Проведено дослідження стану біоценозу ротової порожнини у 62 пацієнтів з стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом порушеного травлення та всмоктування поживних речовин за показниками ступеня дисбіозу та активності бактеріального ферменту орнітіндекарбоксилази в змішаній слині у порівнянні з 63 практично здоровими особами контрольної групи. Встановлено достовірне збільшення ступеню мікробного обсіменіння та зниженням рівня захисних систем з розвитком дисбіозу II ступеня. Істотне зниження активності відоспецифічного бактеріального ферменту орнітіндекарбоксилази в змішаній слині обстежених хворих підтверджувало порушення мікробіоценозу даного біологічного середовища.*
Ключові слова: *стоматологічні захворювання, мікробіоценоз порожнини рота, лізоцим, уреаза, орнітиндекарбоксилаза.*

Вступ

Проблема профілактики і лікування стоматологічних захворювань внаслідок їх значного поширення залишається актуальною. Дані наукових досліджень свідчать про всебічний взаємозв'язок між органами і тканинами ротової порожнини і системою органів травлення, що надає цій проблемі загально медичне та соціальне значення. Зацікавленість до дослідження даної поєднаної патології пояснюється появою нових відомостей про між органний, міжтканьовий та міжклітинний рівень взаємодії в системі цілісного організму. Доведено взаємне обтяження захворювань [Борисенко, 2005; Ніколішин та ін., 2007].

Нашої уваги привернула ця проблема при ураженнях зубів, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з синдромом мальабсорбції, який характеризується розладами кишкового перетравлювання та всмоктування білків, жирів, мінеральних речовин, вітамінів, що може негативно впливати на перебіг основних стоматологічних захворювань.

Незважаючи на багаточисельність факторів, які сприяють виникненню та розвитку стоматологічних захворювань, загальним для усіх залишається стан біологічного середовища ротової порожнини, що постійно змінює свої характеристики, зокрема, механізми захисту цієї екологічної ніші [Боровський, Леонтьев, 1991; Кулигіна, Курдиш, 2010; Кулигіна та ін., 2011]. На сьогодні встановлена система зворотнього зв'язку між бактеріями порожнини рота і ротовою рідиною, а також її ферментативним складом. У дослідженнях авторів [Левицький, Макаренко, 2007] доведено, що показником стану антимікробних систем є фермент лізоцим, активність якого тісно корелює з рівнем неспецифічних факторів захисту ротової порожнини, а ступеня обсіменіння порожнини рота мікроорганізмами - фермент уреаза, який не виробляється соматичними клітинами, а синтезуються більшістю умовно-патогенних і патогенних бактерій і деякими рослинними клітинами (сирі бобові продукти харчування). Авторами розроблений ферментативний метод визначення стану орального мікробіоценозу на основі визначення активності цих ферментів. Разом з тим, певні аспекти екологічної системи порожнини рота у пацієнтів із стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом мальабсорбції, вивчено недостатньо.

Відомо значення деяких анаеробних бактерій кишечника, зокрема E. colli, та грибів роду Candida проявляти декарбоксилюючу дію у відношенні орнітину завдяки наявності ферменту орнітиндекарбоксилази, який приймає участь в процесах ділення і диференціювання клітин епітелію [Успенская, 2009; Коркоташвили и др., 2009; Колесов и др., 2010]. За повідомленнями авторів [Колесов и др., 2008; Коркоташвили и др., 2009; Ковач, Синьковская, 2011] активність цього ферменту в ротовій рідині значно знижена при порушенні кишкового травлення та всмоктування нутрієнтів, зокрема при целіакії. Враховуючі патофізіологічний зв'язок між структурно-функціональними елементами системи органів травлення, початковим відділом якої є порожнина рота, та встановлений високій ступень кореляції орального і кишкового дисбіозу [Поліщук, 2012], ми припустили зв'язок порушень мікробіоценозу ротової порожнини у цієї категорії обстежених хворих зі змінами орнітиндекарбоксилазоутворюючої та уреазопродукуючої мікробіоти в даній екосистемі.

Метою даного дослідження є вивчення стану микробіоценозу ротової порожнини у пацієнтів із стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом мальабсорбції, за показниками ступеня дисбіозу та активності ферменту орнітиндекарбоксилази.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети дослідження проведено обстеження 62 хворих с поєднаною патологією: 34 дітей та підлітків і 28 пацієнтів віком від 25 до 64 років. Розподіл дітей та підлітків за віковою періодизацією Берзеня А.І. [Верзінь та ін., 2008] був наступним: 16 дітей передшкільного віку, 9 - молодшого і

середнього шкільного віку, 9 - підлітків. Вивчення структури стоматологічної захворюваності у поєднанні з синдромом мальабсорбції виявило наступне: 16 пацієнтів передшкільного віку (25,8%) страждали на ангулярний хейліт і десквамативний глосит, 9 (14,5%) підлітків і 9 дітей (14,5%) молодшого і середнього шкільного віку - на системну гіпоплазію емалі і множинний карієс зубів, 28 дорослих (45,2%) - на генералізований пародонтит I-II ступеня важкості. 63 здорових особи склали групу контролю: 9 дітей молодшого і середнього шкільного віку та 16 передшкільного, які мали I групу загального здоров'я; 9 підлітків і 29 дорослих були соматично здоровими, з поодинокими каріозними ураженнями, відсутністю захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Усі обстежені основної та контрольної групи були співставленні за віком і статтю.

Ступінь дисбіозу порожнини рота визначали ферментативним методом за співвідношенням активності уреази і лізоциму, тобто взаємодії антимікробних систем макроорганізму з мікробами порожнини рота за А. П. Левицьким [Левицький, Макаренко, 2007].

Для визначення активності орнітиндекарбоксилази у хворих вранці, натще, до чистки зубів і полоскання рота, збирали слину (5 мл) шляхом спльовування в центрифужну пробірку. Зібрану слину центрифугували 10 хв при 3000 об/ хв. Визначення активності орнітіндекарбоксілази в осаді ротової рідини проводили ензиматичним методом на основі субстрату (орнітину) за методом Храмова [Храмов, 1997].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері PC Pentium з використанням пакета статистичних програм "Statistica 6.0" і "Microsoft Excel 2002", за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження виявили зміни в динаміці рівноваги компонентів екологічної системи порожнини рота і розвиток її дисбіозу, що наочно подано в таблиці. Визначення показників орального мікробіоценозу виявило виражене бактеріальне обсіменіння порожнини рота хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня, поєднаного з синдромом порушеного кишкового травлення і всмоктування, порівняно з особами контрольної групи. Так, середньостатистичні значення абсолютної та відносної активності уреази ротової рідини групи хворих склали відповідно 10,1±2,05 мкмоль/л і 4,96±1,01 (проти 3,8±1,98 мкмоль/л і 1,87±0,98 в групі контролю) зі ступенем достовірності відмінностей результатів 95%. В той же час дослідження аналогічної активності антимікробного ферменту лізоциму виявило виражену тенденцію до зниження показника до 56,1±16,7мкг/мл в абсолютних величинах і до 0,6±0,13 у відносних. Однак, у порівнянні з групою контролю (відповідно 80,6±23,09 мкг/мл і 0,83±0,24) ці результати мали менш, ніж допустиму в медичних дослідженнях ступінь достовірності різниці (p>0,05). Разом з тим, зазначені порушення біоценозу даного біотопу за показником співвідношення

Таблиця 1. Показники ступеня дисбіоза і активності орнітиндекарбоксилази в ротовій рідині пацієнтів із стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Групи обстеження	Хворі на генералізований пародонтит I-II ступеня	Хворі підлітки з множинним карієсом і системною гіпоплазією емалі	Хворі діти молодшого та середнього шкільного віку з множинним карієсом і системною гіпоплазією емалі	Хворі діти дошкільного віку із захворюваннями СОПР
	Основна Контрольна	n=28 n=29	n=9 n=9	n=9 n=9	n=16 n=16
Абсолютна активність уреази, мкмоль/л	Основна Контрольна p	10,1±2,05 3,8±1,98 p<0,05	9,22±0,37 2,71±0,7 p<0,001	10,86±3,74 2,84±0,59 p<0,05	7,54±1,09 2,7±0,9 p<0,001
Абсолютна активність лізоциму,мкг/мл	Основна Контрольна p	56,1±16,78 0,6±23,09 p>0,05	56,75±9,3 64,7±12,5 p>0,05	48,83±0,85 68,8±8,79 p<0,05	56,01±3,35 74,9±8,85 p<0,05
Відносна активність уреази	Основна Контрольна p	4,96±1,01 1,87±0,98 p<0,05	4,53±0,18 1,3±0,35 p<0,001	5,36±0,04 1,39±0,29 p<0,001	3,7±0,53 1,27±0,33 p<0,001
Відносна активність лізоциму	Основна Контрольна p	0,6±0,13 0,83±0,24 p>0,05	0,59±0,1 0,67±0,13 p>0,05	0,5±0,04 0,71±0,09 p<0,05	0,6±0,03 0,84±0,23 p>0,05
Ступінь дисбіозу	Основна Контрольна p	8,86±2,44 2,25±1,06 p<0,05	7,87±1,1 1,98±0,25 p<0,001	10,61±1,52 1,98±0,5 p<0,001	6,4±1,04 1,63±0,4 p<0,001
Активність орнітин-декарбоксилази, нкат/мл	Основна Контрольна p	0,0170±0,0016 0,0286±0,002 p<0,001	0,0162±0,0024 0,0297±0,0016 p<0,001	0,0168±0,0027 0,0303±0,0011 p<0,001	0,0181±0,0027 0,0302±0,0012 p<0,001

Примітка. p - достовірність різниці показників між основною та контрольною групою.

відносної активності уреази до такої лізоциму оцінено як клінічно субкомпенсована ступінь дисбіозу ротової порожнини у дослідної групи хворих (8,86±2,44) та субклінічно компенсованої (2,25±1,06, при p<0,05) у осіб контрольної групи.

З наведених в таблиці даних видно незначне коливання показників стану як антимікробної системи ротової порожнини, так і її мікробного обсіменіння в обох контрольних групах молодшого і середнього шкільного та підліткового віку (відповідно активність лізоциму склала 64,7±12,5 і 68,8±8,79 мкг/мл, уреази - 2,71±0,7 і 2,84±0,59 мкмоль/л) які сприяють динамічній мікробіологічній рівновазі (ступень дисбіозу - 1,98±0,25 і 1,98±0,5). На відміну від них у дослідних груп хворих з ураженнями твердих тканин зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції, встановлено істотне збільшення активності уреази в абсолютних величинах (до 9,22±0,37 у підлітків і 10,86±3,74 у дітей молодшого та середнього шкільного віку) та аналогічне - у відносних (4,53±0,18 і 5,36±0,04), при достовірності різниці показників 95-99%. Рівень абсолютної та відносної активності іншого ферменту ротової рідини - лізоциму у обстежених хворих мав тенденцію до зниження цього компоненту даної екосистеми (відповідно до 56,75±9,3 мкг/мл і 0,59±0,1, при p>0,05 та 48,83±0,85 мкг/мл і 0,5±0,04, p<0,05), що свідчило про послаблення антимікробного захисту.

Результати визначення ступеню дисбіозу орального біотопу вказували на зрив механізму неспецифічного імунного захисту ротової порожнини у хворих з ураженнями твердих тканин зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції. Так ступінь дисбіозу порожнини рота у дослідженої групи підлітків склав 7,87±1,1, у дітей молодшого і середнього шкільного віку - 10,61±1,52, що з достовірністю 99,9 % відрізнявся від таких контрольної групи. Виходячи з наведених даних, у підлітків і дітей молодшого шкільного та середнього віку з множинним карієсом і системною гіпоплазією емалі зубів, поєднаних з синдромом мальабсорбції встановлений II ступінь дисбіозу порожнини рота.

У дітей передшкільного віку з ураженнями слизової оболонки порожнини рота також виявленні значні порушення в системі орального мікробіоценозу. Так активність ферменту лізоциму за абсолютним та відносним показниками (56,01±3,35мкг/мл і 0,6±0,03) у даній групі дітей була достовірно нижче (p<0,05) ніж у контролі, в той час як абсолютна та відносна активність уреази (7,54±1,09 мкмоль/мл і 3,7±0,53) - достовірно вище (p<0,001). Отже, розрахований ступінь дисбіозу (6,4±1,04) у дітей із захворюваннями СОПР, поєднаними з синдромом мальабсорбції, відповідає II ступеню дисбіозу орального біотопу, тобто клінічно субкомпенсованій стадії, а у здорових дітей контрольної групи - компенсованій. Це підкреслювало порушення динамічної мікроекологічної рівноваги порожнини рота дослідної групи хворих дітей та необхідність її корекції в комплексному лікуванні і профілактиці захворювань слизової оболонки порожнини рота на фоні синдрому мальабсорбції.

Підтвердженням патогенності бактерій ротової порожнини, що сприяють розвитку дисбіозу цього біотопу, є рівень активності відоспецифічного бактеріального ферменту орнітиндекарбоксилази в змішаній слині обстежених хворих. Визначення показників активності ферменту орнітиндекарбоксилази в ротовій рідині виявило їх статистично значиму різницю в усіх групах досліджуваних хворих порівняно з групою контролю. Так, в основній групі хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня середньостатистичні значення активності цього ферменту змішаної слини склало 0,0170±0,0016 нкат/мл, множинний карієс та гіпоплазію емалі зубів у підлітків - 0,0162±0,0024 нкат/мл, у дітей молодшого і середнього шкільного віку - 0,0168±0,0027нкат/мл, захворювання СОПР у дітей передшкільного віку - 0,0181±0,0027 нкат/мл. Встановлені показники активності цього бактеріального ферменту ротової рідини з високим ступенем імовірності відрізнялись від групи здорових осіб (відповідно 0,0286±0,002; 0,0297±0,0016; 0,0303±0,0011 і 0,0302±0,0012 нкат/мл, при p<0,001). Отримані результати підтверджують думку авторів [Галаев, 1996], про те, що даний фермент, поряд з уреазою, можна розглядати як антагоніст гліколітичних ферментів, які підтримують кислотно-лужну рівновагу ротової порожнини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з множинним карієсом та системною гіпоплазією емалі зубів, захворюваннями пародонта і слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з синдромом мальабсорбції встановлено порушення рівноваги компонентів екосистеми порожнини рота - "мікробне співтовариство - локальна антимікробна система".

2. Перебіг даних захворювань супроводжується збільшенням ступеню мікробного обсіменіння та зниженням рівня захисних систем з розвитком дисбіозу II ступеня, який провокує розвиток множинного карієсу зубів, захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота.

3. Підтвердженням порушеного мікробіоценозу ротової порожнини дослідної групи хворих є суттєве зниження активності відоспецифічного бактеріального ферменту орнітиндекарбоксилази в змішаній слині з високим ступенем ймовірності різниці відносно груп контролю (p<0,001).

Перспективою подальших досліджень є розробка методу комплексного лікування та профілактики стоматологічних захворювань, поєднаних з синдромом мальабсорбції, який включає корекцію виявлених порушень мікробіоценозу ротовой порожнини та визначення його ефективності.

Список літератури

Берзінь В.І. Гігієна дітей та підлітків / [Берзінь В. І., Подрігало Л. В., Ванханен В. Д. та ін.] - Навч. підручник К.: "Асканія". - 2008, 303с.

Боровский Е.В. Биология полости рта : Монография / Е. В. Боровський, В. К. Леонтьев. - М.: Медицина. - 1991,304 с.

Галаев Ю.В. Патогенные ферменты бактерий / Ю. В. Галаев // Москва: Издво "Медицина". - 1996. - С.114.

Борисенко А.В. Карієс зубів / А. В. Борисенко. - Київ : "Книга плюс". 2005. - С. 415.

Кулигіна В.М. Показники стану гігієни порожнини рота та її біоценозу у підлітків з множинним карієсом зубів / В. М. Кулигіна, Л. Ф. Курдиш, Л. Г. Діденко // Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології: матеріали міжнародної науково-практичної конференції стоматологів. - Ужгород: Ужгородський національний університет. ВАТ "Видавництво Закарпаття". - 2011. - С. 95 97.

Изменение активности орнитиндекарбоксилазы в ротовой жидкости у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / С. А. Колесов, Л. В. Коркоташвили, О.С. Усанова [и др.] // Медицинский альманах. - 2008. - № 3. - С. 75-78.

Изменение активности орнитиндекарбоксилазы в слюне здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта / С. А. Колесов, Л. В. Коркоташвили, А. В. Спиридонова [и др.] // Медицинский альманах. - 2010. - № 1(10). - С. 101-103.

Ковач И. В. Изменение активности орнитиндекарбоксилазы ротовой жидкости как прогностический критерий возникновения и течения поражения твердых тканей зубов у детей с целиакией / И. В. Ковач, О. А. Синьковская // Современная стоматология. - 2011. - № 3. - С. 112-115.

Коркоташвили Л.В. Новый способ определения степени тяжести целиакии у детей / Л.В. Коркоташвили , С.А. Колесов, И.Д. Успенская // Клиническая лабораторная диагностика / / 2009. - № 6. - С. 41-43.

Кулигіна В. М. Динаміка змін показників біофізичного дослідження ротової рідини та рівня гігієни порожнини рота в підлітків із множинним карієсом зубів після лікування та проведення вторинної профілактики / В. М. Кулигіна, Л. Ф. Курдиш / / Современная стоматология. - 2010. - № 4. - С. 87-90.

Левицкий А. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А. Левицький, О. Макаренко. - К., 2007. - С. 22.

Новый способ определения степени тяжести целиакии у детей / Л. В. Коркоташвили, С. А. Колесов, И. Д. Успенская [и др.] // Клиническая, лабораторная диагностика. - 2009. - № 6. - С. 41-43.

Терапевтична стоматологія / [Ніколішин А. К., Ждан В. М., Борисенко А. В. та ін.] ; за ред. А. К. Ніколішина. - [Т. 1]. - П. : Дивосвіт, 2007. - 392 с.

Поліщук О.В. Обгрунтування комплексної профілактики і лікування захворювань пародонта, поєднаних з дисбактеріозом кишечника : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Львів, 2012. - С. 18.

Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клиническая лабораторная диагностика. - 1997. - № 4. - С. 14-15.

Кулыгина В.Н., Побережная Г.М.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, СОЧЕТАНОЙ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Резюме. *Проведено исследование состояния биоценоза ротовой полости у 62 пациентов с стоматологическими заболеваниями в сочетании с синдромом нарушенного переваривания и всасывания питательных веществ по показателям степени дисбиоза и активности бактериального фермента орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне в сравнении с 63 практически здоровыми лицами контрольной группы. Установлено достоверное увеличение степени микробного обсеменения и снижение уровня защитных систем с развитием дисбиоза II степени. Существенное снижение активности видоспецифичного бактериального фермента орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне обследованных больных подтверждало нарушение микробиоценоза данной биологической среды.*

Ключевые слова: *стоматологические заболевания, микробиоценоз полости рта, лизоцим, уреаза, орнитиндекарбоксилаза.*

Kulygina V.N., Poberezhna G.M.

THE STATE OF BIOCENOSIS OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH DENTAL DISEASES ASSOCIATED WITH MALABSORPTION SYNDROME

Summary. *The state of biocenosis of oral cavity in 62 patients with dental diseases associated with the syndrome of impaired digestion and absorption of nutrients by the indices of dysbiosis degree and activity of bacterial enzyme ornithindecarboxylase in mixed saliva was studied in comparison with 63 practically normal subjects of the control group. Significant increase of microbial insemination degree and reduced level of defense systems was found with the development of grade II dysbiosis. Considerable decrease of activity of species-specific bacterial enzyme ornithindecarboxylase in mixed saliva of studied patients confirmed the deranged microbiocenosis of their biologic medium.*

Key words: *dental diseases, microbiocenosis of oral cavity, lysozyme, urease, ornithindecarboxylase.*

Стаття прийнята до друку 23.01.2012 р.

© Кучменко О.Б., Петухов Д.М.

УДК: 616.31

Кучменко О.Б.[1], Петухов Д.М.[2]

[1]Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова (вул. Пирогова, 9, м. Київ, Україна, 01601); [2]Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Україна, 01601)

ВПЛИВ УБІХІНОНУ ТА КОМПЛЕКСУ ПОПЕРЕДНИКІВ І МОДУЛЯТОРА ЙОГО БІОСИНТЕЗУ В КОМБІНАЦІЇ З ДОКСОРУБІЦИНОМ НА РІСТ КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА І КАРЦИНОСАРКОМИ УОКЕР-256 У ЩУРІВ

Резюме. *Доксорубіцин є антибіотиком антрациклінового ряду, який широко використовується як антинеопластичний агент. Застосування комплексу попередників і модулятора біосинтезу убіхінону та препарату KoQ10 разом із доксорубіцином у тварин з трансплантованою карциномою Герена та карциносаркомою Уокер-256 збільшує цитостатичну активність доксорубіцину. Отримані експериментальні дані можуть лягти в основу розробки підходів корекції токсичних ефектів доксорубіцину шляхом введення препаратів KoQ10 та комплексу попередників і модулятора його біосинтезу і обґрунтування їх застосування в схемах комплексної терапії онкологічних захворювань.*

Ключові слова: *убіхінон, карцинома Герена, карциносаркома Уокер-256.*

Вступ

Відомо, що при протипухлинній хіміотерапії виникають різноманітні метаболічні зрушення в організмі, які не тільки погіршують стан пацієнта, але й часто змушують переривати курс лікування. Майже всі відомі сьогодні протипухлинні препарати є високотоксичними, зумовлюючи активацію вільнорадикальних процесів як первинну ланку ендотоксикозу. Тому не припиняється пошук препаратів супроводу, які, не змінюючи основної дії цитостатиків, здатні позитивно впливати на зміни метаболізму. В першу чергу до таких препаратів можна віднести антиоксиданти, детоксиканти, мембранопротектори [Гуніна та ін., 2001; Орел и др., 2005].

Беручи до уваги сучасні уявлення про важливу роль мембранної патології і процесів вільнорадикального окислення в механізмах розвитку серцево-судинних та інших патологій як побічних явищ при застосуванні цитостатиків, одним із можливих шляхів підвищення ефективності базисної терапії може бути використання препаратів, які поєднують високу антиоксидантну та мембранопротекторну активність.

На цю роль може бути запропонований убіхінон (CoQ), який відіграє центральну роль у біоенергетичних процесах в клітині в першу чергу як транспортер протонів і електронів в ланцюзі транспорту електронів у внутрішній мембрані мітохондрій [Донченко, 1988]. Внаслідок одного повного циклу окислення-відновлення CoQ здійснюється одночасний транспорт двох протонів та двох електронів з внутрішньої поверхні мембрани на зовнішню з наступною транлокацією одного з електронів до внутрішньої поверхні мембрани через систему цитохромів b-566, b-562 та FeS-білків [Донченко, 1988; Mitchell, 1981]. CoQ є також важливим жиророзчинним антиоксидантом, який приймає участь як в знешкодженні активних форм кисню, так і у регенерації інших антиоксидантів, в першу чергу вітаміну Е. Проте за певних умов CoQ може виступати в якості прооксиданту, що вказує на функціонування його як модулятора редокс-стану клітини за фізіологічних та патологічних станів, а також за старіння. Показана також роль CoQ в регуляції функціонального стану мітохондріальної пори змінної проникності, що залучена до механізмів апоптозу [Turunen et al., 2004; Meng et al., 2007].

Процес біосинтезу CoQ є складним багатостадійним процесом, який відбувається послідовно в різних субклітинних фракціях практично всіх тканин організму. Механізми регуляції ендогенного біосинтезу CoQ досить складні та реалізуються за участі різних факторів ендогенної та екзогенної природи (гормони, незамінні амінокислоти, деякі вітаміни, ксенобіотики і т.п.). Тому досить часто спостерігаються порушення біосинтезу CoQ і в здоровому організмі (при недостатньому, нераціональному харчуванні, нестачі вітамінів, екологічних порушеннях), не кажучи вже про різноманітні захворювання, що супроводжуються порушенням внутрішньоклітинного обміну взагалі, та гальмуванням біосинтезу CoQ зокрема [Turunen et al., 2004].

Окрім ендогенного CoQ організм людини і тварин може засвоювати екзогенний CoQ з їжею або у вигляді препаратів. При порушенні регуляції та рівню біосинтезу CoQ його кількість, що надходить з їжею, не може повністю забезпечити ним фізіологічні потреби організму ссавців, особливо за умов розвитку чи наявності патологій, що пов'язані із порушенням біоенергетичного обміну організму [Turunen et al., 2004]. Отже, для забезпечення потреб організму в CoQ необхідне додаткове надходження його ззовні у вигляді лікувальних препаратів, які ефективно використовуються в терапії широкого спектру захворювань [Turunen et al., 2004]. Проте такий підхід має ряд недоліків, а саме: лікувальний курс (по 100-350 мг/добу протягом 5 - 6 місяців) має високу вартість; після закінчення курсу лікування не спостерігається відновлення та активації ферментних систем ендогенного біосинтезу CoQ, пригнічується ендогенний синтез CoQ, можливо, за рахунок механізму субстрат-ферментного інгібування.

У попередніх дослідженнях показано, що при застосуванні вітаміну Е у різних видів тварин значно підсилюється біосинтез, накопичення та ефективність функ-

ціонування CoQ [Донченко, 1988]. Окрім того, було встановлено, що один із проміжних продуктів біосинтезу CoQ - пара-оксибензойна кислота нарівні з вітаміном Е попереджає розвиток м'язової дістрофії і викликає аналогічні за напрямком зміни активності убіхінонзалежних ферментних систем ланцюга транспорту електронів мітохондрій [Донченко, 1988; Патент України, 2004]. Показано, що метіонін є важливим донором метильних та метоксильних груп на термінальних етапах в синтезі бензохінонової частини молекули CoQ.

Отже, *метою* роботи було дослідження дії комплексу попередників і модулятора біосинтезу CoQ в комбінації з доксорубіцином на ріст карциноми Герена та карциносаркоми Уокер-256.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проводили на статевозрілих самцях нелінійних щурів з масою тіла 180-220 г, які утримувалися на стандартному раціоні з вільним споживанням води. Тваринам перещеплювати під шкіру стегна карциному Герена (по 0,5 мл 20%-ї завісі пухлинних клітин у фізіологічному розчині на 200 г маси тіла) [Гуніна та ін., 2001; Chekhun et al., 2000]. Гормононезалежний штам карциноми Герена, який походить від аденокарциноми матки самиці щура лінії Wistar.

Дослід 1. Досліди виконувалися на білих безпородних щурах-самцях масою 180-220 г. Тварини були поділені на 3 групи: *I група* - контрольна, тварини з трансплантованою карциномою Герена; *II група* - тварини з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин (Доксорубіцин-КМП, доксорубіцину гідрохлорид, ВАТ "Київмедпрепарат", Україна) в дозі 2,2 мг/ кг маси тіла протягом 8 діб, починаючи з 8 доби після перевивання пухлинних клітин; *III група* - тварини з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин в дозі 2,2 мг/кг маси тіла протягом 8 діб, починаючи з 8 доби після перевивання пухлинних клітин, разом з комплексом ЕПМ (α-токоферолацетат - 10 мг/ кг маси тіла, 4-гідроксибензойна кислота - 100 мг/кг маси тіла, метіонін - 100 мг/кг маси тіла).

Дослід 2. Досліди виконувалися на білих безпородних щурах-самцях масою 220-250 г. Тварини були поділені на 4 групи: *I група* - контрольна, тварини з трансплантованою карциномою Герена; *II група* - тварини з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин в дозі 1,5 мг/ 200 г маси тіла протягом 10 діб через день 5 разів, починаючи з 3 доби після перевивання пухлинних клітин; *III група* - тварини з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин в дозі 1,5 мг/ 200 г маси тіла протягом 10 діб через день 5 разів, починаючи з 3 доби після перевивання пухлинних клітин, разом з комплексом ЕПМ (α-токоферолацетат - 10 мг/кг маси тіла, 4-гідроксибензойна кислота - 100 мг/кг маси тіла, метіонін - 100 мг/ кг маси тіла); *IV група* - тварини з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин в дозі 1,5 мг/ 200 г маси тіла протягом 10 діб через день (5 разів) [Chekhun et al., 2000], починаючи з 3 доби після перевивання пухлинних клітин, разом з препаратом KoQ_{10} (Кудесан, "Аквион", Російська Федерація) в дозі 10 мг/ кг маси тіла (в 1 мл розчину міститься KoQ_{10} 30 мг, α-токоферолацетат 4,5 мг).

Дослід 3. Експериментальні дослідження проводили на статевозрілих самках нелінійних щурів з масою тіла 180 - 220 г, які утримувалися на стандартному раціоні з вільним споживанням води. Тваринам перещеплювали під шкіру стегна карциносаркому Уокер-256 (по 0,3 мл 30% завісі пухлинних клітин у фізіологічному розчині на 200 г маси тіла) [Орел и др., 2005]. Частково гормонозалежний штам карциносаркоми Уокер (W-256), що походить від спонтанної аденокарциноми молочної залози вагітної безпородної самиці щура.

Тварини були поділені на 5 групи: *I група* - контрольна, тварини з трансплантованою карциносаркомою Уокер-256; *II група* - тварини з трансплантованою карциносаркомою Уокер-256, яким вводили доксорубіцин в дозі 1,5 мг/ 200 г маси тіла протягом 10 діб через день 5 разів, починаючи з 3 доби після перевивання пухлинних клітин; *III група* - тварини з трансплантованою карциносаркомою Уокер-256, яким вводили доксорубіцин в дозі 1,5 мг/ 200 г маси тіла протягом 10 діб через день 5 разів, починаючи з 3 доби після перевивання пухлинних клітин, разом з вітаміном Е (α-токоферолацетат - 10 мг/кг маси тіла); *IV група* - тварини з трансплантованою карциносаркомою Уокер-256, яким вводили доксорубіцин в дозі 1,5 мг/ 200 г маси тіла протягом 10 діб через день 5 разів, починаючи з 3 доби після перевивання пухлинних клітин, разом з комплексом ЕПМ (α-токоферолацетат - 10 мг/кг маси тіла, 4-гідроксибензойна кислота - 100 мг/кг маси тіла, метіонін - 100 мг/кг маси тіла); *V група* - тварини з трансплантованою карциносаркомою Уокер-256, яким вводили доксорубіцин в дозі 1,5 мг/ 200 г маси тіла протягом 10 діб через день (5 разів), починаючи з 3 доби після перевивання пухлинних клітин, разом з препаратом KoQ_{10} в дозі 10 мг/кг маси тіла.

Результати роботи оброблені за допомогою методів варіаційної статистики. Числові дані представлені в формі середньої величини зі стандартною помилкою (M±m). Достовірність різниці двох середніх величин оцінювали за критерієм Стьюдента (t).

Результати. Обговорення

Згідно даних літератури [Марченко и др., 2010], розвиток в організмі карциноми Герена проходить три стадії: латентну (7 доба), логарифмічну (14 доба) і стаціонарну (21 доба). Протягом логарифмічної стадії онкогенезу не спостерігається відмінностей серед експериментальних груп; проте протягом стаціонарної стадії починаючи з 16 доби об'єм пухлини збільшується в групі тварин, що не отримували лікування. В результаті проведених досліджень виявлено, що у тварин, які отримували ра-

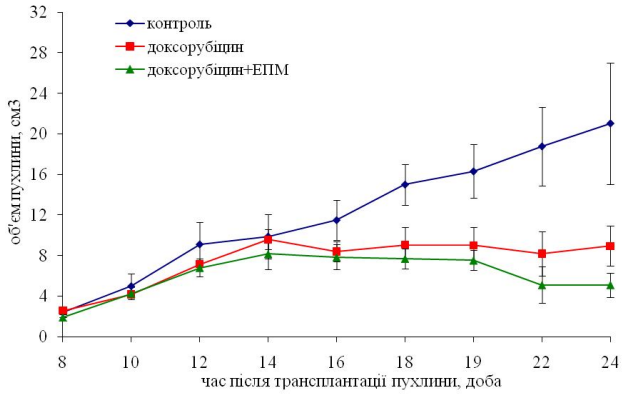

Рис. 1. Об'єм пухлини у тварин з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин і комплекс ЕПМ (M±m, n=5).

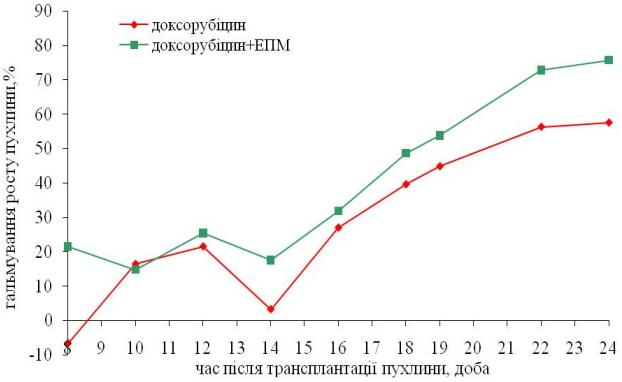

Рис. 2. Гальмування росту пухлини у тварин з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин і комплекс ЕПМ (M±m, n=5).

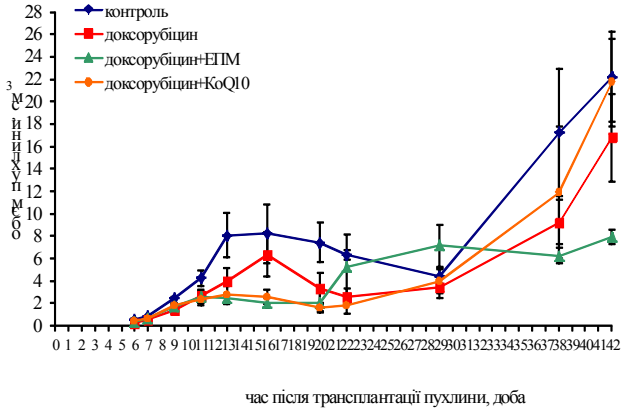

Рис. 3. Об'єм пухлини у тварин з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин і комплекс ЕПМ (M±m, n=5).

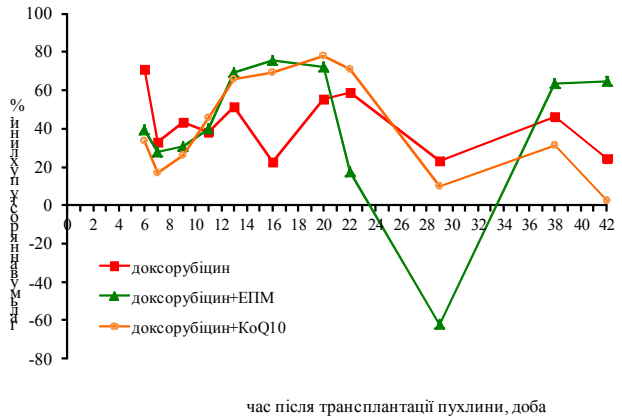

Рис. 4. Гальмування росту пухлини у тварин з трансплантованою карциномою Герена, яким вводили доксорубіцин і комплекс ЕПМ (M±m, n=5).

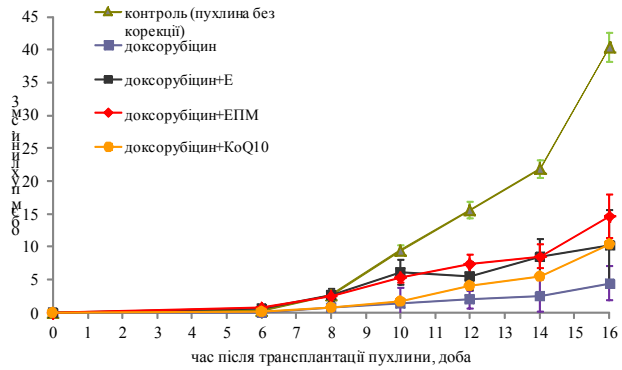

Рис. 5. Об'єм пухлини у тварин з трансплантованою карциносаркомою Уокера-256, яким вводили доксорубіцин разом з комплексом ЕПМ, α-токоферилацетатом і препаратом КоQ10 (M±m, n=5).

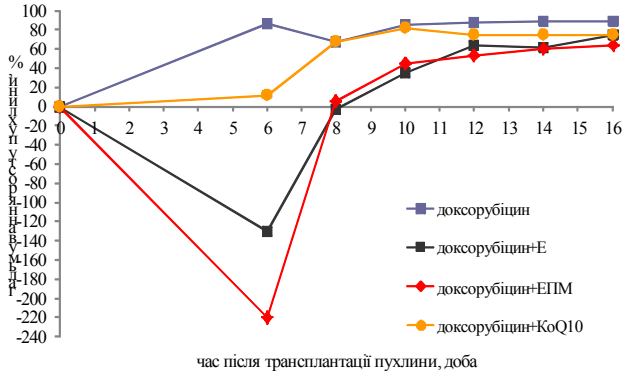

Рис. 6. Показники гальмування росту пухлини у тварин з трансплантованою карциносаркомою Уокера-256, яким вводили доксорубіцин разом з комплексом ЕПМ, α-токоферилацетатом і препаратом КоQ10 (M±m, n=5).

зом із доксорубіцином комплекс ЕПМ, ріст пухлини достовірно гальмувався з 16 доби (рис. 1). Індекс гальмування росту пухлини у тварин, що отримували тільки доксорубіцин, з 16 до 24 доби зростав з 27% до 58%. При цьому у тварин, що отримували разом із доксорубіцином комплекс ЕПМ, індекс гальмування росту пухлини з 16 до 24 доби зростав з 32% до 82% (рис. 2).

Досить високе (+60%) значення показника співвідношення індексів гальмування росту на 22 добу комбінацією Доксорубіцин+ЕПМ відносно лише доксорубіцину як контролю свідчить про синергічний (більш ніж адитивний) ефект цитостатичного препарату і досліджуваного комплексу.

Отримані результати свідчать про те, що поєднане

застосування доксорубіцину з комплексом ЕПМ не тільки не зменшує протипухлинну активність доксорубіцину, але й дещо підсилюють дію цього препарату.

Відомо, що розвиток в організмі злоякісного утворення супроводжується підсиленням продукування токсичних для організму речовин [Celis et al., 2006]. Саме цим може бути обумовлене зниження виживаємості тварин в дослідах із застосуванням доксорубіцину в дозі 2,2 мг/кг маси тіла і в меншій мірі в досліді із використанням цитостатику в дозі 1,5 мг/кг маси тіла. Крім того, не можна відкидати і того факту, що сам доксорубіцин є досить токсичною речовиною. Згідно із схемою досліду 1, доксорубіцин та комплекс ЕПМ починали вводити на 8 добу після перевивання пухлини, тому в даному випадку ми можемо мати поєднаний ефект на організм інтоксикації з боку пухлини та з боку самого доксорубіцину.

При введенні доксорубіцину в дозі 1,5 мг/кг маси тіла 5 разів разом із комплексом ЕПМ і кудесаном на 16 добу індекси гальмування росту пухлини були 76% і 69% відповідно (рис. 3, 4). Надалі відбувається зменшення цього показника в обох групах. До 26 доби ці показники практично не змінюються. Проте з 26 доби в групі тварин, що отримували разом із доксорубіцином комплекс ЕПМ, спостерігається інтенсифікація росту пухлини. Але на 38 добу знову відбувається гальмування росту пухлини (на 63%), що зберігається до 42 доби (63%). Разом з цим при введенні тваринам разом із доксорубіцином препарату KoQ_{10} після 26 доби спостерігається зменшення величини індексу гальмування росту пухлини до 2% на 42 добу (рис. 3, 4). В цей же час у групі тварин, яким вводили тільки доксорубіцин, величина індексу гальмування росту пухлини зменшувалася з 59% (на 26 добу) до 24% (на 42 добу).

На 16 добу значення показника співвідношення індексів гальмування росту пухлини комбінацією Доксорубіцин+ЕПМ відносно лише доксорубіцину як контролю становить+68%; надалі величина цього показника знижується і досягає мінімуму на 26 добу (-102%); на 38 добу цей показник становить +33%, на 42 добу - +51%.

Співвідношення індексів гальмування росту пухлини комбінацією Доксорубіцин+Препарат KoQ_{10} відносно лише доксорубіцину як контролю на 16 добу становить +60%, надалі цей показник зменшується і досягає на 42 добу значення 30%.

В результаті проведених досліджень показано, що до 16-ї доби виживаємість у всіх групах становила 100%. На 21 добу зменшувалася тільки виживаємість тварин контрольної групи на 20%. В групі тварин, що отримувала доксорубіцин починаючи з 3 доби в дозі 1,5 мг/кг маси тіла, та в групі тварин, які отримували разом із доксорубіцином комплекс ЕПМ виживаємість складала 100% до 29-ї доби, а потім зменшувалася в однаковій мірі. Тільки в групі, що одержувала разом з доксорубіцином препарат KoQ_{10}, виживаємість до 42 доби 100%. Якість життя у цих тварин була кращою порівняно з тваринами інших дослідних груп.

За умов введення тваринам із перещепленою карциносаркомою Уокер-256 разом із доксорубіцином α-токоферилацетату, комплексу ЕПМ і препарату KoQ_{10} об'єм пухлини був набагато нижчим за контрольні показники (рис. 5).

Цікаво, що на 6 добу індекси гальмування росту пухлини в групах тварин, які отримували разом із доксорубіцином біологічно активні сполуки, були набагато нижчі за показники у тварин, яким вводили тільки доксорубіцин (рис. 6). З 8 доби індекс величини показника гальмування росту пухлини в групі тварин, які отримували доксорубіцин і препарат KoQ_{10}, були на рівні показників у тварин, які отримували тільки доксорубіцин (рис. 6), що може свідчити про те, що препарат KoQ_{10} не впливає на цитостатичну дію доксорубіцину.

Величина індексу гальмування росту пухлини у тварин, які одержували разом із доксорубіцином α-токоферилацетат і комплекс ЕПМ, також зростала протягом експерименту і починаючи з 12 доби була дещо нижчою порівняно з тваринами, які отримували доксорубіцин і доксорубіцин разом із препаратом KoQ_{10} (рис. 6).

Виживаність тварин в усіх групах до 14 доби складала 100%. На 20 добу, коли спостерігається загибель 100% тварин контрольної групи, за умов введення доксорубіцину виживаність складала 100%, доксорубіцину і α-токоферилацетату - 80%, доксорубіцину і комплексу ЕПМ - 40%, доксорубіцину і препарату KoQ_{10} - 80%. Як і в дослідах на тваринах з трансплантованою карциномою Герена, у тварин, яким вводили препарат KoQ_{10}, якість життя була кращою порівняно з тваринами інших дослідних груп.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати дозволяють говорити про те, що застосування комплексу попередників і модулятора біосинтезу убіхінону ЕПМ та препарату KoQ_{10} не впливає на цитостатичну активність доксорубіцину. Крім того, при застосуванні комплексу ЕПМ та препарату KoQ_{10} в комбінації з доксорубіцином збільшується терапевтична ефективність останнього щодо карциноми Герена.

2. Як у випадку трансплантованої карциноми Герена, так і карциносаркоми Уокер-256, за сумісного застосування доксорубіцину і препарату KoQ_{10} якість життя тварин була кращою порівняно з тваринами інших дослідних груп.

Отримані експериментальні дані можуть лягти в основу розробки підходів корекції токсичних ефектів доксорубіцину шляхом введення комплексу попередників і модулятора біосинтезу убіхінону та препарату KoQ10 і обґрунтування їх застосування в схемах комплексної терапії онкологічних захворювань.

Список літератури

Донченко Г.В. Биохимия убихинона (Q) / Г.В. Донченко. - Киев: Наук. думка, 1988. - 240 с.

Застосування церулоплазміну при протипухлинній хіміотерапії в експерименті та клініці / Л.М. Гуніна, Н.К. Бердянських, С.В. Гоголь [та ін.] // Онкол. - 2001. - Т.3, № 1. - С.48-50.

Марченко М.М. Влияние малых доз рентгеновского облучения на детоксикационную систему печени крыс с трансплантированной карциномой Герена / М.М. Марченко, Г.П. Копыльчук, О.В. Кеца // Биомедицинская химия. - 2010. - Т. 56, Вып. 2. - С. 266-273.

Патент 73433 Україна 7 A61K31/192, 31/355, A61P3/00. Спосіб відновлення та активації ендогенних систем біосинтезу та функціонування убіхінону в організмі Донченко Г.В., Кузьменко І.В., Петухов Д.М., Кліменко К.П.; заявл. 14.01.2004 ; опубл. 15.07.2005, Бюл. № 7.

Электромагнитное поле радиоволн в онкологи / В.Э. Орел, И.И. Смоланка, С.И. Коровин [и др.]. - К.: Книга плюс, 2005. - 152 с.

Age-related changes in mitochondrial function and antioxidative enzyme activity in fischer 344 rats / [Meng Q., Wong Y.T., Chen J., Ruan R.] // Mechanism of Aging and Development. - 2007. - Vol. 128, № 3. - P. 286-292.

Mitchell P. Ubiquinone, bioenergetics and still point of the turning cycle // Proceedings of the Third International symposium on Coenzyme Q, held in Austin, Texas, USA, January 18-21, 1981. - Editors K. Folkers and Y. Yamamura.-Elsevier / P. Mitchell / North-Holland biomedical Press Amsterdam, NewYork, Oxford. - 1981. - Vol. 3. - P. 3-15.

Molecular pathology of breast apocrine carcinomas: a protein expression signature specific for benign apocrine metaplasia / J.E. Celis, I. Gromova, P. Gromov [et al.] // FEBS Lett. - 2006. - Vol. 580, № 12. - P. 2935-2944.

Oxidative phosphorylation and energy status in doxorubicin-sensitive and doxorubicin-resistant Guerin carcinoma / V.F. Chekhun, I.N. Todor, G.I. Solyanik [et al.] // Exp. Oncol. - 2000. - Vol. 22. - P. 195-199.

Turunen M. Metabolism and function of coenzyme Q / M. Turunen, J. Olsson, G. Dallner // BBA. - 2004. - Vol. 1660, № 1-2. - P. 177-199.

Кучменко Е.Б., Петухов Д.Н.

ВЛИЯНИЕ УБИХИНОНА И КОМПЛЕКСА ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ И МОДУЛЯТОРА ЕГО БИОСИНТЕЗА В КОМБИНАЦИИ С ДОКСОРУБИЦИНОМ НА РОСТ КАРЦИНОМЫ ГЕРЕНА И КАРЦИНОСАРКОМЫ УОКЕР-256 У КРЫС

Резюме. *Доксорубицин является антибиотиком антрациклинового ряда, который широко используется как антинеопластический агент. Использование комплекса предшественников и модулятора биосинтеза убихинона и препарата KoQ_{10} вместе с доксорубицином у животных с трансплантированной карциномой Герена и карциносаркомой Уокер-256 увеличивает цитостатическую активность доксорубицина. Полученные экспериментальные данные могут лечь в основу разработки подходов коррекции токсических эффектов доксорубицина путем введения препаратов KoQ_{10} и комплекса предшественников и модулятора его биосинтеза и обоснования их использования в схемах комплексной терапии онкологических заболеваний.*

Ключевые слова: *убихинон, карцинома Герена, карциносаркома Уокер-256.*

Kuchmenko O.B., Petukhov D.M.

EFFECT OF UBIQUINONE AND COMPLEX OF PRECURSORS AND MODULATOR OF ITS BIOSYNTHESIS IN COMBINATION WITH DOXORUBICIN ON RAT GUERIN'S CARCINOMA AND WALKER-256 MAMMARY CARCINOMA GROWTH RATE

Sammury. *Doxorubicin is an antracycline antibiotic widely used as antineoplastic agent. Treatment of experimental animals with Guerin's carcinoma and Walker-256 mammary carcinoma with EPM complex and CoQ_{10} in addition to Doxorubicin administration results in the increase of its antitumor activity of Doxorubicin. These data provide ground for application of this complex and CoQ_{10} in cancer chemotherapy for reducing the incidence of the cardiac toxicity of doxorubicin.*

Key words: *ubiquinone, Guerin's carcinoma, Walker-256 mammary carcinoma.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Білаш С.М.

УДК: 616.33-002.1-092.9: 615.36

Білаш С.М.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Шевченка 23, м. Полтава, 36024, Україна)

ЗМІНИ У КЛІТИННОМУ СКЛАДІ ДИФУЗНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПРИ ВВЕДЕННІ ПРЕПАРАТУ "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНИЙ" НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ

Резюме. *Вивчені зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунку при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату "Платекс - плацентарний" та їх поєднаній дії. Встановлено, що при гострому експериментальному гастриті формується активна імунна реакція за гуморальним типом і кількісні показники клітин лімфоїдного ряду до показників контрольної групи тварин наближались лише до 30-ї доби експерименту. Динаміка змін клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини при введенні препарату "Платекс - плацентарний" свідчить про*

Список літератури

Донченко Г.В. Биохимия убихинона (Q) / Г.В. Донченко. - Киев: Наук. думка, 1988. - 240 с.

Застосування церулоплазміну при протипухлинній хіміотерапії в експерименті та клініці / Л.М. Гуніна, Н.К. Бердянських, С.В. Гоголь [та ін.] // Онкол. - 2001. - Т.3, № 1. - С.48-50.

Марченко М.М. Влияние малых доз рентгеновского облучения на детоксикационную систему печени крыс с трансплантированной карциномой Герена / М.М. Марченко, Г.П. Копыльчук, О.В. Кеца // Биомедицинская химия. - 2010. - Т. 56, Вып. 2. - С. 266-273.

Патент 73433 Україна 7 A61K31/192, 31/355, A61P3/00. Спосіб відновлення та активації ендогенних систем біосинтезу та функціонування убіхінону в організмі Донченко Г.В., Кузьменко І.В., Петухов Д.М., Кліменко К.П.; заявл. 14.01.2004 ; опубл. 15.07.2005, Бюл. № 7.

Электромагнитное поле радиоволн в онкологи / В.Э. Орел, И.И. Смоланка, С.И. Коровин [и др.]. - К.: Книга плюс, 2005. - 152 с.

Age-related changes in mitochondrial function and antioxidative enzyme activity in fischer 344 rats / [Meng Q., Wong Y.T., Chen J., Ruan R.] // Mechanism of Aging and Development. - 2007. - Vol. 128, № 3. - P. 286-292.

Mitchell P. Ubiquinone, bioenergetics and still point of the turning cycle // Proceedings of the Third International symposium on Coenzyme Q, held in Austin, Texas, USA, January 18-21, 1981. - Editors K. Folkers and Y. Yamamura.-Elsevier / P. Mitchell / North-Holland biomedical Press Amsterdam, NewYork, Oxford. - 1981. - Vol. 3. - P. 3-15.

Molecular pathology of breast apocrine carcinomas: a protein expression signature specific for benign apocrine metaplasia / J.E. Celis, I. Gromova, P. Gromov [et al.] // FEBS Lett. - 2006. - Vol. 580, № 12. - P. 2935-2944.

Oxidative phosphorylation and energy status in doxorubicin-sensitive and doxorubicin-resistant Guerin carcinoma / V.F. Chekhun, I.N. Todor, G.I. Solyanik [et al.] // Exp. Oncol. - 2000. - Vol. 22. - P. 195-199.

Turunen M. Metabolism and function of coenzyme Q / M. Turunen, J. Olsson, G. Dallner // BBA. - 2004. - Vol. 1660, № 1-2. - P. 177-199.

Кучменко Е.Б., Петухов Д.Н.

ВЛИЯНИЕ УБИХИНОНА И КОМПЛЕКСА ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ И МОДУЛЯТОРА ЕГО БИОСИНТЕЗА В КОМБИНАЦИИ С ДОКСОРУБИЦИНОМ НА РОСТ КАРЦИНОМЫ ГЕРЕНА И КАРЦИНОСАРКОМЫ УОКЕР-256 У КРЫС

Резюме. *Доксорубицин является антибиотиком антрациклинового ряда, который широко используется как антинеопластический агент. Использование комплекса предшественников и модулятора биосинтеза убихинона и препарата KoQ_{10} вместе с доксорубицином у животных с трансплантированной карциномой Герена и карциносаркомой Уокер-256 увеличивает цитостатическую активность доксорубицина. Полученные экспериментальные данные могут лечь в основу разработки подходов коррекции токсических эффектов доксорубицина путем введения препаратов KoQ_{10} и комплекса предшественников и модулятора его биосинтеза и обоснования их использования в схемах комплексной терапии онкологических заболеваний.*

Ключевые слова: *убихинон, карцинома Герена, карциносаркома Уокер-256.*

Kuchmenko O.B., Petukhov D.M.

EFFECT OF UBIQUINONE AND COMPLEX OF PRECURSORS AND MODULATOR OF ITS BIOSYNTHESIS IN COMBINATION WITH DOXORUBICIN ON RAT GUERIN'S CARCINOMA AND WALKER-256 MAMMARY CARCINOMA GROWTH RATE

Sammury. *Doxorubicin is an antracycline antibiotic widely used as antineoplastic agent. Treatment of experimental animals with Guerin's carcinoma and Walker-256 mammary carcinoma with EPM complex and CoQ_{10} in addition to Doxorubicin administration results in the increase of its antitumor activity of Doxorubicin. These data provide ground for application of this complex and CoQ_{10} in cancer chemotherapy for reducing the incidence of the cardiac toxicity of doxorubicin.*

Key words: *ubiquinone, Guerin's carcinoma, Walker-256 mammary carcinoma.*

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

© Білаш С.М.

УДК: 616.33-002.1-092.9: 615.36

Білаш С.М.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Шевченка 23, м. Полтава, 36024, Україна)

ЗМІНИ У КЛІТИННОМУ СКЛАДІ ДИФУЗНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПРИ ВВЕДЕННІ ПРЕПАРАТУ "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНИЙ" НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ

Резюме. *Вивчені зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунку при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату "Платекс - плацентарний" та їх поєднаній дії. Встановлено, що при гострому експериментальному гастриті формується активна імунна реакція за гуморальним типом і кількісні показники клітин лімфоїдного ряду до показників контрольної групи тварин наближались лише до 30-ї доби експерименту. Динаміка змін клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини при введенні препарату "Платекс - плацентарний" свідчить про*

активацію гуморального імунітету на ранні терміни експерименту, так як даний препарат є ксенотрансплантатом. При поєднаній дії препарату "Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту, встановлено, що даний препарат, як джерело високоактивних біологічних речовин, прискорює реакцію гуморального імунітету, а сам процес структурно-компенсаторних реакцій на гострий експериментальний гастрит оптимізується вже на 14-ту добу експерименту.
Ключові слова: *слизова оболонка шлунку, дифузна лімфоїдна тканина, препарат "Платекс - плацентарний", гострий експериментальний гастрит.*

Вступ

Морфофункціональні особливості будови шлунка являють собою важливу медичну проблему, у контексті широкого розповсюдження захворювань шлунково - кишкового тракту, в патогенезі яких спостерігається порушення специфічних та неспецифічних механізмів захисту [Аруин и др., 1982]. Чисельність питань, які пов'язані вивченню морфології і функції дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунку, є дискутабельними або не вирішеними зовсім. Відсутність єдиного погляду на структурно-функціональну перебудову в органах травлення при дії різних антигенів, екзогенних та ендогенних чинників зовнішнього та внутрішнього середовища свідчать про те, що ця проблема потребує детального вивчення і є актуальною для теоретичної та практичної медицини. У зв'язку з цим особливого значення набувають питання пошуку та розробки нових підходів до комплексної терапії патології шлунково-кишкового тракту [Вільцанюк та ін. 2011; Шепітько, 2012].

Метою дослідження було виявлення змін у клітинному складі дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунку інтактних щурів, при гострому експериментальному гастриті та введенні препарату "Платекс - плацентарний", з метою обґрунтування використання препаратів кріоконсервованої плаценти для комплексної терапії гастриту.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ України: "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № 0108U001572.

Об'єктом експериментального дослідження була стінка шлунка, котра вилучена від 175 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар" масою 134-186 г, що утримувалися в звичайних умовах віварію ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Тварини були розділені на сім груп: перша (I) група - 10 інтактних тварин; друга контрольна (II) група - 10 тварин, яким вводився внутрішньоочеревенно 1мл фізіологічного розчину; третя контрольна (III) група - 10 тварин, яким був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; четверта контрольна (IV) група - 10 тварин, яким вводився внутрішньоочеревенно 1мл фізіологічного розчину та був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; п'ята (V) експериментальна група - 45 тварин, якім моделювався гострий гастрит шляхом введення внутрішньоочеревенно 5 мг -карагінена ("Sigma", США) в 1 мл. фізіологічного розчину на одну тварину; шоста (VI) експериментальна група - 45 тварин, яким одноразово був введений препарат "Платекс - плацентарний" (сертифікат про державну реєстрацію медичного імунологічного препарату № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року); сьома (VII) експериментальна група - 45 тварин, яким на тлі змодельованого гострого гастриту, вводили підшкірно, одноразово препарат "Платекс - плацентарний". Тварин виводили із експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 доби експерименту). Фрагменти стінки кардіального відділу шлунку ущільнювали в парафін та епоксидну смолу за загальноприйнятими методиками. Парафінові зрізи фарбували гематоксилін еозином та проводили імуногістохімічні та лектинохімічні реакції. Для постановки імуногістохімічних реакцій використовували антитіла до антигенів щура фірми Abcan: rabbit poliklonal to CD3 - з метою визначення Т - лімфоцитів; mouse monoclonal [SP6] to CD68 - для визначення макрофагів. Для лектиногістохімічних реакцій використовували: лектин арахісу (PNA) - для ідентифікації Т-клітинної субпопуляції лімфоцитів [Лозовой и др.1986]; лектин сої - для ідентифікації В-лімфоцитів [Волошин 2005].

Результати. Обговорення

Слизова оболонка кардіального відділу шлунку щурів мала типову, пошарову будову і складалась з епітелію, який був одношаровим, призматичним, залозистим, власної та м'язової пластинки. У власній пластинці слизової оболонки шлунка були розташовані кардіальні залози, між якими розташовувалась пухка волокниста сполучна тканина в якій знаходилась лімфоїдна тканина. М'язова пластинка слизової оболонки була представлена трьома шарами гладкої м'язової тканини. Окремі гладкі міоцити відходили до власної пластинки і сприяли виведенню секрету з кардіальних залоз. Лімфоїдні утворення в кардіальному відділі стінки шлунка були представлені лімфоїдними вузликами, які розташовувались в товщі слизової оболонки та підслизовій основі і дифузною лімфоїдною тканиною, яка виявлялась у власній пластинці слизової оболонки між дном кардіальних залоз і м'язовою пластинкою, а також між самими кардіальними залозами.

Дифузна лімфоїдна тканина утворювала неперервні багаторядні ланцюжки з лімфоїдних клітин, які були

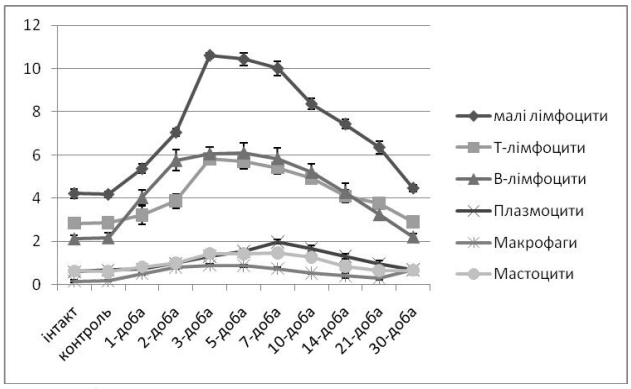

Рис. 1. Зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини кардіального відділу шлунка при гострому експериментальному гастриті.

Рис. 2. Зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний".

орієнтовані паралельно до м'язової пластинки слизової оболонки кардіального відділу шлунка. Також дифузна лімфоїдна тканина утворювала мікроскупчення з лімфоцитів, які розташовувались біля судин гемомікроциркуляторного русла. Лімфоїдні ланцюжки перерівались мікроскупченнями клітин і локалізувались між кардіальнми залозами.

В складі лімфоїдної тканини визначались малі, середні та великі лімфоцити, плазмоцити, макрофаги, мастоцити. Імуногістохімічно нами виявлені Т - та В - лімфоцити. У інтактних щурів у відсотковому співвідношенні малі лімфоцити складали 39,9%, Т - лімфоцити 26,9%, В - лімфоцити - 20,1%, плазмоцити - 5,6%, макрофаги - 1,6% і мастоцити - 5,9 %. Порівнявши показники кількості імунокомпетентних клітин у інтактних групі щурів та щурів II, III та IV контрольних груп нами встановлено, що у кількісному співвідношенні ці показники суттєво не відрізняються. Це свідчіть про те, що сама процедура введення -карагінена, препарату "Платекс - плацентарний" не викликає морфологічних змін у слизовій оболонці кардіального відділу шлунка.

В експериментальній групі тварин (V), якім моделювався гострий гастрит шляхом введення внутрішньоочеревенно 5 мг -карагінена ("Sigma", США) в 1 мл.

Рис. 3. Зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту.

фізіологічного розчину на одну тварину, кількісні показники імунокомпетентних клітин достовірно змінювались протягом всього терміну експерименту. Так кількість малих лімфоцитів максимальною була на 3 - 7 доби експерименту і збільшувалась 2,5 рази. Кількість Т - лімфоцитів збільшувалась на 5 - 7 добу експерименту приблизно у 2 рази. Кількість В - лімфоцитів достовірно збільшувалась з 3 по 10 доби у 2,8 разів і трималась на високому рівні до 21 доби. Кількість макрофагів збільшувалась з 1 по 7 доби експерименту майже у 5 разів і до показників контрольної групи не наближались до кінця терміну спостереження. Кількість мастоцитів достовірно збільшувалась з 1 по 10 доби приблизно у 2,5 рази і поступово зменшувалась до 21 доби експерименту та до показників контрольної групи тварин наближалась до 30-ї доби експерименту. Такі зміни у кількості імунокомпетентних клітин свідчать про формування активної імунної реакції за гуморальним типом. Клітинний склад дифузної лімфоїдної тканини кардіального відділу шлунка при гострому експериментальному гастриті представлені на рисунку 1.

В експериментальній групі тварин (VI), яким одноразово був введений препарат "Платекс - плацентарний" кількісні зміни клітин дифузної лімфоїдної тканини були менш суттєвими і відбувались лише на ранніх термінах експерименту. Так кількість малих лімфоцитів збільшилась на 3 - 5 доби у 1,4 рази і з 10 доби спостереження відповідала значенням у контрольній групі тварин. Кількість Т-лімфоцитів незначно збільшилась на 5 добу експерименту і до 10 доби наблизилась до показників норми. Кількість В-лімфоцитів суттєво не збільшувалась на протязі всього експерименту. Кількість плазмоцитів збільшилась на 7 добу спостереження у 2 рази і до показників контрольної групи тварин наближалась до 14 доби експерименту. Кількість макрофагів суттєво не збільшилась протягом усього спостереження. Кількість мастоцитів збільшувалась на 2, 3 добу спостереження у 3 рази і показників контрольної групи наближались на 10-ту добу експерименту. Такі зміни свідчать про активацію гуморального імунітету на ранні терміни експерименту із швидкою нормалізацією клітин-

ного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний", так як даний препарат є ксенотрансплантатом. Зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний" представлені на рисунку 2.

В експериментальній групі тварин (VII), яким на тлі змодельованого гострого гастриту, вводили підшкірно, одноразово препарат "Платекс - плацентарний" кількісні зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини мали більш швидкісний характер. Так кількість малих лімфоцитів свого максимального значення досягала на 3 - 5 доби експерименту і збільшувалась у 2 рази. З 7 доби спостереження їх кількість поступово зменшувалась і до показників контрольної групи тварин наближалась до 14 доби експерименту. Кількісні показники Т-лімфоцитів максимально збільшувались на 5 - 10 доби в 1,4 рази, а показників контрольної групи тварин досягали на 14 добу. В-лімфоцити своєї максимальної кількості набували 3 - 5 доби експерименту (збільшувались у 2,2 рази) потім поступово їх кількість зменшувалась, а показників контрольної групи тварин набували на 14 добу. Кількісні зміни плазмоцитів дифузної лімфоїдної тканини були наступними: на 3 - 5 доби експерименту значення були максимальними (збільшувались майже у 3 рази) а показників контролю набували на 14 добу експерименту. Кількість макрофагів збільшувалась на 3 - 5 доби експерименту у 3 рази, а до показників контрольної групи наближались вже на 10 добу спостереження. Кількісні показники мастоцитів свого максимуму досягали на 2 - 3 добу експерименту (збільшувались у 3,5 рази) до показників норми наближались на 10 - 14 доби експерименту. Такі кількісні зміни в даній експериментальній групі свідчать про те, що препарат "Платекс - плацентарний", як джерело високоактивних біологічних речовин прискорює реакцію гуморального імунітету, а сам процес структурно-компенсаторних реакцій на гострий експериментальний гастрит оптимізується вже на 14 добу експерименту. Зміни клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту наведені на рисунку 3.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті проведеного дослідження встановлено, що сама процедура введення препарату "Платекс - плацентарний" та -карагінена не викликає кількісних змін клітинного складу лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунка (порівняння інтактної та контрольних груп тварин).

2. При експериментальному гострому гастриті формується формування активної імунної реакції за гуморальним типом і терміни її реалізації досить тривалі.

3. При введенні препарату "Платекс - плацентарний" відбувається активація гуморального імунітету на ранні терміни експерименту із швидкою нормалізацією клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки кардіального відділу шлунка.

4. При поєднаній дії препарату "Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту, встановлено, що даний препарат, як джерело високоактивних біологічних речовин, прискорює реакцію гуморального імунітету, а сам процес структурно-компенсаторних реакцій на гострий експериментальний гастрит оптимізується вже на 14 добу експерименту.

Перспективним є вивчення клітинного складу дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки фундального та воротарного відділів шлунку щурів за умов гострого гастриту, введенні препарату "Платекс - плацентарний" що дозволить сформувати цілісне уявлення про місце та роль лімфоїдної тканини при захворюваннях шлунку, і дозволить розробити обґрунтовані методи корекції даного патологічного процесу.

Список літератури

Аруин Л.И. Межэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки человека / Л.И. Аруин, О.Л. Шаталова // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. - 1982. - Т. 82, вып. 4. - С. 58-61.

Вільцанюк І.О. Динаміка морфологічних змін слизової оболонки шлунка під впливом потрійної антихелікобактерної терапії / І.О. Вільцанюк, В.В. Біктіміров // Вісник морфології. - 2011. - Т.7, № 2. - С. 228-230.

Волошин Н.А. Лимфоцит - фактор морфогенеза / Н.А. Волошин // Запорожский медицинский журнал. - 2005. - № 3. - С. 122.

Лозовой В.П. Структурно-функциональная организация иммунной системы / В.П. Лозовой, С.Н. Шергин. - М.: Медицина, 1986. - 223 с.

Шепітько І.В. Структурна організація піднижньощелепної слинної залози щурів при корекції експериментального асептичного сіаладеніту введенням кріоконсервованої плаценти / І.В. Шепітько // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2012. - Т.12, вип 1-2. - С. 218-224.

Билаш С.М.

ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТОЧНОМ СОСТАВЕ ДИФФУЗНОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ" НА ФОНЕ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТА

Резюме. *Изучены изменения клеточного состава диффузной лимфоидной ткани слизистой оболочки кардиального отдела желудка при остром экспериментальном гастрите, введении препарата "Платекс - плацентарный" и их совместном действии. Установлено, что при остром экспериментальном гастрите формируется активная иммунная реакция по гуморальному типу и количественные показатели клеток лимфоидного ряда к показателям контрольной группы животных приближаются лишь к 30-м суткам эксперимента. Динамика изменений клеточного состава диффузной лимфоидной ткани*

при введении препарата "Платекс - плацентарный" свидетельствует об активации гуморального иммунитета на ранних сроках эксперимента, так как данный препарат это ксенотрансплантат. При совместном действии препарата "Платекс - плацентарный" на фоне острого экспериментального гастрита, установлено, что данный препарат, как источник высокоактивных биологических веществ ускоряет реакцию гуморального иммунитета, а именно процесс структурно-компенсаторных реакций на острый гастрит оптимизируется уже на 14 сутки эксперимента.
Ключевые слова: *слизистая оболочка желудка, диффузная лимфоидная ткань, препарат "Платекс - плацентарный", острый экспериментальный гастрит.*

Bilash S.M.
CHANGE IN CELLULAR COMPOSITION OF DIFFUSE LYMPHOID TISSUE OF MUCOSA OF STOMACH'S CARDIAL PART AT INTRODUCTION OF PREPARATION "PLATEX - PLACENTAL" ON BACKGROUND OF ACUTE EXPERIMENTAL GASTRITIS

Summary. *The changes of cellular composition of diffuse lymphoid tissue of mucosa of stomach's cardial part are studied at acute experimental gastritis, introduction of preparation of "Platex - placental" and their united action. It is set that at acute experimental gastritis an active immunoreaction on a humoral type and quantitative indexes of cells of lymphoid row are formed to the indexes of control group of animals approached only to 30th day of experiment. Dynamics of changes of cellular composition of diffuse lymphoid tissue at introduction of preparation of "Platex - placental" testifies to activating of humoral immunity on the early terms of experiment, because this preparation is xenotransplantat. At the united action of preparation of "Platex-placental" on a background of acute experimental gastritis, it is set that this preparation, as a source of high-activity biological matters accelerates the reaction of humoral immunity, namely process structurally - scray reactions on acute gastritis optimized already on 14th day of experiment*
Key words: *mucosa of stomach's cardial part, diffuse lymphoid tissue, preparation of "Platex - placental", acute experimental gastritis.*

Стаття надійшла до редакції 26.01.2012.р.

© Палій Г.К., Власенко І.Г., Новицький А.О., Власенко В.В.
УДК: 579.22:579.24:579.61:616.08

Палій Г.К.[1], Власенко І.Г.[2], Новицький А.О.[2], Власенко В.В.[2]
[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна); [2]Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна 1, м. Вінниця, Україна)

ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ HELICOBACTER PYLORI ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. *Було виявлено ізоляти хелікобактерів (H. pylori), які виросли швидко і однаково добре в зволожених аеробних і мікроаеробних умовах. Морфологію хелікобактерій і результати оксидазного, каталазного і уреазного тестів порівняли з типовою морфологією і біохімією раніше виділених хелікобактерів, які росли тільки в мікроаеробних умовах. Також було розглянуто чутливість всіх штамів H. pylori до антимікробних препаратів.*
Ключові слова: *Helicobacter pylori, культивування, резистентність до антибіотиків, екзополісахарид.*

Вступ

Вважається, що Helicobacter pylori (H. pylori) є мікроаеробом, і тривалий вплив атмосферного кисню призводить до летального результату для цієї бактерії [Гончар та ін., 2003]. Коли спіральні і рухливі хелікобактери піддаються впливу несприятливих умов, таких як високий парціальний тиск кисню і антибактеріальні препарати, вони перетворюються в кокову і нерухому форму Ці зміни пов'язані з окисленням клітинних білків, інактивацією та агрегацією уреази, зниженням активності супероксиддисмутази (СОД) і каталази, а також окисленням і фрагментацією ДНК [Верткин и др., 2000; Andersen, Rasmussen, 2009].

Для культивування H. pylori підходить зволожена атмосфера з 5-7% кисню і 7-10% CO_2 в азоті з невеликою кількістю залишкового водню або 10% CO_2 в повітрі. Хоча H. pylori має каталазу та супероксиддисмутазу (СОД), які повинні допомогти в боротьбі з летальною дією токсичних кисневих радикалів. Лише в декількох роботах була описана адаптація до повітря двох штамів H. pylori, які виросли після 3-4 субкультур в зволоженому повітрі як еквівалент зростанню в мікроаеробних умовах [Tompkins et al., 1994; Siavoshi et al., 2011].

Утворення біоплівок H. pylori, вирощеними в безперервній культурі, пов'язане з надвиробництвом екзополісахариду (ЕПС). Виробництво ЕПС H. pylori в організмі людини може захистити ці бактерії від соляної кислоти. Крім того, H.pylori в оточенні ЕПС в біоплівках показує високу стійкість до антибіотиків [Nakamura et al., 2000; Бабич и др., 2005]. ЕПС продукується більшістю грамнегативних бактерій у відповідь на численні екологічні стреси, серед яких збільшення парціального тиску кисню, обмеження кількості азоту та катіонів, висихання, вплив антибіотиків тощо [Передерий и др., 2005; Amieva, EL-Omar, 2009].

Метою нашої роботи було дослідження двох виділених штамів H. pylori на предмет можливості їх культивування, утворення кокових форм та резистентності до антибіотиків.

Матеріали та методи

Виділення штамів бактерій K і H. Під час культивування матеріалу 20 біопсій зі шлунка на селективному кро-

при введении препарата "Платекс - плацентарный" свидетельствует об активации гуморального иммунитета на ранних сроках эксперимента, так как данный препарат это ксенотрансплантат. При совместном действии препарата "Платекс - плацентарный" на фоне острого экспериментального гастрита, установлено, что данный препарат, как источник высокоактивных биологических веществ ускоряет реакцию гуморального иммунитета, а именно процесс структурно-компенсаторных реакций на острый гастрит оптимизируется уже на 14 сутки эксперимента.
Ключевые слова: *слизистая оболочка желудка, диффузная лимфоидная ткань, препарат "Платекс - плацентарный", острый экспериментальный гастрит.*

Bilash S.M.
CHANGE IN CELLULAR COMPOSITION OF DIFFUSE LYMPHOID TISSUE OF MUCOSA OF STOMACH'S CARDIAL PART AT INTRODUCTION OF PREPARATION "PLATEX - PLACENTAL" ON BACKGROUND OF ACUTE EXPERIMENTAL GASTRITIS

Summary. *The changes of cellular composition of diffuse lymphoid tissue of mucosa of stomach's cardial part are studied at acute experimental gastritis, introduction of preparation of "Platex - placental" and their united action. It is set that at acute experimental gastritis an active immunoreaction on a humoral type and quantitative indexes of cells of lymphoid row are formed to the indexes of control group of animals approached only to 30th day of experiment. Dynamics of changes of cellular composition of diffuse lymphoid tissue at introduction of preparation of "Platex - placental" testifies to activating of humoral immunity on the early terms of experiment, because this preparation is xenotransplantat. At the united action of preparation of "Platex-placental" on a background of acute experimental gastritis, it is set that this preparation, as a source of high-activity biological matters accelerates the reaction of humoral immunity, namely process structurally - scray reactions on acute gastritis optimized already on 14th day of experiment*
Key words: *mucosa of stomach's cardial part, diffuse lymphoid tissue, preparation of "Platex - placental", acute experimental gastritis.*

Стаття надійшла до редакції 26.01.2012.р.

© Палій Г.К., Власенко І.Г., Новицький А.О., Власенко В.В.
УДК: 579.22:579.24:579.61:616.08

Палій Г.К.[1], Власенко І.Г.[2], Новицький А.О.[2], Власенко В.В.[2]
[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна); [2]Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна 1, м. Вінниця, Україна)

ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ HELICOBACTER PYLORI ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. *Було виявлено ізоляти хелікобактерів (H. pylori), які виросли швидко і однаково добре в зволожених аеробних і мікроаеробних умовах. Морфологію хелікобактерій і результати оксидазного, каталазного і уреазного тестів порівняли з типовою морфологією і біохімією раніше виділених хелікобактерів, які росли тільки в мікроаеробних умовах. Також було розглянуто чутливість всіх штамів H. pylori до антимікробних препаратів.*
Ключові слова: *Helicobacter pylori, культивування, резистентність до антибіотиків, екзополісахарид.*

Вступ

Вважається, що Helicobacter pylori (H. pylori) є мікроаеробом, і тривалий вплив атмосферного кисню призводить до летального результату для цієї бактерії [Гончар та ін., 2003]. Коли спіральні і рухливі хелікобактери піддаються впливу несприятливих умов, таких як високий парціальний тиск кисню і антибактеріальні препарати, вони перетворюються в кокову і нерухому форму Ці зміни пов'язані з окисленням клітинних білків, інактивацією та агрегацією уреази, зниженням активності супероксиддисмутази (СОД) і каталази, а також окисленням і фрагментацією ДНК [Верткин и др., 2000; Andersen, Rasmussen, 2009].

Для культивування H. pylori підходить зволожена атмосфера з 5-7% кисню і 7-10% CO_2 в азоті з невеликою кількістю залишкового водню або 10% CO_2 в повітрі. Хоча H. pylori має каталазу та супероксиддисмутазу (СОД), які повинні допомогти в боротьбі з летальною дією токсичних кисневих радикалів. Лише в декількох роботах була описана адаптація до повітря двох штамів H. pylori, які виросли після 3-4 субкультур в зволоженому повітрі як еквівалент зростанню в мікроаеробних умовах [Tompkins et al., 1994; Siavoshi et al., 2011].

Утворення біоплівок H. pylori, вирощеними в безперервній культурі, пов'язане з надвиробництвом екзополісахариду (ЕПС). Виробництво ЕПС H. pylori в організмі людини може захистити ці бактерії від соляної кислоти. Крім того, H.pylori в оточенні ЕПС в біоплівках показує високу стійкість до антибіотиків [Nakamura et al., 2000; Бабич и др., 2005]. ЕПС продукується більшістю грамнегативних бактерій у відповідь на численні екологічні стреси, серед яких збільшення парціального тиску кисню, обмеження кількості азоту та катіонів, висихання, вплив антибіотиків тощо [Передерий и др., 2005; Amieva, EL-Omar, 2009].

Метою нашої роботи було дослідження двох виділених штамів H. pylori на предмет можливості їх культивування, утворення кокових форм та резистентності до антибіотиків.

Матеріали та методи

Виділення штамів бактерій K і H. Під час культивування матеріалу 20 біопсій зі шлунка на селективному кро-

в'яному Columbia-агарі в мікроаеробних умовах при 37 °С спостерігали два штами з окремими колоніями. На відміну від інших штамів H. pylori, штами бактерій утворювали білі і слизисті агрегати і демонстрували суцільний ріст після 24-годинної інкубації в мікроаеробних умовах. Ці два штами бактерій К і Н були виділені у двох пацієнтів 28 і 38 років з виразковою хворобою.

Культивування та ідентифікація бактерій. Бактеріальні ізоляти К і Н пересівали на кров'яний Columbia-агар і інкубували в аеробних (К1 і Н1) і мікроаеробних (К2 і Н2) умовах при 37 °С з підвищеною вологістю. Аеробні і мікроаеробні умови були надані в звичайному повітряному інкубаторі (19-20% O_2) і мікроаеробному інкубаторі 5-10% O_2 та 5-10% CO_2) із застосуванням газогенераторних пакетів Genbox Microaer (Bio-Merieux, Франція) відповідно. Були вивчені культуральні характеристики колоній і забарвлені за Грамом бактеріальні мазки для визначення спіральної морфології. Потім були проведені біохімічні тести для виявлення бактеріальної оксидази, каталази і уреази, використовуючи виявлені раніше штами H. pylori в якості контролю. Уреазний тест виконували за допомогою тест-системи URE-Hp Test (Pliva-Lachema, Брно, Чехія). Зміни кольору реагенту спостерігали з жовтого до малинового. Зміна кольору в контролі розпочиналась протягом 10 хвилин і завершувалась до 30 хвилин, яку оцінювали як сильну і швидку активність уреази. Активність уреази була визначена як слабка і зменшена, коли зміна кольору була повільною і не завершеною навіть після 24 годин. Для оцінки відтворюваності росту бактерій, штами пересівали 5 разів в аеробних і мікроаеробних умовах. За перетворенням культур ізолятів К і Н стежили в аеробних і мікроаеробних умовах в кокову форму і за можливістю культивування на протязі 2 тижнів. Для порівняння контрольний штам H. pylori інкубували в аеробних і мікроаеробних умовах.

Визначення чутливості до антибіотиків. Визначення чутливості до антибіотиків ізолятів К і Н та контролю проводили методом дискової дифузії. Послідовні розведення антибіотиків використовували в диметилсульфоксиді (Merck, Дармштадт, Німеччина): метронідазол (32; 16; 8 і 4 мкг / мл), кларитроміцин, амоксицилін, тетрациклін і фуразолідон (4; 2; 1 і 0,5 мкг / мл). Чаши досліджували після 2 днів інкубації в мікроаеробних умовах. Чутливість штамів до антибіотиків визначали за допомогою мінімальної інгібуючої концентрації (MIK).

Результати. Обговорення

Ізоляти К і Н мали зливний ріст після 24 годин інкубації в аеробних і мікроаеробних умовах. Ріст бактерій проявлявся ділянками слизових агрегатів. Окремі колонії не утворювались. На відміну від цього контроль H. pylori ріс тільки в мікроаеробних умовах після 48-72 годин. Колонії були мілкими, прозорими, блискучими, у вигляді "крапель роси".

Мікроскопія забарвлених за Грамом мазків бактеріальних ізолятів К і Н показала вигнуті палички, які були аналогічні контролю H. pylori. Штами К і Н, які виросли в аеробних і мікроаеробних умовах, показали позитивну каталазну і оксидазну активність, як і контроль. Тим не менш, активність уреази К1 і Н1 штамів, вирощених в аеробних умовах, була нижчою, в порівнянні з тими (К2 і Н2), які вирощені в мікроаеробних умовах.

Субкультури К1 і Н1 були вирощені в мікроаеробних умовах і виявляли високу активність уреази, як і К2 і Н2. Дослідження штамів К, Н, і контролю, які росли в аеробних і мікроаеробних умовах 2 тижні, показав, що всі К1, К2, Н1 і Н2 ізоляти залишилися вигнутими паличками і культивувались.

У контролі бактерії утворили кокову форму і не росли після тривалої інкубації. Штами К і Н були стійкими до високих концентрацій всіх протимікробних препаратів: метронідазолу (MIK 32 мкг/мл), тетрацикліну, кларитроміцину, амоксициліну і фуразолідону (MIK 4 мкг/мл). Контрольний штам був чутливим до кларитроміцину (MIK 2 мкг/ мл), амоксициліну (MIK 1 мкг/мл), тетрацикліну (MIK 0,5 мкг/мл) і фуразолідону (MIK 0,5 мкг/мл), стійким - до метронідазолу (MIK 8 мкг/мл).

У процесі дослідження отримали два ізоляти H. pylori К і Н зі слизової шлунку шляхом біопсії. Вони росли на кров'яному Columbia-агарі після 24-годинної інкубації в аеробних і зволожених мікроаеробних умовах. Обидва штами виросли як слизові і агреговані бляшки, на відміну від малих і точкових колоній контролю, які з'явились тільки після 48-72 годин мікроаеробної інкубації. Бактерії штамів К і Н були вигнутими паличками, незалежно від умов культивації як в контролі. У порівнянні з контролем, який перетворився в кокову форму і не культивувався після тривалої інкубації, вони залишалися вигнутими паличками.

У стандартних умовах культивування перехід хелікобактера зі паличкоподібної в кокову форму, як правило, займав близько одного тижня. Тим не менш, 80% хелікобактерів, які культивували в атмосферних умовах, утворювали кокову форму протягом 24 годин.

Можна припустити, що діяльність спіральної форми H. pylori щодо знешкодження токсичних похідних кисню була значно вищою в повітряній атмосфері, ніж в стандартних умовах. Специфічна активність уреази знизилася. У той час як H. pylori мали паличкоподібну форму при 7% O_2, вони змінювали морфологію в кокову форму при культивуванні в аеробних (21% O_2) і анаеробних (< 1% O_2) умовах.

Таким чином, окислювальний стрес може бути одним з важливих факторів, які прискорюють утворення в H. pylori коковидних клітин. Крім того, в аеробних умовах висока щільність заселення хелікобактерів має самозахисну роль проти токсичності радикалів кисню, що утворюються в середовищі, можливо, шляхом модуляції концентрації кисню в рідкій культурі. Більш концентрована культура в бульйоні може привести до більш високого рівня захисту клітин. Отже, слизові аг-

регати К і Н могли перетворитись, щоб продукувати ЕПС у зв'язку з високою концентрацією кисню, знижуючи його дифузію в клітини бактерій і окисне ушкодження.

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Виробництво ЕПС у H. pylori в природних умовах очевидно може відігравати роль у захисті бактерій від дії соляної кислоти, специфічних і неспецифічних механізмів імунного захисту.

2. Результати каталазного і оксидазного тестів штамів К і Н мають схожість з контролем не залежать від аеробної інкубації. Активність уреази штамів К1 і Н1, що росли аеробно, значно зменшилась в порівнянні з штамами К2, Н2, які виросли мікроаеробно. Результати дослідження показують, що штами К і Н після 24-годинної інкубації добре росли в аеробних і мікроаеробних умовах. Активність уреази була меншою в аеробних умовах, що можливо пов'язано з окислювальним пошкодженням цього ферменту киснем. Можна припустити, що окислювальна модифікація уреази, як нікельвмісного металопротеїну, підвищує доступність каталітично активних форм нікелю і призводить до інактивації та агрегації ферменту.

3. Висока активність уреази у штамів А2 і В2 показує, що мікроаеробні умови захищають уреазу H. pylori від окислювального пошкодження. Показано, що в мікроаеробних умовах зв'язок CO_2 з апопротеїном уреази полегшує зв'язування нікелю та утворення активного ферменту. Припускають, що залежність хелікобактерів від підвищеної концентрації CO_2 (5-10%) пов'язана з буферним ефектом CO_2. Крім того, CO_2 залучається в діяльність ряду ферментів H. pylori, в тому числі вуглекислих ангідраз, карбамоїлфосфат синтетази, і КоА карбоксилази.

4. Слизові агрегати штамів К і Н демонстрували високу стійкість до метронідазолу, тетрацикліну, кларитроміцину, амоксициліну і фуразолідону. Це означає, що слизові і агреговані колонії H. pylori не чутливі до антибіотиків. Подальше вивчення властивостей хелікобактерій є актуальним для оптимізації мікробіологічної діагностики та лікування цієї патології.

Список літератури

Верткин А. Л. Антихеликобактерная терапия и её нежелательные эффекты / А. Л. Верткин, В. Е. Артамонов, В. В. Городецкий // Международный медицинский журнал. - 2000. - № 2. - С. 28-30.

Гончар М. Г. Сучасні аспекти етіопатогенезу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки / М. Г. Гончар, В. Є. Нейко, Я. М. Кучірка // Галицький лікарський вісник. - 2003. - Т. 10, № 3. - С. 116-119.

Міжмікробні взаємовідносини антагоністів та симбіонтів по відношенню до Helicobacter pylori / Є. М. Бабич, Н. І. Скляр, Ю. Л. Волянський, [и др.] // Annals of Mechnicov's Institute. - 2005. - № 2. - С. 4 - 11.

Эрадикация Helicobacter pylori как профилактическая стратегия при раке желудка / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Б. Н. Марусанич [и др.] // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 5 (25). - С. 4 - 8.

Amieva M. R. Helicobacter pylori. Взаимодействие хозяина и инфекции / M.R. Amieva, E.M. EL-Omar // Therapia. - 2009. - № 1 (33). - С. 8-22.

Andersen L. P. Helicobacter pylori-coccoid forms and biofilm formation / L. P. Andersen, L. Rasmussen // FEMS Immunol Med Microbiol. - 2009. - № 2 (56). - P. 112 - 115.

Mucoid Helicobacter pylori Isolateswith Fast Growth under Microaerobic and Aerobic Conditions / F. Siavoshi, P. Saniee, M. Atabakhsh [et al.] // Helicobacter. 2011. - № 17. - P. 62-67.

Oxidative cellular damage associated with transformation of Helicobacter pylori from a bacillary to a coccoid form / A. Nakamura, A. M. Park, K. Nagata [et al.] // Free Radic Biol Med. - 2000. - № 28. - P. 1611 - 1618.

Tompkins D. S. Adaptation of Helicobacter pylori to aerobic growth / D.S. Tompkins, J. Dave, N.P. Mapstone // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. - 1994. - № 13. P. 409-412.

Палий Г.К., Власенко И.Г., Новицкий А.А., Власенко В.В.

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ HELICOBACTER PYLORI И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Резюме. *Выявлено изоляты хеликобактеров (H. pylori), которые выросли быстро и одинаково хорошо в увлажненных аэробных и микроаэробных условиях. Их морфологию и результаты оксидазного, каталазного и уреазного тестов сравнили с типичной морфологией и биохимией ранее выделенных хеликобактеров, которые росли только в микроаэробных условиях. Также была рассмотрена чувствительность всех штаммов H. pylori к антимикробным препаратам.*

Ключевые слова: *Helicobacter pylori, культивирование, резистентность к антибиотикам, экзополисахарид.*

Paliy G.K., Vlasenko I.G., Novytskyy A.A., Vlasenko V.V.

STUDYING THE PROPERTIES OF CLINICAL HELICOBACTER PYLORI ISOLATES AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL DRUGS

Summary. *Isolates of Helicobacter pylori (H. pylori) were found which grew rapidly and equally well in wet aerobic and microaerobic conditions. Their morphology and results of oxidase, catalase and urease tests were compared with typical morphology and biochemistry of previously isolated H. pylori, which grew only in microaerobic conditions. The susceptibility to antimicrobials of all the strains of H. pylori was also examined.*

Key words: *Helicobacter pylori, cultivation, antibiotic resistance, exopolysaccharide.*

Стаття на дійшла до редакції 23.01.2012 р.

©Височанський О.В.
УДК: 612.13:617.584:616-053.2/.5:616-071.3
Височанський О.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КОРЕЛЯЦІЇ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ЗА ДАНИМИ РЕОВАЗОГРАМИ СТЕГНА З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. *У здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля мезоморфного соматотипу встановлені особливості розподілу достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків між показниками реовазографії стегна та антропо-соматотипологічними параметрами. Виявлені виражені статеві відмінності особливостей зв'язків між показниками периферичної гемодинаміки, що встановлені за результатами реовазографії стегна та конституціональними параметрами тіла.*
Ключові слова: *реовазографія стегна, антропометричні показники, соматотип, кореляції.*

Вступ

Вивчення особливостей організму, який розвивається, та встановлення взаємовідношень між його окремими морфофункціональними параметрами є однією з найактуальніших проблем вікової фізіології та морфології [Клумбене и др., 2004; Сергета, Шінкарук-Диковицька, 2008]. У вирішенні цієї проблеми надзвичайно важливим слід вважати визначення особливостей розвитку окремих систем, в тому числі й серцево-судинної, в порівнянні з особливостями розвитку організму в цілому.

У багатьох дослідженнях було показано, що практично всі показники гемодинаміки тим або іншим чином корелюють з антропометричними параметрами людини [Мороз та ін., 2004; Гунас та ін., 2008; Olson et al., 2006]. Кількісне визначення подібних кореляцій є необхідним для одержання детальних нормологічних даних щодо певних вікових груп населення в різних регіонах України. Однак, на теперішній час зв'язки конституціональних параметрів організму з показниками периферичного кровообігу у здорового населення України різних соматотипів залишаються практично не вивченими.

Мета даного дослідження - встановити особливості зв'язків показників периферичної гемодинаміки за даними реовазограми стегна з антропометрисними й соматотипологічними параметрами практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля мезоморфного соматотипу.

Матеріали та методи

Результати первинних антропометричних досліджень за методикою В.В. Бунака [1941], визначення компонентів соматотипу за методикою J. Carter і B. Heath [1990], компонентного складу маси тіла за методиками J. Matiegka [1921], Американського інституту харчування (AIX) [Heymsfield, 1982] та за W.E. Siri [1961]; а також реовазографічного дослідження 211 практично здорових міських підлітків Подільського регіону України взяті з банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Серед них було 108 дівчаток, у віці від 12 до 15 років та 103 хлопчика у віці від 13 до 16 років.

Реографічні параметри визначали за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000], який забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної й диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Для реєстрації використовувались стрічкові реовазографічні електроди ТЕ.293.063-01 виробництва ВАТ "НДІ РЕМА" типу "рулетка". Реографічне дослідження проводилось в приміщенні з температурою повітря 20-22 ?С. Дослідження проводилось в горизонтальному положенні пацієнта після 10-15 хвилинного відпочинку натще. Перед реєстрацією досліджувані області в місцях накладання електродів оброблялись спиртом, а потім фізіологічним розчином з метою зниження опору контакту електрод-шкіра. Також спиртом оброблялись електроди перед кожним їх накладанням. Перед кожним вимірюванням прилад проводив автоматичну калібровку з контролем якості накладання електродів. Для аналізу використовувались записи реограми тривалістю 15 с з подальшим програмним усередненням всіх періодів коливань. В результаті обробки реограми автоматично визначались характерні точки на кривій, визначались основні показники, формувалось заключення про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки.

Оцінку зв'язків показників реовазографії стегна з антропометричними й соматотипологічними параметрами хлопчиків та дівчаток мезоморфного соматотипу проводили в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910 A374605FA) з використанням непараметричної статистики Спірмена R [Боровиков, Боровиков, 1998].

Результати. Обговорення

За даними РВГ стегна у хлопчиків мезоморфного соматотипу виявлені наступні достовірні та середньої сили недостовірні зв'язки з антропометричними й соматотипологічними параметрами.

Показник базового імпедансу мав достовірні середньої сили прямий зв'язок з шириною дистального епіфіза (ШДЕ) стегна (r= 0,41) і зворотній - з обхватом кисті (r= -0,56); а також недостовірні середньої сили зворотні зв'язки з обхватом шиї (r= -0,35) та стопи (r= -0,32).

Виявлений достовірний середньої сили прямий зв'язок показника тривалості висхідної частини РВГ: з сагітальним розміром грудної клітки (r= 0,36) та недостовірний середньої сили прямий зв'язок тривалості висхідної частини РВГ з шириною плечей (r= -0,33).

Показник тривалості нисхідної частини РВГ з показниками будови тіла мав один достовірний взаємозв'язок - середньої сили зворотній з товщиною шкірно-жирової складки (ШЖС) під лопаткою (r= -0,39) та зв'язки з r≥ 0,30(-0,30) - середньої сили прямий з сагітальним розміром грудної клітки (r= 0,32) та середньої сили зворотні - з товщиною ШЖС на животі (r= -0,30), з ендоморфним компонентом соматотипу (r= -0,34) і з жировою масою тіла за Сірі (r= -0,31).

Тривалість швидкого кровонаповнення мала лише достовірний середньої сили зворотній зв'язок з ШДЕ плеча (r= -0,41).

Не зафіксовано достовірних кореляцій, або зв'язків з r≥0,30(-0,30) між показником тривалістю повільного кровонаповнення РВГ стегна і показниками будови тіла, що вивчали.

Виявлені наступні достовірні зв'язки показника амплітуди систолічної хвилі: середньої сили зворотні зв'язки з обхватом шиї (r= -0,37), кисті (r= -0,41) і стопи (r= -0,51), товщиною ШЖС на задній (r= -0,38) і на передній (r= -0,35) поверхнях плеча, на передпліччі (r= -0,35), під лопаткою (r= -0,44), на грудях (r= -0,37), на животі (r= -0,45) та на боці (r= -0,39), ендоморфним компонентом соматотипу (r= -0,42), жировою масою тіла за Матейко (r= -0,36) та за Сірі (r= -0,43); а також недостовірні середньої сили прямі зв'язки з міжгребеневим розміром таза (r= 0,31) і з ектоморфним компонентом соматотипу (r= 0,30) та середньої сили зворотні - з обхватом гомілки у нижній третині (r= -0,33).

Не виявлено достовірних зв'язків між показником амплітуди інцізури і параметрами будови тіла, що вивчали. Слід відмітити недостовірні середньої сили зворотні зв'язки цього показника з ШДЕ гомілки (r= -0,33) і з товщиною ШЖС на грудях (r= -0,31).

Виявлена наявність достовірних середньої сили зворотніх зв'язків показника амплітуди діастолічної хвилі з обхватом кисті й стопи (r= -0,37 в обох випадках). Серед інших зв'язків слід відзначити середньої сили недостовірні зворотні зв'язки з обхватом шиї (r= -0,30), товщиною ШЖС на грудях (r= -0,32) і на животі (r= -0,31).

Між показником амплітуди швидкого кровонаповнення і показниками будови тіла зафіксовані наступні достовірні зв'язки: сильні зворотні - з товщиною ШЖС під лопаткою (r= -0,67) й на животі (r= -0,61); середньої сили прямі - з поперечним нижньогрудинним розміром (r= 0,42) і з ектоморфним компонентом соматотипу; середньої сили зворотні - з обхватом плеча в напруженому стані (r= -0,36) та з обхватом стопи (r= -0,42), товщиною ШЖС на задній (r= -0,50) і на передній поверхні плеча (r= -0,46), на передпліччі (r= -0,42), на грудях (r= -0,36), на боці (r= -0,54) і на стегні (r= -0,38), ендоморфним (r= -0,59), мезоморфним (r= -0,44) та ектоморфним компонентом соматотипу (r= -0,40), жировою масою тіла за Матейко (r= -0,49) та за Сірі (r= -0,59). Також можна відзначити недостовірний середньої сили зворотній зв'язок даного показника з обхватом гомілки у нижній третині (r= -0,34).

Дикротичний індекс мав достовірні прямі взаємозв'язки з обхватом плеча в напруженому (r= 0,43) й в спокійному стані (r= 0,44) та м'язовою масою тіла за AIX (r= 0,39), а також недостовірні середньої сили прямі зв'язки з ШДЕ плеча (r= 0,31), обхватом передпліччя у верхній третині (r= 0,32), стегна (r= 0,31), грудної клітки на вдиху (r= 0,32) й в спокійному стані (r= 0,31), товщиною ШЖС на передпліччі (r= 0,32) та м'язовою масою масою тіла за Матейко (r= 0,32).

Не виявлено достовірних зв'язків між діастолічним індексом і показниками будови тіла у хлопчиків мезоморфного соматотипу. Встановлені лише зв'язки цього показника з r≥0,30(-0,30) - середньої сили прямі взаємозв'язки з обхватом плеча в спокійному стані (r= 0,33) й стегна (r= 0,34) та товщиною ШЖС на гомілці (r= 0,34).

Показник середньої швидкості швидкого кровонаповнення мав достовірний середньої сили прямий зв'язок лише з ектоморфним компонентом соматотипу (r= 0,52). Встановлені недостовірні середньої сили зворотні взаємозв'язки цього показника з ШДЕ гомілки (r= -0,34), товщиною ШЖС на задній поверхні плеча (r= -0,30), під лопаткою (r= -0,35), на животі (r= -0,34) і на боці (r= -0,31), ендоморфним компонентом соматотипу і жировою масою тіла за Сірі (r= -0,31 в обох випадках).

Між показником середньої швидкості повільного кровонаповнення РВГ стегна і показниками будови тіла у хлопчиків мезоморфного соматотипу не зафіксовано достовірних зв'язків. Встановлені лише недостовірні середньої сили зворотні зв'язки цього показника з обхватом стопи (r= -0,32), сагітальним розміром грудної клітки (r= -0,33), товщиною ШЖС на задній поверхні плеча (r= -0,30) та на животі (r= -0,34).

Не виявлено достовірних зв'язків та зв'язків з r≥0,30(-0,30) між показником тонусу всіх артерій і параметрами будови тіла, що вивчали.

Показник тонусу артерій крупного калібру також не мав достовірних взаємозв'язків з параметрами будови тіла, що вивчали. Можна відзначити лише недостовірний середньої сили зворотній зв'язок цього показника з ШДЕ плеча (r= -0,33).

Встановлений достовірний середньої сили прямий зв'язок показника тонусу артерій середнього та малого калібру з товщиною ШЖС під лопаткою (r= 0,35) та не-

достовірні середньої сили зв'язки цього показника: прямий (r= 0,30) - з товщиною ШЖС на животі і зворотній (r= -0,30) - з поперечним нижньогрудинним розміром.

Не виявлено достовірних зв'язків показника співвідношення тонусів артерій і показників будови тіла. Відмічені недостовірні середньої сили зворотні взаємозв'язки даного показника з ШДЕ плеча (r= -0,34), товщиною ШЖС під лопаткою (r= -0,30) та на животі (r= -0,34), ендоморфним компонентом соматотипу (r= -0,32) та жировою масою тіла за Сірі (r= -0,31).

За даними РВГ стегна у дівчаток мезоморфного соматотипу виявлені наступні достовірні та середньої сили недостовірні зв'язки з антропометричними й соматотипологічними параметрами.

Показник базового імпедансу у дівчаток-підлітків мав достовірні середньої сили зв'язки: прямий - з ектоморфним компонентом соматотипу (r= 0,39) і зворотні - з обхватом передпліччя у нижній третині (r= -0,36) та з мезоморфним компонентом соматотипу (r= -0,38).

Виявлені достовірні середньої сили прямі зв'язки показника тривалості висхідної частини РВГ: з масою (r= 0,48), довжиною (r= 0,51) й площею поверхні тіла (r= 0,50), висотою надгрудинної (r= 0,54), лобкової (r= 0,49), плечової (r= 0,53) та пальцьової точки (r= 0,52), обхватом плеча в спокійному стані (r= 0,38), стегна (r= 0,53), стегон (r= 0,49), грудної клітки на вдиху (r= 0,46), на видиху (r= 0,50) й в спокійному стані (r= 0,49), поперечним середньогрудинним розміром (r= 0,53), сагітальним розміром грудної клітки (r= 0,39), шириною плечей (r= 0,44), міжвертлюговим розміром таза (r= 0,42), м'язовою масою тіла за Матейко (r= 0,49) й за AIX (r= 0,38). Можна відзначити недостовірні середньої сили прямі зв'язки цього показника з висотою вертлюгової точки (r= 0,35), обхватом плеча в напруженому стані (r= 0,34) й талії (r= 0,34), міжостьовим (r= 0,30) і міжгребеневим розміром таза (r= 0,31), зовнішньою кон'югатою (r= 0,33), кістковою масою тіла за Матейко (r= 0,32) і середньої сили зворотній зв'язок з обхватом кисті (r= -0,34).

Показник тривалості нисхідної частини РВГ з показниками будови тіла мав достовірні середньої сили прямі взаємозв'язки з довжиною тіла (r= 0,43), висотою надгрудинної (r= 0,50), лобкової (r= 0,42), плечової (r= 0,45) й вертлюгової точки (r= 0,59), обхватом передпліччя у нижній третині (r= 0,36), шиї (r= 0,48) й стегна (r= 0,46), міжостьовим розміром таза (r= 0,47). Привертають увагу зв'язки з r? 0,30(-0,30) - середньої сили прямі з площею поверхні тіла (r= 0,30), обхватом стегна (r= 0,35), грудної клітки на видиху (r= 0,30) й в спокійному стані (r= 0,31), шириною плечей (r= 0,33), міжгребеневим розміром таза (r= 0,34), товщиною ШЖС на животі (r= 0,30), жировою масою тіла за Матейко (r= 0,33).

Встановлені наступні достовірні зв'язки показника тривалості швидкого кровонаповнення з показниками будови тіла: середньої сили прямі - з поперечним середньогрудинним розміром (r= 0,42), поперечним нижньогрудинним розміром (r= 0,38) та середньої сили зворотні - з товщиною ШЖС на задній поверхні плеча (r= -0,44), на передпліччі (r= -0,39), під лопаткою (r= -0,45), на стегні (r= -0,47) та на гомілці (r= -0,43), ендоморфним (r= -0,40) і мезоморфним компонентом соматотипу (r= -0,48), жировою масою тіла за Матейко і жировою масою тіла за Сірі (r= -0,41 в обох випадках). Серед інших зв'язків цього показника РВГ слід відзначити зв'язки з $r \geq 0,30(-0,30)$: середньої сили прямі - з висотою плечової точки (r= 0,30), обхватом талії (r= 0,30), зовнішньою кон'югатою (r= 0,34) та середньої сили зворотні - з обхватом кисті (r= -0,30) й стопи (r= -0,33).

Виявлені достовірні середньої сили прямі зв'язки показника тривалості повільного кровонаповнення: з масою (r= 0,45), довжиною (r= 0,43) й площею поверхні тіла (r= 0,46), висотою надгрудинної (r= 0,47), лобкової (r= 0,39), плечової (r= 0,44) й пальцьової точки (r= 0,45), обхватом плеча в напруженому (r= 0,36) й спокійному стані (r= 0,41), стегна (r= 0,50), грудної клітки на вдиху (r= 0,40), на видиху (r= 0,41) й в спокійному стані (r= 0,41), поперечним середньогрудинним розміром (r= 0,39) і м'язовою масою тіла за Матейко (r= 0,44). Можна відзначити недостовірні середньої сили прямі зв'язки цього показника з ШДЕ плеча (r= 0,33), обхватом гомілки у верхній третині (r= 0,30), шиї (r= 0,30) й стегон (r= 0,34), сагітальним розміром грудної клітки (r= 0,33), шириною плечей (r= 0,35), міжвертлюговим розміром таза (r= 0,31), кістковою масою тіла за Матейко (r= 0,34), м'язовою масою тіла за AIX (r= 0,35).

Не виявлено достовірних зв'язків показника амплітуди систолічної хвилі у дівчаток-підлітків мезоморфного соматотипу з показниками будови тіла, що вивчали. Привертають увагу зв'язки даного показника з $r \geq 0,30(-0,30)$ - середньої сили прямий з висотою плечової точки (r= 0,30) і середньої сили зворотній з мезоморфним компонентом соматотипу (r= -0,33).

Не зафіксовано достовірних зв'язків, або зв'язків з $r \geq 0,30(-0,30)$ між показником амплітуди інцізури і параметрами будови тіла, що вивчали.

Також не спостерігали достовірних зв'язків між показником амплітуди діастолічної хвилі і показниками будови тіла, що вивчали. Серед інших зв'язків слід відзначити недостовірні середньої сили прямі зв'язки з товщиною ШЖС на животі (r= -0,30) й на боці (r= -0,33).

Між показником амплітуди швидкого кровонаповнення і показниками будови тіла зафіксовані достовірні середньої сили зворотні зв'язки - з обхватом передпліччя у верхній (r= -0,38) й нижній третині (r= -0,37), товщиною ШЖС під лопаткою (r= -0,40), на грудях (r= -0,48) і на стегні (r= -0,43), мезоморфним компонентом соматотипу (r= -0,39), жировою масою тіла за Матейко (r= -0,39), а також недостовірні середньої сили зворотні зв'язки з ШДЕ плеча (r= -0,31), товщиною ШЖС на передпліччі (r= -0,33) й на гомілці (r= -0,35), ендоморфним компонентом соматотипу (r= -0,32), жировою масою тіла за Сірі (r= -0,30).

Дикротичний індекс у дівчаток-підлітків мезоморфного соматотипу не мав достовірних взаємозв'язків з показниками будови тіла. Серед інших зв'язків слід відзначити такі, де r≥0,30(-0,30) - середньої сили прямі зв'язки з товщиною ШЖС на гомілці (r= 0,31) і з ендоморфним компонентом соматотипу (r= 0,34).

Діастолічний індекс мав достовірні середньої сили прямі зв'язки з товщиною ШЖС на задній поверхні плеча, на передпліччі й ендоморфним компонентом соматотипу (r= 0,37 в усіх випадках). Привертають увагу зв'язки цього показника з r≥0,30(-0,30) - середньої сили прямі зв'язки з товщиною ШЖС під лопаткою (r= 0,34), на животі (r= 0,30) й на боці (r= 0,33), жировою масою тіла за Сірі (r= 0,35) і середньої сили зворотні зв'язки з обхватом талії (r= -0,34) й поперечним нижньогрудинним розміром (r= -0,32).

Зафіксовані достовірні середньої сили зворотні зв'язки показника середньої швидкості швидкого кровонаповнення з обхватом грудної клітки на вдиху (r= -0,36) і з міжвертлюговим розміром таза (r= -0,43); а також недостовірний середньої сили зворотній зв'язок цього показника з обхватом грудної клітки на видиху (r= -0,30).

Між показником середньої швидкості повільного кровонаповнення і показниками будови тіла у дівчаток мезоморфного соматотипу не зафіксовано достовірних зв'язків, або зв'язків з r≥0,30 (-0,30).

Не виявлено достовірних зв'язків між показником тонусу всіх артерій і параметрами будови тіла. Виявлено лише середньої сили недостовірний зворотній з висотою вертлюгової точки (r= -0,31).

Виявлені достовірні середньої сили зворотні зв'язки показника тонусу артерій крупного калібру з обхватом стопи (r= -0,38), товщиною ШЖС на задній поверхні плеча (r= -0,52), на передпліччі (r= -0,45), під лопаткою (r= -0,53), на грудях (r= -0,39), на стегні (r= -0,49) і на гомілці (r= -0,43), ендоморфним компонентом соматотипу (r= -0,50), жировою масою тіла за Матейко (r= -0,55) і за Сірі (r= -0,49), а також недостовірні середньої сили прямий з поперечним нижньогрудинним розміром (r= 0,35) та зворотні - з обхватом шиї (r= -0,34), товщиною ШЖС на животі (r= -0,33) й на боці (r= -0,35).

Не відмічено достовірних зв'язків між показником тонусу артерій середнього та малого калібру і параметрами будови тіла, що вивчали. Серед усіх зв'язків виявлено лише зв'язок з r≥0,30 (-0,30) - середньої сили прямий з обхватом плеча в спокійному стані (r= 0,32).

Встановлені достовірні середньої сили зворотні зв'язки показника співвідношення тонусів артерій з ЩДЕ плеча (r= -0,41), товщиною ШЖС на задній поверхні плеча (r= -0,44), на передпліччі (r= -0,41), під лопаткою (r= -0,38), на стегні (r= -0,43) і на гомілці (r= -0,38), ендоморфним компонентом соматотипу (r= -0,42), жировою масою тіла за Матейко (r= -0,46) й за Сірі (r= -0,38); а також недостовірні середньої сили зворотні зв'язки даного показника з обхватом плеча в спокійному стані (r= -0,30), обхватом шиї (r= -0,30), товщиною ШЖС на грудях (r= -0,31).

Таким чином нами встановлені наступні *особливості множинних зв'язків* РВГ показників стегна з антропо-соматотипологічними параметрами тіла хлопчиків і дівчаток мезоморфного соматотипу:

з базовим імпедансом, який має зворотню залежність від рівня кровонаповнення судин в тому, чи іншому регіоні: у хлопчиків і дівчаток - відсутність множинних зв'язків, що скоріш за все, обумовлено переважним впливом на величину базового імпедансу фракції серцевого викиду, яка найбільша саме у представників даного соматотипу [Ронкин, Иванов, 1997];

з часовими показниками РВГ, серед яких найбільш стабільним є тривалість висхідної частини РВГ (чим податливіші, еластичніші судинні стінки, тим менше величина даного показника та вища швидкість кровотоку на даній ділянці [Ронкин, Иванов, 1997]): у хлопчиків - множинних достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків не встановлено; у дівчаток - *прямі*, переважно достовірні, середньої сили зв'язки між тривалістю висхідної, низхідної частини РВГ і повільного кровонаповнення та більшістю габаритних, поздовжніх, двома третинами обхватних розмірів й половиною поперечних розмірів тулуба, м'язовими й кістковою масами тіла, а також достовірні *зворотні* середньої сили зв'язки з більшістю ШЖС, ендо- й мезоморфним компонентами соматотипу та жировими масами тіла;

з амплітудними показниками РВГ: у хлопчиків - *зворотні*, переважно достовірні, середньої сили зв'язки між амплітудою систолічної хвилі (яка відображає рівень кровонаповнення судин досліджуваного регіону і залежить від багатьох факторів та згідно із загальними положеннями при підвищенні судинного тонусу знижується, при знижені тонусу - збільшується [Ронкин, Иванов, 1997]) і швидкого кровонаповнення (яка відповідає максимуму швидкості наростання кривої реограми [Шхвацабая, Константинов, Гундаров, 1991]) та половиною обхватів кінцівок, більшістю ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировими масами тіла, а також *прямі* середньої сили зв'язки з ектоморфним компонентом соматотипу; у дівчаток - *зворотні*, достовірні й недостовірні середньої сили зв'язки лише між амплітудою швидкого кровонаповнення та обхватами передпліччя, більшістю ШЖС, ендо- й мезоморфним компонентами соматотипу та жировими масами тіла;

з похідними показниками РВГ: у хлопчиків - *прямі*, переважно недостовірні, середньої сили зв'язки між дикротичним індексом (відображає переважно тонус артеріол [Ронкин, Иванов, 1997]) та половиною обхватних розмірів тіла й м'язовими масами тіла, *зворотні* середньої сили, переважно недостовірні, зв'язки середньої швидкості швидкого кровонаповнення (характеризує наповнення великих артеріальних судин [Матвейков, Пшоник, 1976]) з половиною ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Сірі та *прямий* середньої сили зв'язок із ектоморфним компонентом соматотипу, а також *зворотні* недостовірні се-

редньої сили зв'язки показника співвідношення тонусів артерій з ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Сірі; у дівчаток - **прямі** достовірні й недостовірні середньої сили зв'язки між діастолічним індексом (відображає, в основному, стан відтоку крові з артерій у вени та тонус вен [Ронкин, Иванов, 1997]) та більшістю ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Сірі, а також *зворотні*, переважно достовірні, середньої сили зв'язки показника тонусу артерій великого калібру й співвідношення тонусів артерій з більшістю ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу й жировими масами тіла.

У дослідженнях О.Л. Черепахи [2010] на аналогічній вибірці хлопчиків і дівчаток встановлено, що *у хлопчиків мезоморфного соматотипу* серед показників РВГ *гомілки* найбільша кількість середньої сили достовірних (52 зворотних, r від -0,35 до -0,54; проти 8 прямих, r від 0,35 до 0,52) і недостовірних (66 зворотних, r від -0,30 до -0,35; проти 6 прямих, r від 0,30 до 0,33) зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: середньої швидкості повільного кровонаповнення (17 зворотних), амплітуди систолічної (13 зворотних), діастолічної хвилі (15 зворотних) та швидкого кровонаповнення (14 зворотних і 1 прямий). Серед конституціональних показників найбільша кількість зв'язків встановлена з: товщиною ШЖС (41 зворотний і 3 прямих), обхватними розмірами (31 зворотний й 2 прямих), показниками компонентів соматотипу (14 зворотних і 2 прямих) та компонентного складу маси тіла (15 зворотних). *У дівчаток мезоморфного соматотипу*, на відміну від хлопчиків аналогічного соматотипу (як і у наших дослідженнях), серед показників РВГ *гомілки* найбільша кількість достовірних (70 прямих, r від 0,36 до 0,65; проти 34 зворотних, r від -0,36 до -0,67) і середньої сили недостовірних (51 прямий, r від 0,30 до 0,35; проти 27 зворотних, r від -0,30 до -0,35) зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: тривалості висхідної частини реовазограми (32 прямих), швидкого (25 прямих) і повільного кровонаповнення (13 прямих), показника тонусу артерій великого калібру (14 прямих і 2 зворотних) та середньої швидкості швидкого кровонаповнення (13 зворотних). Серед конституціональних показників найбільша кількість зв'язків встановлена з: обхватними розмірами (28 зворотних і 27 прямих), висотою антропометричних точок (22 прямих), поперечними розмірами тіла (22 прямих і 2 зворотних) та товщиною ШЖС (22 зворотних і 5 прямих). Тобто, як у хлопчиків, так і у дівчаток мезоморфного соматотипу на гомілці встановлено більшу кількість достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків, ніж на стегні, а також дещо інший характер розподілу цих зв'язків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними РВГ стегна у хлопчиків-підлітків мезоморфного соматотипу переважна більшість достовірних і недостовірних середньої сили зв'язків були зворотніми (достовірних 33 зв'язки - 2 сильних, r= -0,61 і -0,67 та 31 середньої сили, r= від -0,35 до -0,59; проти 10 середньої сили прямих, r= від 0,35 до 0,52 та недостовірних зворотніх 31 зв'язок, r= від -0,30 до -0,35; проти 14 прямих, r= від 0,30 до 0,34). Серед показників РВГ стегна найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: амплітуди швидкого кровонаповнення (14 зворотніх і 1 прямий) та систолічної хвилі (13 зворотніх). Серед конституціональних показників найбільша кількість зв'язків встановлена з: товщиною ШЖС (29 зворотніх і 4 прямих) та обхватними розмірами тіла (14 зворотніх і 8 прямих). Не виявлено жодного достовірного зв'язку з габаритними показниками та з висотою антропометричних точок.

2. За даними РВГ стегна у дівчаток-підлітків мезоморфного соматотипу, на відміну від хлопчиків, переважна більшість достовірних і недостовірних середньої сили зв'язків були прямими (достовірних - 48 зв'язків середньої сили, r= від 0,36 до 0,59; проти 39 зворотніх середньої сили, r= від -0,36 до -0,55 та недостовірних прямих - 38 зв'язків, r= від 0,30 до 0,35; проти 19 зворотніх, r= від -0,30 до -0,35). Серед показників РВГ стегна найбільша кількість зв'язків з конституційними показниками зафіксована для: тривалості висхідної частини РВГ (25 прямих і 1 зворотній), повільного (24 прямих) й швидкого кровонаповнення (2 прямих і 9 зворотніх), нисхідної частини РВГ (17 прямих) і показника тонусу артерій крупного калібру (10 зворотніх). Серед конституційних показників найбільша кількість зв'язків встановлена з: товщиною ШЖС (9 прямих і 24 зворотніх), обхватними розмірами тіла (24 прямих і 12 зворотніх), поперечними розмірами тулуба (10 прямих і 1 зворотній) та показниками компонентного складу маси тіла (8 прямих і 1 зворотній).

В подальших дослідженнях необхідно проаналізувати зв'язки показників периферичної гемодинаміки у підлітків інших соматотипів з метою визначення ролі конституції у нормуванні цих показників та клінічній інтерпретації результатів реовазографічного методу дослідження.

Список літератури

Боровиков В.П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. - М.: Информационно-издательский дом "Филинъ", 1998. - 608 с.

Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с.

Гунас І.В. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу та компонентним складом тіла у практично здорових підлітків різних соматотипів / І.В. Гунас, В.О. Варивода, О.В. Благодарова // Вісник морфології. - 2008. - Т. 14, № 1. - С. 47-51.

Динамика артериального давления и прогнозирование артериальной гипертензии: данные 20-летнего наблюдения детской когорты / Ю. Клумбене, Ж. Милашаускене, И. Мисявичене [и др.] // Кардіологія. - 2004. - № 2. - С. 30-34.

Матвейков Г.П. Клиническая реовазография / Г.П. Матвейков, С.С. Пшоник. - Беларусь: Минск, 1976. - 166 с.

Мороз В.М. Математичне моделювання нормативних параметрів центральної гемодинаміки та грудної реограми в залежності від особливостей будови тіла / В.М. Мороз, І.М. Кириченко, І.В. Гунас // Biomedical and biosocial anthropology. - 2004. - № 3. - С. 74-79.

Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.

Ронкин М.А. Реография в клинической практике / М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов. - Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.

Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля / І.В. Сергета, М.М. Шінкарук-Диковицька / / Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т. 12, № 1. - С. 34-38.

Черепаха О.Л. Зв'язки показників периферичної гемодинаміки за даними реовазограми гомілки з антропометричними параметрами у здорових хлопчиків і дівчаток мезоморфного соматотипу / О.Л Черепаха // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 14. - С. 17-23.

Шхвацабая И.К. О новом подходе к пониманию гемодинамической нормы / И.К. Шхвацабая, Е.Н. Константинов, И.А. Гундаров // Кардиология. - 1991. - № 3. - С. 10.

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. Nutz. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.

Matiegka J. The testing of physical effeciecy / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

Siri W.E. Body composition from fluid space and density / W.E. Siri // J. Brozek & A. - 1961. - P. 223-244.

Vascular structure and function in women: relationship with body mass index / T.P. Olson, K.H. Schmitz, A.S. Leon [et al.] // American journal of preventive medicine. - 2006. - Vol. 30, № 6. - P.487-492.

Высочанский А.В.

КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПО ДАННЫМ РЕОВАЗОГРАММЫ БЕДРА С АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. *У здоровых городских мальчиков и девочек Подолья мезоморфного соматотипа установлены особенности распределения достоверных и средней силы недостоверных связей между показателями реовазографии бедра и антропо-соматотипологическми параметрами. Выявлены выраженные половые отличия особенностей связей между показателями периферической гемодинамики установленной по результатам реовазографии бедра и конституциональными параметрами тела.*

Ключевые слова: *реовазография бедра, антропометрические показатели, соматотип, корреляции.*

Vysochanskiy A.V.

CORRELATION OF INDICES OF THE PERIPHERAL HEMODYNAMICS BASIS OF THE RHEOVASOGRAM OF THE THIGH WITH ANTHROPO-SOMATOTYPOLOGICAL PARAMETERS OF THE HEALTHY TEENAGERS OF MESOMORPH SOMATOTYPE

Summary. *The healthy urban boys and girls of Podilliya of mesomorph somatotype have the established peculiarities assessments of the reliable and middle force of the unreliable connections between the indices of rheovasography of the thigh and anthropo-somatotypological parameters. The denominated sex differences of the peculiarities of the connections are revealed between the indices of the peripheral hemodynamics which is established on the results of the rheovasography thigh and the constitutional parameters of the body.*

Key words: *rheovasography of thigh, anthropometric indices, somatotype, correlation.*

Стаття надійшла до друку 20.01.2012 р.

© Вітер В.С., Волков К.С.

УДК: 617-001.17-036.11..-06:831.4.-616.1/4-091.8

Вітер В.С., Волков К.С.

Кафедра гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ТА ЗАСТОСУВАННІ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ

Резюме. *В експерименті на білих щурах досліджено гістологічний стан міокарда при тяжкій термічній травмі в умовах проведення ранньої некректомії та застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Встановлено, що глибокі опіки викликають значні зміни в м'язовій тканині та судинах серця, ступінь ураження яких залежить від терміну експерименту. Доведено, що використання ксеношкіри запобігає розвитку деструктивних процесів в м'язовій оболонці серця в ранні терміни досліду та позитивно впливає на перебіг регенераторних процесів і нормалізацію структурних компонентів органа в пізні терміни досліду.*

Ключові слова: *міокард, морфологічні зміни, термічна травма, ліофілізована ксеношкіра.*

Динамика артериального давления и прогнозирование артериальной гипертензии: данные 20-летнего наблюдения детской когорты / Ю. Клумбене, Ж. Милашаускене, И. Мисявичене [и др.] // Кардіологія. - 2004. - № 2. - С. 30-34.

Матвейков Г.П. Клиническая реовазография / Г.П. Матвейков, С.С. Пшоник. - Беларусь: Минск, 1976. - 166 с.

Мороз В.М. Математичне моделювання нормативних параметрів центральної гемодинаміки та грудної реограми в залежності від особливостей будови тіла / В.М. Мороз, І.М. Кириченко, І.В. Гунас // Biomedical and biosocial anthropology. - 2004. - № 3. - С. 74-79.

Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.

Ронкин М.А. Реография в клинической практике / М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов. - Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.

Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля / І.В. Сергета, М.М. Шінкарук-Диковицька / / Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т. 12, № 1. - С. 34-38.

Черепаха О.Л. Зв'язки показників периферичної гемодинаміки за даними реовазограми гомілки з антропометричними параметрами у здорових хлопчиків і дівчаток мезоморфного соматотипу / О.Л Черепаха // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 14. - С. 17-23.

Шхвацабая И.К. О новом подходе к пониманию гемодинамической нормы / И.К. Шхвацабая, Е.Н. Константинов, И.А. Гундаров // Кардиология. - 1991. - № 3. - С. 10.

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. Nutz. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.

Matiegka J. The testing of physical effeciecy / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

Siri W.E. Body composition from fluid space and density / W.E. Siri // J. Brozek & A. - 1961. - P. 223-244.

Vascular structure and function in women: relationship with body mass index / T.P. Olson, K.H. Schmitz, A.S. Leon [et al.] // American journal of preventive medicine. - 2006. - Vol. 30, № 6. - P.487-492.

Высочанский А.В.

КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПО ДАННЫМ РЕОВАЗОГРАММЫ БЕДРА С АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. *У здоровых городских мальчиков и девочек Подолья мезоморфного соматотипа установлены особенности распределения достоверных и средней силы недостоверных связей между показателями реовазографии бедра и антропо-соматотипологическми параметрами. Выявлены выраженные половые отличия особенностей связей между показателями периферической гемодинамики установленной по результатам реовазографии бедра и конституциональными параметрами тела.*

Ключевые слова: *реовазография бедра, антропометрические показатели, соматотип, корреляции.*

Vysochanskiy A.V.

CORRELATION OF INDICES OF THE PERIPHERAL HEMODYNAMICS BASIS OF THE RHEOVASOGRAM OF THE THIGH WITH ANTHROPO-SOMATOTYPOLOGICAL PARAMETERS OF THE HEALTHY TEENAGERS OF MESOMORPH SOMATOTYPE

Summary. *The healthy urban boys and girls of Podilliya of mesomorph somatotype have the established peculiarities assessments of the reliable and middle force of the unreliable connections between the indices of rheovasography of the thigh and anthropo-somatotypological parameters. The denominated sex differences of the peculiarities of the connections are revealed between the indices of the peripheral hemodynamics which is established on the results of the rheovasography thigh and the constitutional parameters of the body.*

Key words: *rheovasography of thigh, anthropometric indices, somatotype, correlation.*

Стаття надійшла до друку 20.01.2012 р.

© Вітер В.С., Волков К.С.

УДК: 617-001.17-036.11..-06:831.4.-616.1/4-091.8

Вітер В.С., Волков К.С.

Кафедра гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ТА ЗАСТОСУВАННІ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ

Резюме. *В експерименті на білих щурах досліджено гістологічний стан міокарда при тяжкій термічній травмі в умовах проведення ранньої некректомії та застосуванні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів. Встановлено, що глибокі опіки викликають значні зміни в м'язовій тканині та судинах серця, ступінь ураження яких залежить від терміну експерименту. Доведено, що використання ксеношкіри запобігає розвитку деструктивних процесів в м'язовій оболонці серця в ранні терміни досліду та позитивно впливає на перебіг регенераторних процесів і нормалізацію структурних компонентів органа в пізні терміни досліду.*

Ключові слова: *міокард, морфологічні зміни, термічна травма, ліофілізована ксеношкіра.*

Вступ

Проблема термічних пошкоджень тривалий час займає одне з провідних місць в теоретичній і практичній медицині. Відомо, що тяжка термічна травма не обмежуються тільки місцевими ураженнями тканин, вона викликає значні структурні та метаболічні порушення всіх органів та систем організму, зокрема серцево-судинної системи [Гембицкий и др., 1994; Парамонов и др., 2000; Повстяной, 2002]. В основі цих змін вагоме місце займає екзо- і ендогенна інтоксикація та порушення водно-сольового обміну опеченого організму [Слісаренко и др., 2002; Козинець и др., 2004]. Тому, перспективним при лікуванні тяжких опіків є застосування засобів, які б зменшили рівень токсинів в організмі. В останні роки в комбустіології при глибоких опіках проводять ранню некректомію уражених тканин з подальшим закриттям рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Такий метод лікування покращує перебіг опікової хвороби, прискорює загоєння ран [Бігуняк, Повстяний, 2004; Нагайчук, 2010]. Проте, згідно даних наукової літератури, недостатньо повними залишаються дослідження стану структур серця при тяжких опіках в умовах застосування ліофілізованої ксеношкіри.

Метою даної роботи було встановлення морфологічного стану міокарда серця при термічній травмі та застосуванні ліофілізованої ксеношкіри в експерименті.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 42 статевозрілих білих щурах, які були розподілені на 3 групи: 1 - інтактні тварини (6 голів), 2 - тварини з опіковою травмою (18 гол.), 3 - тварини з опіковою травмою, яким була проведена рання некректомія і закриття рани ліофілізованою ксеношкірою (18 гол.). Опік наносили мідними пластинами нагрітими у кип'ячій воді на 15 - 18 % епільованої поверхні тіла тварин. Гістологічні дослідження шкіри свідчать про розвиток опіку ША-ШБ ступеня.

Ранню некректомію пошкоджених ділянок шкіри проводили на 2 добу після нанесення опіку. Рану, яка утворилась, покривали ліофілізованою ксеношкірою. Піддослідних тварин другої та третьої груп декапітували на 7, 14 та 21 доби експерименту (відповідно стадії ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби). Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини лівого шлуночка, фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали та заливали в парафінові блоки. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном-еозином. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEOSCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Для електронномікроскопічного дослідження маленькі шматочки тканини серця фіксували в 2,5-3 % розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1 % розчині тетраокису осмію на фосфатному буфері pH 7,2-7,4, зневоднювали в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-III (Швеція), контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю за методом Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

Проведені гістологічні дослідження міокарда лівого шлуночка серця тварин в динаміці досліду встановили, що після термічної травми поступово розвиваються морфофункціональні зміни ступінь яких залежить від терміну експерименту. На 7 добу досліду, що відповідає стадії ранньої токсемії, мікроскопічно в міокарді спостерігається часткове розшарування м'язових волокон, ділянки перескорочення міофібрил у частині кардіоміоцитів. Відмічається набряк стромальної пухкої сполучної тканини. Просвіти багатьох судин, особливо венозного відділу, розширені і надмірно кровонаповнені.

При субмікроскопічних дослідженнях у цей термін досліду в кардіоміоцитах наявні зміни ядер, інвагінації каріолеми, у каріоплазмі переважає еухроматин, ядерця невеликі, компактні. Реакція скоротливого апарату проявляється ділянками перескорочення міофібрил, наявне порушення упорядкованого розташування саркомерів, змінені розміри ізотропних та анізотропних смуг. Між міофібрилами та парануклеарно розташовано багато гіпертрофованих мітохондрій, вони мають просвітлений матрикс і частково редуковані кристи.

Зміни кровоносних капілярів проявляються набряком ендотеліоцитів, зменшенням числа піноцитозних пухирців у електроносвітлих ділянках цитоплазми. Наявні локальні потовщення базальної мембрани та периваскулярний набряк. Встановлена в термін ранньої токсемії реорганізація структурних компонентів міокарда носить пристосувально-компенсаторний характер.

На 14 і особливо 21 доби експерименту спостерігаються більш глибокі деструктивні зміни будови міокарда. Мікроскопічно виявляються розшарування м'язових волокон за рахунок значного набряку стромальної пухкої сполучної тканини (рис. 1). В складі волокон наявні пошкоджені кардіоміоцити з пікнотичними, базофільними ядрами, інтенсивно оксифільною цитоплазмою в якій погано визначаються міофібрили. Вставні диски між такими міоцитами або потовщені, або на їх місці є світлі проміжки.

Виявляються значні судинні розлади. Наявні артерії з нерівномірно потовщеними стінками, тому просвіти таких судин спадаються. Пошкодження на окремих ділянках стінки вен супроводжується крововиливами.

У кардіоміоцитах наявні подальші зміни ультраструктури ядра та органел. Для міофібрил характерне їх витончення і лізис, відмічається деструкція вставних дисків. Порушене упорядковане розташування мітохондрій, в них наявне руйнування крист і локальні пошкодження зовнішньої мембрани. Встановлено зростання кількості лізосом і аутофагосом, утворення вакуолеподібних

Рис. 1. Гістологічні зміни міокарда на 21 добу після термічної травми. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

Рис. 2. Структурна організація міокарда на 21 добу після термічної травми при застосуванні ліофілізованої ксеношкіри. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 200.

структур за рахунок значно розширених канальців ендоплазматичної сітки. Ці зміни розвиваються на фоні порушень судин мікроциркуляторного русла. Наявний значний набряк ендотелію гемокапілярів, деструкція органел в їх цитоплазмі, погано виражений піноцитоз, нерівномірно потовщена базальна мембрана.

Таким чином, в стадії пізньої токсемії та септикотоксемії після експериментальної термічної травми в міокарді встановлені глибокі незворотні деструктивні зміни.

Гістологічні дослідження міокарда лівого шлуночка серця тварин яким була проведена рання некректомія з подальшим закриттям рани ліофілізованою ксеношкірою, показали, що вже на 7 добу експерименту спостерігалась краща збереженість структурних компонентів міокарда та наявні ознаки репаративної регенерації. Мікроскопічно встановлено, що просвіти більшості судин не так значно розширені та кровонаповнені, порівняно в тварин з опіками без корекції. Спостерігається набряк пухкої сполучної тканини строми але він не такий значний.

Електронномікроскопічні дослідження виявили активацію ядер у частині кардіоміоцитів, що проявляється збільшенням їх площі перерізу, значними інвагінаціями каріолеми та переважанням еухроматину в каріоплазмі. У саркоплазмі встановлені менші скоротливого та енергетичного апаратів у порівнянні з тваринами без корекції опіків. Міофібрили мають краще збережені саркомери і міофіламенти, проте на окремих ділянках спостерігається їх витончення і лізис. У гіпертрофованих мітохондріях є частково зруйновані кристи і просвітлений матрикс, в інших органелах кристи зберігають свою цілісність і щільність розташування. Наявне розширення канальців ендоплазматичної сітки та цистерн і вакуолей комплексу Гольджі.

На 14 добу експерименту встановлена краща збереженість, а на 21 - відносна нормалізація структурних компонентів міокарда. Спостерігається зменшення набряку стромальної пухкої сполучної тканини, м'язові волокна включають упорядковано розташовані кардіоміоцити, чіткі вставні диски (рис. 2.). Судинні порушення не такі виразні, як у тварин без корекції. Просвіти артерій і вен помірно розширені, їх кровонаповнення не такі значні. Ділянки пошкодження стінки судин і крововиливи відсутні.

Проведені електронномікроскопічні дослідження показали, що на 14 добу досліду в частині кардіоміоцитів виявляються гіпертрофовані ядра які мають два, а іноді три ядерця. У саркоплазмі деструкція органел була меншою. Наявна помірна деструкція міофібрил, тільки в окремих міоцитах є ділянки їх витончення і лізису. В більшості клітин міофібрили зберігають чітку саркомерну будову. Крім гіпетрофії спостерігається гіперплазія мітохондрій, вони невеликі, переважно подовгастої форми, мають у помірно осміофільному матриксі чіткі кристи. В парануклеарній ділянці саркоплазми багато рибосом і полісом, аутофагосоми виявляються рідко.

В умовах закриття опікової рани ліофілізованою ксеношкірою покращується структура гемокапілярів. Зменшується набряк периваскулярних просторів і цитоплазми ендотеліоцитів, збільшується вміст піноцитозних пухирців, кількість і розміри мікроворсинок. Такий стан кровоносних капілярів сприяє активному перебігу внутрішньоклітинної репаративної регенерації в кардіоміоцитах.

Субмікроскопічні дослідження цієї групи тварин на 21 добу експерименту показали, що в кардіоміоцитах видовженої форми ядра мають переважно центральне розташування, неглибокі поодинокі інвагінації каріолеми. Перинуклеарний простір місцями помірно розширений, у каріолемі добре виражені ядерні пори. У каріоплазмі містяться середніх розмірів або крупні ядерця, та багато рибосомальних гранул. В цитоплазмі не виявлено суттєвих змін скоротливого апарату, наявне упорядковане розташування саркомерів в складі міофібрил, чіткі вставні диски. Спостерігається гіперплазія мітохондрій, у них наявні чітко контуровані кристи та зовнішня мембрана.

На 21 добу досліду спостерігається відносна нормалізація ультраструктури всіх компонентів кровоносних капілярів міокарда. Проте в частині ендотеліоцитів цитоплазма має гіпертрофовані мітохондрії, високий вміст кавеол і піноцитозних пухирців, а на люменальній поверхні клітин багато мікроворсинок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати гістологічних досліджень свідчать, що раннє висічення некротичних тканин після термічного ураження шкіри та проведення ксенодермопластики попереджує дію патогенних факторів і створює умови для активного протікання репаративних регенераторних процесів. Це сприяє відносній нормалізації структурних компонентів міокарда в кінцевий термін досліду.

2. Результати гістологічних досліджень дозволяють рекомендувати застосування ліофілізованої ксеношкіри в комплексному лікуванні опечених хворих та проведення подальших морфофункціональних досліджень серцево-судинної системи у клініці.

Список літератури

Бігуняк В.В. Термічні ураження / В.В. Бігуняк, М.Ю. Повстяний. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 196 с.

Гембицкий Е.В. Патология внутренних органов при травме / Е.В. Гембицкий, Л.М. Клячкин, М.М. Кирилов. - М.: Медицина, 1994. - 256 с.

Козинец Г.П. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, А.П. Радзиховский [и др.]. - К.: Феникс, 2004. - 272 с.

Нагайчук, В.І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками / В. І. Нагайчук // Мистецтво лікування. - 2010. - № 5. - С. 24-27.

Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. - СПб.: Спец. лит., 2000. - 488 с.

Повстяной Н.Е. Состояние помощи больным с термическими повреждениями и их последствиями в Украине / Н.Е. Повстяной // Мат. XX з'їзду хірургів України. - 2002. - С. 534-536.

Слесаренко С.В. Ожоговая травма. Рекомендации для практических врачей / С.В. Слесаренко, Г.П. Козинец, Е.Н. Клигуненко [и др.] - Днепропетровск, 2002. - 64 с.

Витэр В.С., Волков К.С.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И ПРИМЕНЕНИИ ЛИОФИЛИЗИРОВАНОЙ КСЕНОКОЖИ

Резюме. *В эксперименте на белых крысах исследовано гистологическое состояние миокарда после тяжелой термической травмы в условиях проведения ранней некрэктомии и применении лиофилизированных ксенодермотрансплантатов. Установлено, что глубокие ожоги вызывают значительные изменения в мышечной ткани и сосудах сердца степень поражения которых зависит от срока эксперимента. Доказано, что использование ксенокожи предотвращает развитие деструктивных процессов в мышечной оболочке сердца в ранние сроки опыта и положительно влияет на протекание регенераторных процессов и нормализацию структурных компонентов органа в поздние сроки опыта.*

Ключевые слова: *миокард, морфологические изменения, термическая травма, лиофилизированная ксенокожа.*

Viter V.S., Volkov K.S.

HISTOLOGICAL CHANGES OF HEART IN EXPERIMENTAL THERMAL INJURY AND AFTER LYOPHILIZED XENOGRAFTS USAGE

Summary. *In experiment on white rats changes of histological condition of myocardium were researched in severe thermal trauma after early necrectomy and lyophilized xenografts usage. Thermal injury of skin is determined to cause considerable morphological changes in myocardium tissues and vessels of heart, the degree of affection depends on the term of experiment. It is proved that xenografts using prevents development of destructive processes in the organ in early terms of experiment and causes positive effects on regenerative processes and normalization of structural components of organ in late stages of experiment.*

Key words: *myocardium, morphological changes, thermal trauma, lyophilized xenografts.*

Стаття надійшла до редакції 25.01.2012 р.

© Дудік О.П. , Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.314 - 053.2 - 084

Дудік О.П., Шінкарук-Диковицька М.М.

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

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА В КОМПЛЕКСНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПІДЛІТКІВ

Резюме. *В роботі представлені результати клінічних досліджень з вивчення ефективності очищувальних, протизапальних та ремінералізуючих властивостей зубних паст Dr.Wild&Co"EMOFLUOR" та Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor", що містять сполуки фтору. У всіх учасників експерименту спостерігалось значне поліпшення гігієнічного стану порожнини рота, виражений пародонтопротекторний ефект та підвищення резистентності емалі.*

Ключові слова: *гігієна порожнини рота, профілактика карієсу і гінгівіту, зубна паста Dr.Wild&Co"EMOFLUOR".*

На 21 добу досліду спостерігається відносна нормалізація ультраструктури всіх компонентів кровоносних капілярів міокарда. Проте в частині ендотеліоцитів цитоплазма має гіпертрофовані мітохондрії, високий вміст кавеол і піноцитозних пухирців, а на люменальній поверхні клітин багато мікроворсинок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати гістологічних досліджень свідчать, що раннє висічення некротичних тканин після термічного ураження шкіри та проведення ксенодермопластики попереджує дію патогенних факторів і створює умови для активного протікання репаративних регенераторних процесів. Це сприяє відносній нормалізації структурних компонентів міокарда в кінцевий термін досліду.

2. Результати гістологічних досліджень дозволяють рекомендувати застосування ліофілізованої ксеношкіри в комплексному лікуванні опечених хворих та проведення подальших морфофункціональних досліджень серцево-судинної системи у клініці.

Список літератури

Бігуняк В.В. Термічні ураження / В.В. Бігуняк, М.Ю. Повстяний. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 196 с.

Гембицкий Е.В. Патология внутренних органов при травме / Е.В. Гембицкий, Л.М. Клячкин, М.М. Кирилов. - М.: Медицина, 1994. - 256 с.

Козинец Г.П. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, А.П. Радзиховский [и др.]. - К.: Феникс, 2004. - 272 с.

Нагайчук, В.І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками / В. І. Нагайчук // Мистецтво лікування. - 2010. - № 5. - С. 24-27.

Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. - СПб.: Спец. лит., 2000. - 488 с.

Повстяной Н.Е. Состояние помощи больным с термическими повреждениями и их последствиями в Украине / Н.Е. Повстяной // Мат. XX з'їзду хірургів України. - 2002. - С. 534-536.

Слесаренко С.В. Ожоговая травма. Рекомендации для практических врачей / С.В. Слесаренко, Г.П. Козинец, Е.Н. Клигуненко [и др.] - Днепропетровск, 2002. - 64 с.

Витэр В.С., Волков К.С.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И ПРИМЕНЕНИИ ЛИОФИЛИЗИРОВАНОЙ КСЕНОКОЖИ

Резюме. *В эксперименте на белых крысах исследовано гистологическое состояние миокарда после тяжелой термической травмы в условиях проведения ранней некрэктомии и применении лиофилизированных ксенодермотрансплантатов. Установлено, что глубокие ожоги вызывают значительные изменения в мышечной ткани и сосудах сердца степень поражения которых зависит от срока эксперимента. Доказано, что использование ксенокожи предотвращает развитие деструктивных процессов в мышечной оболочке сердца в ранние сроки опыта и положительно влияет на протекание регенераторных процессов и нормализацию структурных компонентов органа в поздние сроки опыта.*

Ключевые слова: *миокард, морфологические изменения, термическая травма, лиофилизированная ксенокожа.*

Viter V.S., Volkov K.S.

HISTOLOGICAL CHANGES OF HEART IN EXPERIMENTAL THERMAL INJURY AND AFTER LYOPHILIZED XENOGRAFTS USAGE

Summary. *In experiment on white rats changes of histological condition of myocardium were researched in severe thermal trauma after early necrectomy and lyophilized xenografts usage. Thermal injury of skin is determined to cause considerable morphological changes in myocardium tissues and vessels of heart, the degree of affection depends on the term of experiment. It is proved that xenografts using prevents development of destructive processes in the organ in early terms of experiment and causes positive effects on regenerative processes and normalization of structural components of organ in late stages of experiment.*

Key words: *myocardium, morphological changes, thermal trauma, lyophilized xenografts.*

Стаття надійшла до редакції 25.01.2012 р.

© Дудік О.П. , Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.314 - 053.2 - 084

Дудік О.П., Шінкарук-Диковицька М.М.

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

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА В КОМПЛЕКСНІЙ ПРОФІЛАКТИЦІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПІДЛІТКІВ

Резюме. *В роботі представлені результати клінічних досліджень з вивчення ефективності очищувальних, протизапальних та ремінералізуючих властивостей зубних паст Dr.Wild&Co"EMOFLUOR" та Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor", що містять сполуки фтору. У всіх учасників експерименту спостерігалось значне поліпшення гігієнічного стану порожнини рота, виражений пародонтопротекторний ефект та підвищення резистентності емалі.*

Ключові слова: *гігієна порожнини рота, профілактика карієсу і гінгівіту, зубна паста Dr.Wild&Co"EMOFLUOR".*

Вступ

Стоматологічне здоров'я є одним із прямих показників здоров'я населення, інтегральним індикатором здоров'я нації. Значна інтенсивність ураження дитячого населення стоматологічними захворюваннями висуває проблему збереження та зміцнення стоматологічного здоров'я в число вагомих та актуальних. Загальновизнано, що збереження стоматологічного здоров'я дітей є не тільки медичною, а й важливою соціальною проблемою України. Погіршення стоматологічного статусу обумовлено багатьма факторами, але основним залишається дисбаланс між лікувальною та профілактичною допомогою населенню [Савчук, 2011].

За даними моніторингу стоматологічних захворювань дітей було встановлено, що карієс зубів та хвороби пародонту є достатньо поширеними серед дітей Білорусії, Росії та України [Ярова, Семенова, 2009; Леус, 2010]. Поширеність карієсу серед 7 - 11- річних дітей північних та західних регіонів України складає 85,47% при інтенсивності 2,99; південних, центральних, східних регіонів країни - 81,68% при інтенсивності 2, 54 [Савичук, Клітинська, 2008; Смоляр та ін., 2009; Романюк та ін., 2011].

Роль зубної бляшки (біоплівки) як етіологічного чинника у виникненні карієсу та захворюваннях пародонту вже давно з'ясована. Бактеріальний зубний наліт, безперешкодно кумулюючись на поверхні зубів та ясен, спричиняє виникнення карієсу, гінгівіту, пародонтиту [Смоляр та ін., 1995; Кісєльнікова, 2009].

Сучасні технології останніх 20-ти років дозволили зробити різкий ривок уперед у практиці особистої гігієни порожнини рота. У першу чергу даний прорив стосується розробки та удосконалення новітніх засобів та предметів особистої оральної гігієни [Деньга, Шпак, 2010; Антоненко и др., 2011].

В останні роки до складу засобів гігієни порожнини рота широко вводять сполуки фтору, їх протикаріозна дія визнається у всьому світі. Основними фтористими сполуками, що використовуються в сучасних зубних пастах є - фторид натрію (NaF), амінофторид (AmF), монофторфосфат (NaMFP), фтор фосфат натрію (Na_2PO_3F), фторид олова (SnF_2) [Хоменко и др., 2001; Хамадеева, Литвинов, 2005].

Ремінералізуюча дія NaF, NaMFP, AmF пошкоджених ділянок емалі визначається їх проникаючими здібностями. Відомо, що AmF є найбільш активним і значно більше відкладається в поверхневих шарах, ніж NaF, та в двічі більше ніж NaMFP. В більш глибоких шарах різницю не виявлено. Експериментально було з'ясовано, що AmF володіє бактерицидною дією, а NaF лише бактеріостатичною. Також доведено, що NaMFP не володіє вираженим антикарієсним ефектом [Улитовский, 2002].

Великий інтерес як з наукової, так і з практичної точки зору набуває фтористе олово. Фтористе олово володіє унікальними властивостями - дозволяє одночасно боротися з зубним нальотом, гінгівітом, карієсом та гіперчутливістю зубів [Кісєльнікова, 2009; Imfeld et al., 1999; Philip et al., 2009].

Враховуючи високий ремінералізуючий ефект та виражену бактерицидну дію фтористого олова та амінофториду було сформульовано мету дослідження - вивчення впливу лікувально-профілактичних зубних паст, що містять ці сполуки, на гігієнічний стан порожнини рота, визначення їх ремінералізуючих та протизапальних властивостей.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено у 30 дітей віком 12-13 років, яких було розділено на дві групи по 15 чоловік. Всім дітям було проведено корекцію дієти, професійну гігієну та санацію порожнини рота навчили правильним навичкам раціональної гігієни порожнини рота. Під час первинного огляду використовували індекс гігієни OHI-S [Green, Vermillion, 1964], визначали резистентність емалі зубів до карієсу використовуючи тест емалевої резистентності (ТЕР-тест, Окушко,1984). В якості барвника використовували 1% водний розчин метиленового синього. Попередньо проводили професійну гігієну порожнини рота, на висушену поверхню 11 зуба наносили краплю соляної кислоти 0,1% діаметром не більше 2 мм, через 5 секунд змивали дистильованою водою. Для оцінювання тесту використовували 10-ти бальну кольорову шкалу, що відповідає інтенсивності фарбування синім кольором.

Для визначення стану тканин пародонту використовували індекс кровоточивості ясенної борозни (SBI) за H.R. Muhlemann, S. Son [1971] та поширеність запального процесу визначали за папілярно-маргінально-кірковим індексом (PMA) за C. Parma [1960].

Експериментальне дослідження проводили протя-

Рис. 1. Зубна паста Dr.Wild&Co "EMOFLUOR".

Рис. 2. Зубна паста Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor".

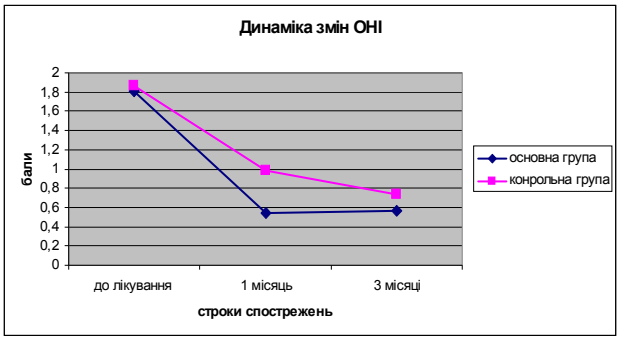

Рис. 3. Динаміка індексу OHI-S в процесі лікування.

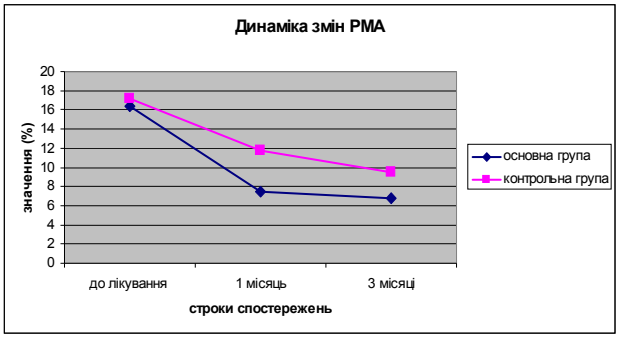

Рис. 4. Динаміка індексу PMA в процесі дослідження.

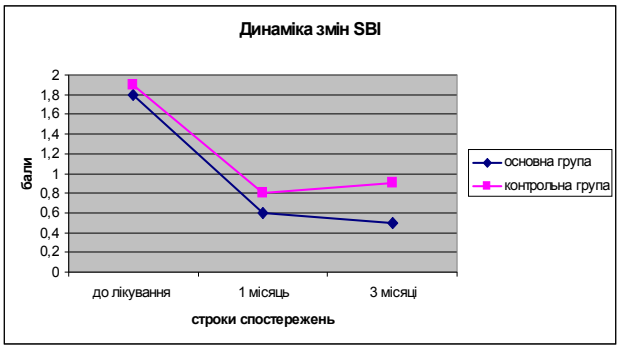

Рис. 5. Динаміка індексу SBI під час лікування.

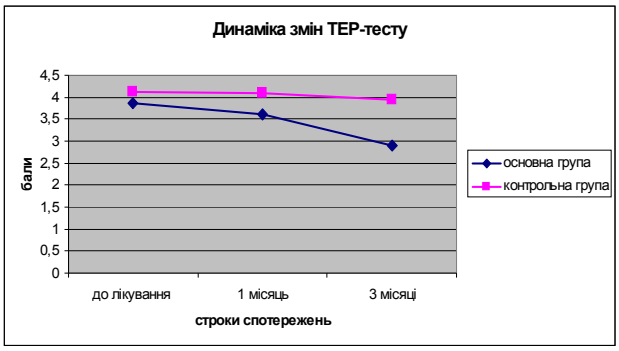

Рис. 6. Динаміка TEP-тесту в процесі експерименту.

гом 3-х місяців, контрольний огляд проводили через 1 місяць. Діти основної групи користувалися зубною пастою Dr.Wild&Co "EMOFLUOR" (Швейцарія), що містить стабілізований двухвалентний фторид олова (SnF2) - 1000ppm (рис. 1). В контрольній групі було використано - Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor" (Німеччина), до складу якої входять хлоргексидин, фторид натрію (NaF) і амінофторид (AmF) - 1400 ppm (рис. 2).

Статистична обробка одержаних результатів була проведена у програмах "Microsoft Exel 2000 (9.0.2812)", що входять до складу пакету Microsoft Office 2000 та "Statistica '99 Edition (Kernel release 5.5)" за допомогою IBM-сумісного комп'ютера.

Результати. Обговорення

За отриманими результатами первинного огляду гігієна порожнини рота у досліджуваних дітей була оцінена 'незадовільно" - показники OHI-S становили в основній 1,81±1,2 та 1,86±1,3 балів в контрольній групах. Показники PMA відповідали легкому ступеню важкості гінгівіту - в основній 16,4±0,8% та 17,2±1,5% в контрольній групах, SBI становив 1,8±0,12 балів в основній групі та - 1,9 ±0,13 балів в контрольній. Серед обстежених дітей інтенсивність забарвлення TEP - тесту при базовому огляді становила в основній групі - 3,87±0,7 та контрольній - 4,13±0,92 балів.

Протягом нашого експерименту було зареєстровано значне поліпшення гігієни порожнини рота у всіх дітей, що, на нашу думку, є результатом правильного та регулярного використання зубних паст. При обстеженні досліджуваних груп через один місяць показники гігієнічного стану порожнини рота значно покращилися - в основній групі 0,54±0,1балів та 0,98 ±0,12 балів в контрольній. Відповідно змінилися і інші індекси: PMA становив 7,47±1,3% та 11,73±1,2%, SBI - в основній групі 0,6±0,1 та в контрольній 1,1±0,2 балів, TEP - в основній 3,6±0,6 балів і 4,1±0,7 балів в контрольній групах.

Через три місяці клінічного спостереження нами було встановлено, що індекс гігієни порожнини рота (OHI-S) був наступним - 0,56±0,01балів в основній групі та 0,73±0,15 в контрольній, що свідчить про покращення даного показника протягом дослідження на 69,06% в основній групі та на 60,76% в контрольній групі. Окрім того, всі пацієнти відмітили покращення стану ясен. Отримані дані індексу PMA були в межах 6,8±0,9% в основній та 9,45±1,1% в контрольній (відповідно 58,94% та 45,06%). SBI становив 0,5±0,1 та 0,9±0,24 бали (72,22% та 52,63%). Показники TEP-тесту - 2,91±0,3 балів в основній та 3,93±0,7 балів в контрольній групах, що відповідає покращенню мінералізації емалі на 24,81% та 4,84% відповідно. Достовірні відмінності між досліджуваними зубними пастами протягом проведеного спостереження не було встановлено. Графічно результати дослідження представлені на рис. 3-6.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами клінічного спостереження було встановлено, що лікувально-профілактичні зубні пасти Dr.Wild&Co "EMOFLUOR" та Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor" володіють відмінними очищувальними властивостями, що значно поліпшує гігієнічний стан

порожнини рота (69,06% та 60,76%). Одночасно з високими очищувальними властивостями дані пасти володіють вираженим пародонтопротекторним ефектом, який характеризується вираженою протизапальною дією в яснах, зменшуючи запалення до 58,94% в основній та 45,06% в контрольній групах.

2. Ремінералізуючі властивості досліджувальних зубних паст дещо відрізнялися - в контрольній групі резистентність емалі протягом трьох місяців збільшилася на 24,81% в основній та на 4,84% в контрольній відповідно.

3. Слід також зауважити, що зубна паста Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor" містить антисептик хлоргексидин, окрім сполук фтору, - тому дану пасту не можна рекомендувати для тривалого використання на відміну від зубної пасти Dr.Wild&Co "EMOFLUOR".

Перспективою нашої роботи є подальше дослідження інших зубних паст, які використовують пересічні громадяни.

Список літератури

Антоненко М.Ю. Новые возможности повышения эффективности гигиенических мероприятий в комплексной профилактике стоматологических заболеваний у лиц молодого возраста / М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сидельникова, М.О. Дудникова // Современная стоматология. - 2011. - № 3. - С. 95-98.

Деньга О.В. Дослідження клінічної ефективності засобів догляду за порожниною рота для дітей ТМ "Лакалут" / О.В. Деньга, С.В. Шпак // Современная стоматология. - 2010. - № 1. - С. 72-76.

Кісєльнікова Л.П. Роль біоплівки в розвитку карієсу, захворювань пародонту та методи її усунення / Л.П. Кісєльнікова // Новини стоматології. - 2009. - № 3. - С. 36-37.

Леус П.А. Реализация массовых программ профилактики кариеса зубов и болезней периодонта с использованием научных фактов доказательной медицины и стоматологии / П.А. Леус // Вісник стоматології. - 2010. - № 3. - С. 91-96.

Окушко В.Р. Клиническая физиология эмали зуба / В.Р. Окушко. - К.: Здоров'я, 1984. - 64 с.

Романюк А.М. Порівняльний аналіз поширеності та інтенсивності карієсу серед дітей різних екологічних регіонів Сумщини / А.М. Романюк, Є.В. Кузенко, О.І. Кузенко // Вісник Сумду. Серія Медицина. - 2011. - № 1. - С. 198-201.

Савичук Н.О. Стоматологічне здоров'я дітей, методологічні підходи та критерії його оцінки / Н.О. Савичук, О.В. Клітинська // Современная стоматология. - 2008. - № 1. - С. 94-98.

Савчук О.В. Аналіз стану стоматологічної допомоги дитячому населенню в м. Києві / О.В. Савчук // Современная стоматология. - 2011. - № 2. - С. 156-158.

Смоляр Н.І. Профілактика стоматологічних захворювань у дітей: навчальний посібник / Н.І. Смоляр, З.П. Масний, Л.Г. Поліканова. - Львів: Світ, 1995. - 152 с.

Смоляр Н.І. Тенденція та прогноз ураження зубів карієсом у дітей м. Львова у світлі глобальних цілей ВООЗ / Н.І. Смоляр, Е.В. Безвушко, Т.Г. Гутор // Новини стоматології. - 2009. - № 3. - С. 90-92.

Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта. Практическое руководство / [Хоменко Л.А., Биденко Н.В., Остапко Е.И., Шматко В.И.]. - К.; Книга-плюс, 2001. - 208 с.

Улитовский С.Б. Средства индивидуальной гигиены полости рта: порошки, пасты, гели зубные / С.Б. Улитовский. - СПб.: Человек, 2002. - 296 с.

Хамадеева А.М. Клинические аспекты применения фторсодержащих зубных паст / А.М. Хамадеева, С.Д. Литвинов // Институт стоматологии. - 2005. - № 1. - С. 78-81.

Ярова С.П. Концепция комплексного применения средств гигиены полости рта "Лакалут" / С.П. Ярова, О.А. Семенова // Современная стоматология. - 2009. - № 1. - С. 52-54.

Green J.C. The simplified oral hygiene index / J.C. Green, J.R. Vermillion // J. Am. Dent. Assoc. - 1964. - Vol. 68. - P. 7-10.

Imfeld T. Mechanische und chemische ahnpaste auf Dentin / T. Imfeld, B. Sener, C. Kuytz // Acta Med. Dent. Helv. - 1999. - Vol. 4. - P. 107-114.

Muhlemann H.R. Gingival sulcus bleeding - a leading symptom in initial gingivitis / H.R. Muhlemann, S. Son // Helv. Odontol. Acta. - 1971. - Vol. 15. - P. 107-110.

Parma C. Parodontopathien / C. Parma. - I. A. Verlag, Leipzig, 1960. - 203 p.

Рандомизированнное клиническое исследование сравнительной оценки эффективности ингибирования зубного налета зубной пасты, содержащей фторид натрия/нитрат калия, и зубной пасты на основе стабилизированного фторида олова/гексаметафосфата натрия / Philip G. Bellamy, Nichelle Khera, Trevor N. [et al.] // Современная стоматология. - 2009. - № 3. - С. 72-75.

Дудик Е.П., Шинкарук-Диковицкая М.М.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОДРОСТКОВ

Резюме. *В работе представлены результаты клинических исследований изучения эффективности очищающих, противоспалительных и реминерализирующих свойств зубных паст Dr.Wild&Co"EMOFLUOR" та Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor", которые содержат соединения фтора. У всех участников эксперимента наблюдалось значительное улучшение гигиены полости рта, выраженный пародонтопротекторный эффект и повышение резистентности эмали.*

Ключевые слова: *гигиена полости рта, профилактика кариеса и гингивита, зубная паста Dr.Wild&Co"EMOFLUOR".*

Dudik O.P., Shinkaruk-Dykovitska M.M.

THE EFFICIENCY OF USAGE OF MOUTH CAVITY HYGIENE INDIVIDUAL MEANS IN COMPLEX PROPHYLAXIS OF TEENAGERS' STOMATOLOGICAL DISEASES

Summary. *The results of clinical investigation of Dr.Wild&Co"EMOFLUOR" and Dr. Theiss Naturwaren GmbH "Lacalut fluor" toothpastes (containing flourine) cleansing, anti-inflammatory and remineral properties efficiency research, are presented in the work. Every participant of the research had great improvement of the mouth cavity hygienic state, distinct parodontoprotector properties and the remineral effect of the enamel.*

Key words: *mouth cavity hygiene, prophylaxis of caries and gingivitis, tooth-paste of Dr.Wild&Co"EMOFLUOR".*

Стаття надійшла до редакції 24.01.2012 р.

© Голяр О.І.
УДК: 616.34-008.87:615.33-019
Голяр О.І.
Буковинский державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна)

ЕФЕКТИВНІСТЬ САМОВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ТОНКОЇ КИШКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ПЕРОРАЛЬНО ПРОТЯГОМ П'ЯТИ ДНІВ МАКСИМАЛЬНУ ТЕРАПЕВТИЧНУ ДОЗУ ТЕТРАЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИДУ (50 МГ/КГ)

Резюме. *Через 10 днів у процесі самовідновлення мікробіоти дистального відділу тонкої (клубової) кишки формується тенденція до нормалізації якісного та кількісного складу мікробіоти цього біотопу. Після припинення (через 10 днів) перорального введення тетрацикліну у максимальній терапевтичній дозі у процесі самовідновлення формується тенденція нормалізації мікробіоти порожнини дистального відділу тонкої кишки за рахунок появи та досягнення помірної кількості у порожнині кишки автохтонних облігатних біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів, ентерококів, сінної палички та елімінації із порожнини окремих ентеробактерій (клебсієл). Мікробіота приепітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки, також піддається тенденції до нормалізації за рахунок елімінації із цього біотопу окремих ентеробактерій (ервіній) та появою автохтонних облігатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, пептострептококів, аеробних кишкових паличок та ентерококів, які досягають помірного популяційного рівня та стають домінантними.*
Ключові слова: *мікрофлора, дистальний відділ тонкої кишки, самовідновлення.*

Вступ

Тонка кишка - частина травної трубки, що розміщується від шлунку до товстої кишки, довжина якої більша у 4 рази, ніж довжина тіла людини. Не дивлячись на те, що вираженої границі між тонкою та клубовою кишкою немає, вони мають ряд відмінностей. Діаметр тонкої кишки рівний 4-5 см, клубової (дистальний відділ) - 2,5-3 см. Клубова кишка багата лімфоїдними скупченнями, асоційованими із слизовою оболонкою тонкої кишки, які відіграють суттєву роль у протиінфекційному захисті [Лыкова, 2001; Чекман, 2001; Шевченко, Онищенко, 2001]. У цих скупченнях формуються лімфатичні судини, через які лімфа поступає у реґіонарні лімфатичні вузли (їх кількість 170-200). Все це підкреслює важливу роль дистального відділу тонкої кишки [Карпушина и др., 1998; Бухарин и др., 2002; Шевелева и др., 2002].

У попередніх роботах показано, що після 5-ти денного перорального введення тетрацикліну гідрохлориду у дозі 20 мг/кг, процес самовідновлення мікробіоти дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин проходить повільно і порушення якісного та кількісного складу мікробіоти порожнини та приепітеліальної біоплівки слизової оболонки цього біотопу зберігаються. Крім того, у попередніх роботах встановлено, що процес самовідновлення якісного та кількісного складу мікробіоти порожнини та приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки після 5-ти денного введення тетрацикліну у максимальній терапевтичній дозі (50 мг/кг), проходить значно краще, ніж після використання середньої терапевтичної дози. Ці дані є підставою для встановлення ефективності самовідновлення мікробіоти дистального відділу тонкої кишки в експериментальних тварин через 10 днів після перорального введення протягом 5-ти днів тетрацикліну у дозі 50 мг/кг.

Мета дослідження - встановити ефективність самовідновлення мікрофлори порожнини та приепітеліальної біологічної плівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки через 10 днів після перорального введення тетрацикліну (50 мг/кг) протягом 5-ти днів.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на 15 білих безпородних щурах з масою тіла від 220 до 240 г. По завершенню 5-денного перорального введення тетрацикліну у дозі 50 мг/кг тварини знаходились у віварії протягом 10 днів і на 11 день їх забивали (основна група). Контрольних тварин (10) забивали по завершенню введення тетрацикліну.

Експериментальна робота проводилась із дотриманням положень "Європейської конвенції про захист хребтових тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986) та Постанови Першого Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Біоетичною комісією Буковинського державного медичного університету - порушень морально-етичних норм під час проведення досліджень не виявлено.

Для дослідження брали у стерильних умовах (боксах) кусочки дистального відділу тонкої кишки. Стерильним пінцетом видавлювали (вичавлювали) із кишки вміст, який зважували і готували гомогенат вмісту 1:10 (10^{-1}). Потім у стерильних умовах розрізали кишку по довжині. Отриманий кусочок стінки тонкої кишки промивали у стерильній проточній воді для відмивання вмісту від стінки (слизової оболонки) тонкої кишки протягом 2-3 хвилин. Потім цей кусочок промивали у стерильному фізрозчині натрію хлориду 7 разів у чашці Петрі. Зважений та промитий кусочок (відділений вміст від слизової оболонки) тонкої кишки гомогенізували у 10-кратному об'ємі ізотонічного розчину натрію хлориду, одержували первинне розведення 1:10 (1^{-1}). Із цієї суміші готували у стерильному фізіологічному

розчині натрію хлориду серійний титраційний ряд від 10^{-2} до 10^{-10}. Аналогічним чином після зважування готували титраційний ряд із вмісту порожнини тонкої кишки.

Із кожної пробірки титраційного ряду, як вмісту, так і тканини стінки тонкої кишки відбирали 0,1 мл зависі і здійснювали висів (посів) шпателем на оптимальне для кожного виду (роду) мікроорганізму тверде поживне середовище та інкубували аеробні і факультативно анаеробні мікроорганізми протягом 1 - 2 діб у термостатах при оптимальних температурних режимах.

Анаеробні бактерії вирощували протягом 5 - 7 діб, інколи до 14 діб, у "CO_2 - incubator T - 125" (фірма ASSAB, Швеція). Після цього на середовищах підраховували однотипні колонії. Із них одержували чисті культури, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. В окремих випадках за необхідністю встановлювали антигенну структуру в орієнтовній та титраційній реакції аглютинації. В основу ідентифікацій закладені критерії "Определителя бактерий Берджи".

Враховуючи те, що число бактерій та інших мікроорганізмів на одиницю маси сягає мільйонів - мільярдів, для зручності використовували десятковий логарифм кількісного показника кожного мікроорганізму (lg КУО/г) угрупування.

Отримані цифрові результати експериментальних досліджень опрацьовані згідно з відомими методами статистичного аналізу з використанням критерію (t) при нормальному розподіленні величин, що аналізуються. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Результати вивчення якісного та кількісного складу мікробіоти вмісту порожнини дистального відділу тонкої кишки 15-ти експериментальних тварин через 10 днів після перорального введення максимальної (50 мг/кг) терапевтичної дози тетрацикліну гідрохлориду протягом 5-ти днів наведені в таблиці 1.

Після 5-ти денного введення 50 мг/кг тетрацикліну білим щурам у порожнині дистального відділу тонкої кишки настає елімінація автохтонних облігатних біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів, ентерококів та транзиторних аеробних грампозитивних стрептобацил, а також формується виражений за (популяційним рівнем, індексом постійності, коефіцієнтом кількісного домінування) дефіцит еубактерій, бактероїдів, звичайних кишкових паличок. У низькому популяційному рівні виявляються ентеробактерії (клебсієли, ервінії та протеї), пептокок, клостридії. Перераховане вище засвідчує про стерилізуючий ефект максимальної терапевтичної дози тетрацикліну при його пероральному введенні протягом 5-ти днів.

Через 10 днів після припинення перорального введення тетрацикліну у порожнині дистального відділу тонкої кишки виявляються у помірних кількостях автохтонні облігатні анаеробні біфідобактерії, лактобактерії у кожної експериментальної тварини, зростає кількість звичайних кишкових паличок та бактероїдів. У частини тварин (60-80%) зростає кількість еубактерій, ентерококів, пептострептококів та грампозитивних аеробних стрептобацил (транзиторні мікроорганізми). Разом з тим, зростає кількість (на 97,5%) умовно патогенного пептокока, клостридій (на 55,5%), ервіній (на 60,7%).

Таким чином, у процесі самовідновлення (10 днів після припинення перорального введення тетрацикліну у максимальній терапевтичній дозі) появляються у помірному популяційному рівні автохтонні облігатні анаеробні (біфідобактерії, лактобактерії, пептострептококи), аеробні (ентерококи, сінна паличка) бактерії. Крім того, зростає кількість у порожнині дистального відділу тонкої кишки еубактерій, бактероїдів, кишкових паличок, а також пептокока, клостридій. При цьому у порожнині дистального відділу тонкої кишки домінантними бактеріями стають бактероїди, лактобактерії, біфідобактерії та кишкова паличка. Ці мікроорганізми посідають домінуючу роль у нормобіоценозі вмісту порожнини дистального відділу тонкої кишки білих щурів. Перераховане засвідчує про ефективне самовідновлення якісного та кількісного складу мікробіоти дистального відділу тонкої кишки. Разом з тим порушення мікробіоценозу цього біотопу залишаються - недосягається елімінація із порожнини дистального відділу тонкої кишки патогенних (ентеротоксигенних ешерихій) та умовно патогенних (ервіній, протеїв) ентеробактерій, пептокока та клостридій. Перераховане засвідчує про необхідність використання пре- та пробіотиків для деконтамінації із порожнини тонкої кишки патогенних та умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів, а також для корекції якісного та кількісного складу мікробіоти дистального відділу тонкої кишки [Барановский, Кондрашина, 2002; Adam et al., 2000].

У складному бар'єрному механізмі протимікробного захисту шлунково-кишкового тракту велику роль відіграє нормальна автохтонна облігатна кишкова мікрофлора. Найбільший контакт з різноманітними антигенами та чужерідними речовинами має слизова оболонка шлунково-кишкового тракту - спочатку рота, потім тонкої кишки, її дистального відділу, а також мікрофлора слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки - мікробіота приепітеліальної біологічної плівки. Результати дослідження якісного та кількісного складу мікробіоти приепітеліальної біологічної плівки дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин через 10 днів після завершення перорального введення тетрацикліну у дозі 50 мг/кг протягом 5-ти днів наведені в таблиці 2.

Після 5-ти денного перорального введення тетрацикліну гідрохлориду елімінують із слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки автохтонні облігатні біфідобактерії, лактобактерії, еубактерії, пептострептококи, звичайні кишкові палички та ентерококи. У при-

Таблиця 1. Рівень самовідновлення мікробіоти порожнини дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин, які отримували протягом 5-ти днів тетрациклін у дозі 50 мг/кг.

Мікроорганізми	Після введення антибіотика (n=10)			Через 10 днів самовідновлення (n=5)			p
	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	0	-	-	7,19±0,26	100,0	104,20	-
Лактобактерії	0	-	-	7,30±0,11	100,0	105,95	-
Еубактерії	3,85±0,19	40,0	39,39	7,04±0,12	60,0	61,31	<0,001
Бактероїди	3,82±0,16	80,0	78,16	8,23±0,23	100,0	119,45	<0,001
Пептострептококи	0	-	-	8,570,35	60,0	74,63	-
Клостридії	3,81±0,12	40,0	38,84	0	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії							
Кишкова паличка	6,75±0,42	100,0	97,67	3,09±0,14	100,0	57,22	<0,001
E. coli Hly+	6,78±0,05	20,0	19,60	0	-	-	-
Клебсієли	0	-	-	0	-	-	-
Ервінії	5,69±0,12	40,0	33,03	5,78	10,0	10,70	<0,001
Протеї	3,50±0,07	40,0	20,32	3,57±0,35	70,0	45,28	<0,001
Ентерококи	6,94±0,19	60,0	60,40	6,01±0,16	70,0	84,26	<0,001
Сінна паличка	9,18±0,21	60,0	87,08	6,29±0,18	80,0	93,19	<0,001

Таблиця 2. Рівень самовідновлення мікробіоти приепітеліальної біологічної плівки дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин, які отримували протягом 5-ти днів тетрациклін у дозі 50 мг/кг.

Мікроорганізми	Після введення антибіотика (n=10)			Через 10 днів самовідновлення (n=5)			p
	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	0	-	-	4,95±0,21	100,0	121,32	-
Лактобактерії	0	-	-	5,29±0,41	100,0	129,66	-
Еубактерії	0	-	-	4,50±0,17	60,0	66,18	-
Бактероїди	3,57±0,20	80,0	81,37	4,62±0,27	60,0	67,94	<0,05
Пептострептококи	0	-	-	3,56±0,24	60,0	52,35	-
Пептокок	3,40±0,17	60,0	58,12	3,60	20,0	17,65	-
Клостридії	3,82±0,07	60,0	65,30	0	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії							
Кишкова паличка	0	-	-	3,52±0,21	100,0	86,27	-
Клебсієли	3,46±0,28	60,0	59,15	3,45±0,21	40,0	33,82	>0,05
Ервінії	3,30	20,0	18,80	0	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	3,79±0,16	80,0	74,31	-

епітеліальній біоплівці виявляються в окремих тварин у дуже низькому популяційному рівні умовно патогенні (клебсієли, ервінії) ентеробактерії, бактероїди, пептокок та клостридії. Це засвідчує про те, що максимальна терапевтична доза тетрацикліну (50,0 мг/кг) протягом 5-ти днів призводить до стерилізуючого ефекту у приепітеліальній біоплівці слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки [Бондаренко, 2001].

Протягом 10 днів після завершення перорального ведення тетрацикліну - в період самовідновлення мікробіоти цього біотопу настає заселення при- епітеліальної біоплівки слизової оболонки у всіх тварин автохтонними облігатними анаеробними біфідобактеріями, лактобактеріями та аеробними кишковими паличками; у 80,0% тварин - ентерококами та у 60,0% експериментальних тварин - еубактеріями, бактероїдами, пептострептококами, які виявляються у помірному популяційному рівні.

Розглядаючи провідні показники мікробіоти приепітеліальної плівки (популяційний рівень, індекс постійності, коефіцієнт кількісного домінування) можливо заключити, що після завершення перорального введення тетрацикліну у приепітеліальній біологічній плівці виявляється в окремих тварин обмежена кількість видів,

що мають природню резистентність щодо тетрацикліну у низькому (мінімальному) популяційному рівні та їх роль в мікробному угрупуванні мінімальна (<90,0). Через 10 днів після завершення перорального введення тетрацикліну проходить процес самовідновлення мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки, який характеризувався появою у всіх тварин автохтонних облігатних анаеробних (біфідобактерій, лактобактерій) та аеробних (кишкових паличок) бактерій, які протягом 10-ти днів досягають помірного популяційного рівня і стають домінантними у мікробному угрупуванні цього біотопу. Інші умовно патогенні (пептокок, клебсієли) виявляються у мінімальних кількостях, а клостридії елімінують із біотопу.

Таким чином, процес самовідновлення мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки через 10 днів характеризується ефективним самовідновленням, що характеризується появою автохтонних облігатних анаеробних та аеробних бактерій, які досягають помірного популяційного рівня і стають домінантними у мікро- біоценозі приепітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки. Разом з тим, у цьому біотопі продовжують персистувати умовно патогенні ентеробактерії, пептокок, що вимагає застосування заходів та засобів, які нормалізують мікробіоту цього біотопу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Через 10 днів у процесі самовідновлення мікробіоти дистального відділу тонкої (клубової) кишки формується тенденція до нормалізації якісного та кількісного складу мікробіоти цього біотопу.

2. Після припинення (через 10 днів) перорального введення тетрацикліну у максимальній терапевтичній дозі у процесі самовідновлення формується тенденція нормалізації мікробіоти порожнини дистального відділу тонкої кишки, за рахунок появи та досягнення помірної кількості у порожнині кишки автохтонних облігатних біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів, ентерококів, сінної палички та елімінації із порожнини окремих ентеробактерій (клебсієл).

3. Мікробіота приепітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки також піддається тенденції до нормалізації за рахунок елімінації із цього біотопу окремих ентеробактерій (ервіній) та появою автохтонних облігатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, пептострептококів та аеробних кишкових паличок та ентерококів, які досягають помірного популяційного рівня та стають домінантними.

4. Для прискореної нормалізації мікробіоти дистального відділу тонкої кишки після 5-ти денного використання тетрацикліну у максимальній терапевтичній дозі необхідно призначати пре- та пробіотики, які будуть сприяти деконтамінації патогенних та умовно патогенних бактерій, а також корегувати якісний та кількісний склад мікробіоти цього біотопу.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати є підставою для вивчення ефективності бактеріальних пробіотиків для ефективної нормалізації мікрофлори цього біотопу і кишечнику в цілому.

Список літератури

Барановский А.Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. - 2-е изд., испр. / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина // СПб. и др.: Питер, 2002. - 209 с.

Бондаренко В.М. Острова патогенности бактерий / В.М. Бондаренко // Журн. микробиологии. - 2001. - № 4. - С. 67-74.

Выделение, идентификация и некоторые биологические свойства бифидобактерий из кишечника человека / Карпушина С.Г., Тюрин М.В., Иванов А.А. [и др.] // Биотехнология. - 1998. - № 12. - С. 28-36.

Колициногенная активность кишечной микрофлоры как показатель дисбиотического состояния желудочно-кишечного тракта / О.В. Бухарин, А.В. Валышев, О.Е. Челпаченко [и др.] // // Журн. микробиологии. - 2002. - № 4. - С. 55-57.

Лыкова Е.А. Дисбактериоз кишечника при антибактериальной терапии и перспективы лечения антибиотикорезистентными пробиотиками / Е.А. Лыкова // Антибиотики и химиотерапия. - 2001. - № 3. - С. 21-25.

Чекман І.С. Запобігання дисбактеріозу кишечнику під час проведення антибіотикотерапії / І.С. Чекман // Ліки України. - 2001, - № 6. - С. 39-40.

Шевченко Ю.Л. Микроорганизмы и человек. Некоторые особенности их взаимосуществования на современном этапе / Ю.Л. Шевченко, Г.Г. Онищенко // Журн. микробиологии. - 2001. - № 2. - С. 94-104

Энтеротоксинообразование как диагностический тест при дисбактериозе кишечника / [Шевелева С., Куваева И., Флуер Ф., Кузнецова Г.] // Вопросы питания. - 2002. - Т. 71, № 4. - С. 23-26.

Adam D. Comparison of short-conrse (5 day) cetuxime axetil with a standard 10 day oral penicillin V regimen in the treatment of tonsillopharyngitis / D. Adam, H. Scholz, M. Helmerking // J. Antimicrob. Chemother. - 2000 Vol. 45, (Suppl. 23). - P. 30-34.

Голяр О.И.

ЭФЕКТИВНОСТЬ САМООБНОВЛЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ТОНКОЙ КИШКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ ПЕРОРАЛЬНО НА ПРОТЯЖЕНИИ 5-ТИ ДНЕЙ МАКСИМАЛЬНУЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ ДОЗУ ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИДА (50 МГ/КГ)

Резюме. *Через 10 дней в процессе самообновления микрофлоры дистального отдела тонкой кишки формируется тенденция к нормализации качественного и количественного состава микрофлоры этого биотопа.*

После прекращения (через 10 дней) перорального введения тетрациклина в максимальной терапевтической дозе в процессе самовосстановления формируется тенденция нормализации микробиоты полости дистального отдела тонкой кишки за счет появления и достижения умеренного количества в полости кишки автохтонных облигатных бифидобактерий, лактобак-

терий, пептострептококков, энтерококков, сенной палочки и элиминации из полости отдельных энтеробактерий (клебсиелл). Микробиота приэпителиальной биопленки слизистой оболочки дистального отдела тонкой кишки, также подвергается тенденции к нормализации за счет элиминации из этого биотопа отдельных энтеробактерий (Эрвин) и появлением автохтонных облигатных анаэробных бифидобактерий, лактобактерий, эубактерий, пептострептококков, аэробных кишечных палочек и энтерококков, которые достигают умеренного популяционного уровня и становятся доминантными.
Ключевые слова: *микрофлора, дистальный отдел тонкой кишки, самовосстановление.*

Holjar O.I.
THE EFFICIENCY OF MICROBIOTA SELFRECOVERY IN THE DISTAL PART OF SMALL INTESTINE OF EXPERIMENTAL ANIMALS TREATED WITH THE MIDDLE DOSE TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE FOR 5 DAYS
Sammury. *Perorall tetracycline usage causes microbiota disturbances in the content of distal part small intestine. Selfrecovery is not very effective for 10 days after threatemrnt with tetracycline. In that biotype the number of bacteroides and bacterium colli is increased. There is a formation of tendency to the increase of autochtonous obligatory anaerobic bifidobacteriums, lactobacteriaci, eubacterium and other microbes. The microbiota selfrecovery in the biological layer on mucose membrane of the distal part of small intestine characterized by quantative increase of bifidobacteriums, bacteroids, peptoccaceae, clostridium, conditionally pathogenic enterobacterici and contamination (in 40% animals) mucous membrane of distal part of small intestine. All of that indicate on the derangement of colonial resistant of the mucus membrane of small intestine.*
Key words: *microbiota, distal part of small intestine, colonial resistance, mucous and content of small intestine microbiota, tetracycline hydrochloride.*

Стаття надійшла до редакції 20.01.2012 р.

©Іщенко Г.О.
УДК: 616.12-008.3-073.96
Іщенко Г.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ПАРАМЕТРІВ СТАТИСТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

Резюме. *У здорових міських чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку з різними соматотипами побудовані достовірні регресійні моделі статистичних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) в залежності від особливостей антропометричних і соматотипологічних показників. Достовірні моделі всіх статистичних показників ВСР з коефіцієнтами детермінації (R^2) вище 75 % побудовані для чоловіків екто-мезоморфного (R^2 від 0,884 до 0,940), а також жінок ектоморфного (R^2 від 0,932 до 0,949) та середнього проміжного (R^2 від 0,889 до 0,936) соматотипів. У чоловіків і жінок без розподілу на соматотипи та представників мезоморфного соматотипу не побудовано жодної моделі статистичних показників ВСР, що мають коефіцієнт детермінації вище 75 %.*
Ключові слова: *статистичні показники варіабельності серцевого ритму, особливості будови тіла, соматотип, здорові чоловіки й жінки, математичне моделювання.*

Вступ

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) - фізіологічний феномен наявності флуктуацій інтервалів між послідовними серцевими скороченнями - лежить в основі методу кардіоінтервалографії (КІГ), який є неінвазивним, досить простим та доступним [Robert, 2006]. В наш час цей метод знаходить широке використання у валеології та практично у всіх розділах сучасної клінічної медицини [Очеретна, 2011]. Методика КІГ дозволяє отримати непряму, але досить об'єктивну інформацію щодо ступеня активності вегетативних механізмів регуляції серцево-судинної системи (зокрема, їх симпатоадреналової ланки) та неспецифічної реактивності цих механізмів у процесі формування адаптаційних реакцій; проводити донозологічну діагностику значної кількості захворювань, прогнозувати перебіг цих захворювань, проводити диференційований вибір відповідних лікарських препаратів, контролювати ефективність лікування [Воронков, Богачова, 2004].

Визначення нормативних показників ВСР у населення різного віку та статі є досить складною задачею, оскільки ряд вчених вважає [Буланова, 2003; Бойцов и др., 2002], що діапазон норми суттєво залежить від конституціональних особливостей організму. Однак, інформація щодо залежності показників ВСР від патерну конституції залишається поки що обмеженою не тільки в України, але й в усьому світі.

Мета нашого дослідження - розробити моделі нормативних індивідуальних статистичних показників ВСР у практично здорових чоловіків і жінок Поділля різних соматотипів у залежності від особливостей будови і розмірів тіла.

терий, пептострептококков, энтерококков, сенной палочки и элиминации из полости отдельных энтеробактерий (клебсиелл). Микробиота приэпителиальной биопленки слизистой оболочки дистального отдела тонкой кишки, также подвергается тенденции к нормализации за счет элиминации из этого биотопа отдельных энтеробактерий (Эрвин) и появлением автохтонных облигатных анаэробных бифидобактерий, лактобактерий, эубактерий, пептострептококков, аэробных кишечных палочек и энтерококков, которые достигают умеренного популяционного уровня и становятся доминантными.
Ключевые слова: *микрофлора, дистальный отдел тонкой кишки, самовосстановление.*

Holjar O.I.
THE EFFICIENCY OF MICROBIOTA SELFRECOVERY IN THE DISTAL PART OF SMALL INTESTINE OF EXPERIMENTAL ANIMALS TREATED WITH THE MIDDLE DOSE TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE FOR 5 DAYS
Sammury. *Perorall tetracycline usage causes microbiota disturbances in the content of distal part small intestine. Selfrecovery is not very effective for 10 days after threatemrnt with tetracycline. In that biotype the number of bacteroides and bacterium colli is increased. There is a formation of tendency to the increase of autochtonous obligatory anaerobic bifidobacteriums, lactobacteriaci, eubacterium and other microbes. The microbiota selfrecovery in the biological layer on mucose membrane of the distal part of small intestine characterized by quantative increase of bifidobacteriums, bacteroids, peptoccaceae, clostridium, conditionally pathogenic enterobacterici and contamination (in 40% animals) mucous membrane of distal part of small intestine. All of that indicate on the derangement of colonial resistant of the mucus membrane of small intestine.*
Key words: *microbiota, distal part of small intestine, colonial resistance, mucous and content of small intestine microbiota, tetracycline hydrochloride.*

Стаття надійшла до редакції 20.01.2012 р.

©Іщенко Г.О.
УДК: 616.12-008.3-073.96
Іщенко Г.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ПАРАМЕТРІВ СТАТИСТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

Резюме. *У здорових міських чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку з різними соматотипами побудовані достовірні регресійні моделі статистичних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) в залежності від особливостей антропометричних і соматотипологічних показників. Достовірні моделі всіх статистичних показників ВСР з коефіцієнтами детермінації (R^2) вище 75 % побудовані для чоловіків екто-мезоморфного (R^2 від 0,884 до 0,940), а також жінок ектоморфного (R^2 від 0,932 до 0,949) та середнього проміжного (R^2 від 0,889 до 0,936) соматотипів. У чоловіків і жінок без розподілу на соматотипи та представників мезоморфного соматотипу не побудовано жодної моделі статистичних показників ВСР, що мають коефіцієнт детермінації вище 75 %.*
Ключові слова: *статистичні показники варіабельності серцевого ритму, особливості будови тіла, соматотип, здорові чоловіки й жінки, математичне моделювання.*

Вступ

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) - фізіологічний феномен наявності флуктуацій інтервалів між послідовними серцевими скороченнями - лежить в основі методу кардіоінтервалографії (КІГ), який є неінвазивним, досить простим та доступним [Robert, 2006]. В наш час цей метод знаходить широке використання у валеології та практично у всіх розділах сучасної клінічної медицини [Очеретна, 2011]. Методика КІГ дозволяє отримати непряму, але досить об'єктивну інформацію щодо ступеня активності вегетативних механізмів регуляції серцево-судинної системи (зокрема, їх симпатоадреналової ланки) та неспецифічної реактивності цих механізмів у процесі формування адаптаційних реакцій; проводити донозологічну діагностику значної кількості захворювань, прогнозувати перебіг цих захворювань, проводити диференційований вибір відповідних лікарських препаратів, контролювати ефективність лікування [Воронков, Богачова, 2004].

Визначення нормативних показників ВСР у населення різного віку та статі є досить складною задачею, оскільки ряд вчених вважає [Буланова, 2003; Бойцов и др., 2002], що діапазон норми суттєво залежить від конституціональних особливостей організму. Однак, інформація щодо залежності показників ВСР від патерну конституції залишається поки що обмеженою не тільки в України, але й в усьому світі.

Мета нашого дослідження - розробити моделі нормативних індивідуальних статистичних показників ВСР у практично здорових чоловіків і жінок Поділля різних соматотипів у залежності від особливостей будови і розмірів тіла.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова в рамках наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення" після первинного анкетування 1878 добровольців було проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропо-генетичне обстеження 657 чоловіків у віці від 22 до 35 років і 686 жінок у віці від 21 до 35 років, у результаті якого було відібрано 114 практично здорових міських чоловіків та 126 жінок.

Дослідження КІГ показників проводилось за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000], у приміщенні з температурою повітря 20-22°С в положенні пацієнта лежачи на спині після 10-15-хвилинної адаптації до навколишніх умов. В період дослідження пацієнт повинен дихати, не роблячи глибоких вдихів, не кашляти, не ковтати слину. Перед реєстрацією, місця накладення електродів обробляли спиртом, а потім фізіологічним розчином із метою зниження опору контакту електрод-шкіра. Ритмограма реєструвалась методом запису ЕКГ у другому стандартному відведені на протязі 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Синхронно з ЕКГ за допомогою назального термістора реєстрували пневмограма.

Аналіз даних серцевого ритму проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного комплексу [Московко та ін., 2000]. У результаті обробки визначали показники варіаційної пульсометрії, статистичні і спектральні показники ВСР згідно рекомендацій Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації [1996]. Серед статистичних показників ВСР визначали: стандартне відхилення довжини нормальних R-R інтервалів (SDNN, мс); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD, мс); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів (PNN50, %). Антропометричні параметри вивчали за методикою В.В. Бунака [1941], компоненти соматотипу - за методикою J. Carter і B. Heath [1990], компонентний склад маси тіла - за методиками J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heymsfield, 1982].

Після встановлення соматотипу, *чоловіки* були поділені на 6 груп - ендоморфи (n=3), мезоморфи (n=50), ектоморфи (n=11), екто-мезоморфи (n=16), ендо-мезоморфи (n=26) та із середнім проміжним соматотипом (n=8); а *жінки* були поділені на 7 груп - ендоморфи (n=11), мезоморфи (n=43), ектоморфи (n=16), екто-мезоморфи (n=3), ендо-мезоморфи (n=30), із середнім проміжним соматотипом (n=18) та з невизначеним соматотипом (n=5). Враховуючи розподіл за соматотипом, для подальшого моделювання статистичних показників ВСР ми брали лише групи чоловіків мезо-, екто-мезо- та ендо-мезоморфів, а також жінок мезо-, екто-, ендо-мезо- та представниць середнього проміжного соматотипу.

Регресійні моделі нормативних індивідуальних параметрів статистичних показників ВСР у чоловіків і жінок різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла побудовані в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менше 0,75, тобто точність опису ознаки, що моделюється - не менша 75 %; значення F-критерію не менше 2,5; кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути, по можливості, мінімальною.

Результати. Обговорення

Встановлено, що в групах *чоловіків і жінок без урахування соматотипу*, ні один із статистичних показників ВСР не мав точність опису ознаки більше ніж 75 % і тому, зважаючи на зменшення точності опису ознаки на 20-25 % при перевірці роботи моделей на інших вибірках, такі моделі не мають практичного значення у клініці.

Усі коефіцієнти PNN50 у *чоловіків екто-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2, як міра якості підгонки, на 88,4 % апроксимує допустимо залежну змінну. Фактично R^2 - це кореляція між фактичними та змодельованими показниками VLF в даному прикладі. Оскільки F=15,3 і є значно більшою від розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,1), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном значущий ($p<0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

PNN50 (чоловіки екто-мезоморфи) = 430,9 - 5,85 х висоту плечової точки + 3,46 х обхват стегон - 6,83 х товщину шкірно-жирової складки (ТШЖС) під лопаткою + 3,12 х поперечний нижньогрудинний розмір + 21,3 х ширину дистального епіфіза (ШДЕ) плеча,

де (тут і в подальшому), *висота антропометричних точок* - в см; *обхватні розміри тіла* - в см; *ТШЖС* - в мм; *поперечні розміри тіла* - в см; *ШДЕ довгих кісток кінцівок* - в см.

Усі коефіцієнти моделі SDNN у *чоловіків екто-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 94,0 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=18,0 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,8), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

SDNN (чоловіки екто-мезоморфи) = -1087 + 55,7 х ширину обличчя + 4,04 х поперечний нижньогрудинний розмір -8,36 х обхват стопи + 20,3 х найбільшу довжину голови - 21,5 х ТШЖС на передпліччя + 7,85 х ТШЖС на задній поверхні плеча + 27,4 х ШДЕ плеча,

де (тут і в подальшому), *кефалометричні розміри* - в см.

Коефіцієнти моделі RMSSD у *чоловіків екто-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 93,0 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=15,2 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,8), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

RMSSD (чоловіки екто-мезоморфи) = -71,9 - 19,1 х висоту пальцевої точки + 7,75 х обхват талії + 40,5 х ширину обличчя - 9,24 х обхват стопи + 17,0 х обхват гомілки у нижній третині + 67,2 х ШДЕ плеча - 16,8 х сагітальний розмір грудної клітки.

Усі коефіцієнти моделі SDNN у *чоловіків ендо-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 86,1 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=19,6 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,2), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

SDNN (чоловіки ендо-мезоморфи) = -681,1 + 11,3 х ширину плечей + 8,04 х сагітальну дугу голови - 7,28 х ТШЖС на гомілці + 15,4 х ектоморфний компонент соматотипу - 12,2 х ширину обличчя + 7,82 х обхват передпліччя у верхній третині,

де (тут і в подальшому), *компоненти соматотипу* - в балах.

Усі коефіцієнти моделі RMSSD у *чоловіків ендо-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 82,1 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=14,6 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,2), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

RMSSD (чоловіки ендо-мезоморфи) = -1560 + 24,7 х ширину плечей - 25,9 х ширину обличчя + 14,1 х найбільшу довжину голови - 14,8 х ТШЖС на гомілці + 71,9 х ШДЕ плеча + 18,7 х найбільшу ширину голови.

Коефіцієнти моделі PNN50 у *жінок ектоморфів* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 93,2 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=20,6 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,9), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

PNN50 (жінки ектоморфи) = -181,4 - 6,21 х ширину обличчя + 8,33 х обхват голови - 4,04 х міжгребневий розмір тазу + 4,58 х ТШЖС на задній поверхні плеча - 5,26 х ширину плечей + 1,43 х висоту пальцевої точки.

Усі коефіцієнти моделі SDNN у *жінок ектоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 93,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=23,0 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,9), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

SDNN (жінки ектоморфи) = 231,7 + 5,30 х ТШЖС на задній поверхні плеча + 13,4 х сагітальний розмір грудної клітки - 3,63 х ТШЖС на гомілці - 2,27 х висоту лобкової точки + 5,74 х міжостьовий розмір тазу - 10,9 х обхват шиї.

Усі коефіцієнти моделі RMSSD у *жінок ектоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 94,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=37,1 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,1), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

RMSSD (жінки ектоморфи) = -1394 + 29,7 х обхват голови - 15,8 х обхват передпліччя у нижній третині + 4,40 х обхват грудної клітки в спокійному стані - 5,98 х ТШЖС на гомілці - 7,25 х ширину плечей.

Усі коефіцієнти моделі PNN50 у *жінок ендо-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 77,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=12,3 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,2), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

PNN50 (жінки ендо-мезоморфи) = 243,6 + 6,03 х ТШЖС на передній поверхні плеча - 8,33 х ТШЖС на грудях - 2,90 х вік - 5,12 х міжгребневий розмір тазу + 8,05 х сагітальний розмір грудної клітки - 1,41 х обхват грудної клітки на вдиху,

де (тут і в подальшому), *вік* - у роках.

Коефіцієнти моделі SDNN у *жінок ендо-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 80,1 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=14,1 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,2), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

SDNN (жінки ендо-мезоморфи) = -64,29 - 1,55 х вік + 5,08 х сагітальну дугу голови - 11,5 х обхват стопи + 7,42 х сагітальний розмір грудної клітки + 9,42 х обхват гомілки у нижній третині - 2,50 х м'язову масу тіла за

Матейко,

де (тут і в подальшому), *компонентний склад маси тіла* - в кг.

Усі коефіцієнти моделі PNN50 у *жінок середнього проміжного соматотипу* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 88,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=26,1 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 4,1), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

PNN50 (жінки середнього проміжного соматотипу) = - 555,6 + 9,20 х висоту пальцевої точки - 9,95 х ширину нижньої щелепи + 3,03 х ТШЖС на животі + 2,44 х м'язову масу тіла за AIX.

Усі коефіцієнти моделі SDNN у *жінок середнього проміжного соматотипу* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 90,2 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=29,8 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 4,1), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

SDNN (жінки середнього проміжного соматотипу) = - 444,7 + 8,44 х висоту пальцевої точки - 17,3 х найменшу ширину голови + 6,29 х обхват стопи + 3,59 х жирову масу тіла за Матейко.

Усі коефіцієнти моделі RMSSD у жінок середнього проміжного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 93,6 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки F=26,9 і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,1), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий (p<0,001), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

RMSSD (жінки середнього проміжного соматотипу) = - 919,5 + 11,3 х висоту пальцевої точки - 18,9 х найменшу ширину голови + 26,1 х ШДЕ гомілки + 7,83 х обхват голови - 29,1 х ШДЕ передпліччя + 3,08 х ТШЖС на задній поверхні плеча.

Усі моделі статистичних показників ВСР у *чоловіків і жінок мезоморфного соматотипу*, а також моделі PNN50 у *чоловіків ендо-мезоморфів* і RMSSD у *жінок ендо-мезоморфів* мають точність опису ознаки, що моделюється меншу ніж 75 % і тому не мають практичного значення для медицини.

В дослідженнях інших науковців [Очеретна, 2011; Пилипонова, 2011; Пилипонова, Рикало, 2011] також доведено, що серед здорових *підлітків* та юнаків різної статі без розподілу на соматотипи не побудовано жодної моделі статистичних показників ВСР, що мають точність опису ознаки, що моделюється більшу ніж 50%.

У дослідженнях О.Л. Очеретної [2011] встановлено, що серед здорових підлітків Поділля різних соматотипів побудовані моделі для наступних статистичних показників ВСР - RMSSD і PNN50 у дівчаток мезоморфів; SDNN, RMSSD і PNN50 у дівчаток екто-мезоморфів; SDNN і RMSSD у хлопчиків екто-мезоморфів.

У дослідженнях В.В. Пилипонової [2011], В.В. Пилипонової та Н.А. Рикало [2011] встановлено, що серед здорових *юнаків* Поділля різних соматотипів побудовані моделі для наступних статистичних показників ВСР - SDNN, RMSSD і PNN50 у дівчат екто-мезо- та ендо-мезоморфів; SDNN у дівчат середнього проміжного соматотипу; SDNN, RMSSD і PNN50 у юнаків ектоморфів; RMSSD і PNN50 у юнаків екто-мезоморфів; SDNN і RMSSD у юнаків середнього проміжного соматотипу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків різних соматотипів із 9 максимально можливих моделей статистичних показників ВСР (враховуючи кількість обраних показників та типів соматотипу, що аналізували) побудовано 5 моделей, що мають точність опису ознаки більше ніж 75 %; у жінок різних соматотипів із 12 можливих побудовано 8 моделей, що мають точність опису ознаки більше ніж 75%.

2. Найвищі показники коефіцієнтів детермінації в моделях статистичних показників ВСР встановлені у чоловіків екто-мезоморфного (R^2 від 0,884 до 0,940) та жінок ектоморфного (R^2 від 0,932 до 0,949) й середнього проміжного (R^2 від 0,889 до 0,936) соматотипів.

3. Усі моделі статистичних показників ВСР у чоловіків і жінок без розподілу на соматотипи та мезоморфного соматотипу мають точність опису ознаки, що моделюється меншу ніж 75 %.

Побудовані на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля різних соматотипів достовірні моделі статистичних показників ВСР, дозволять в подальшому більш коректно оцінити адаптаційні можливості організму як у нормі, так і при різних захворюваннях.

Список літератури

Буланова Е.С. Варианты реагирования основных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы на интеллектуальный стресс у молодых здоровых женщин различных соматотипов / Е.С. Буланова // Мат. Меж. науч. конф.: Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии. - М., 2003. - С. 179-181.

Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с.

Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А. Бойцов, И.В. Белозерцева, А.Н. Кучмин [и др.] // Вестник аритмологии. - 2002. - № 26. - С. 57-60.

Воронков Л. Г. Варіабельність ритму серця та її прогностичне значення у хворих з хронічною серцевою недостатністю / Л. Г. Воронков, Н. В. Богачо-

ва // Укр. кардіол. журнал. - 2004. - № 2. - С. 49-52.
Очеретна О.Л. Показники кардіоінтервалографії у хлопчиків і дівчаток різного віку та соматотипу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 "Нормальна фізіологія" / О.Л. Очеретна. - Вінниця, 2011. - 20 с.
Пилипонова В.В. Моделювання нормативних параметрів кардіоінтервалографії у дівчат різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла / В.В. Пилипонова, Н.А. Рикало / / Biomedical and biosocial anthropology. - 2011. - № 17. - С. 82-86.
Пилипонова В.В. Моделювання нормативних параметрів кардіоінтервалографії в юнаків різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла / В.В. Пилипонова // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 3. - С. 613-616.
Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / [Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук] // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.
Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / [С.П. Московко, В.М. Йолтухівський, Г.С. Московко, М.П. Костенко] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - № 1. - Р. 238-239.
Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. 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. Nutz. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
Matiegka J. The testing of physical effeciecy / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
Robert L. Burr Heart Rate Variability and 24-hour Minimum Heart Rate / L. Robert / / Biological research For Nursing. - 2006. - № 4. - P. 256-267.
Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. - 1996. - Vol. 93, № 5. - P. 1043-1065.

Ищенко Г.А.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

Резюме. *У здоровых городских мужчин и женщин Подолья первого зрелого возраста разных соматотипов построены достоверные модели статистических показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) в зависимости от особенностей антропометрических и соматотипологических показателей. Достоверные модели всех статистических показателей ВСР с коэффициентами детерминации (R^2) выше 75 % построены для мужчин экто-мезоморфного (R^2 от 0,884 до 0,940), а также женщин эктоморфного (R^2 от 0,932 до 0,949) и среднего промежуточного (R^2 от 0,889 до 0,936) соматотипов. У мужчин и женщин без распределения на соматотипы и представителей мезоморфного соматотипа не построено ни одной модели статистических показателей ВСР имеющих коэффициенты детерминации выше 75 %.*

Ключевые слова: *статистические показатели вариабельности сердечного ритма, особенности строения тела, соматотип, здоровые мужчины и женщины, математическое моделирование.*

Ishchenko G.A.

MODELING OF NORMATIVE PARAMETERS OF STATISTIC INDICES OF VARIABILITY OF HEART RHYTHM OF MEN AND WOMEN OF DIFFERENT SOMATOTYPES IN DEPENDING ON THE PECULIARITIES OF BODYBUILDING

Summary. *The healthy urban men and women of Podillia of the first mature age of the different somatotypes have the built reliable models of the statistic indices of the variability of the heart rhythm (VHR) in depending on the peculiarities of anthropometric and somatotypological indices. The reliable models of all statistic indices of CHR with the coefficient of determination ($R2^2$) higher 75% are built for the men of the ecto-mesomorph type (R^2 from 0.932 to 0,949) and the middle intermediate (R^2 from 0,889 to 0,936) somatotypes. The men and women without dividing into the somatotypes and the representatives of the mesomorph somatotype don't have any built model of the statistic indices of VHR which have the coefficient of determination higher than 75%.*

Key words: *statistic indices of variability of heart rhythm, peculiarities of bodybuilding, somatotype, healthy men and women, mathematical modeling.*

Стаття на дійшла до редакції 23.01.2012 р.

© Колесник В.В.

УДК: 612.823-053.88

Колесник В.В.

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С.М. Савенка Буковинського державного медичного університету (Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІЧНИХ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ В ПЕРІОД ЗРІЛОГО ВІКУ

Резюме. *Ретроспективним дослідження магнітно-резонансних томограм дано комплексну прижиттєву морфометричну характеристику бічних шлуночків головного мозку людини початку I періоду (21-22 роки) та кінця II періоду (55-60 років) зрілого віку. Побудована тривимірна комп'ютерна модель шлуночкової системи головного мозку дорослого цього ж вікового періоду, що дозволяє правильно оцінити топографоанатомічне співвідношення її складових.*

Ключові слова: *бічні шлуночки, МРТ-морфометрія, тривимірне моделювання, зрілий вік, людина.*

ва // Укр. кардіол. журнал. - 2004. - № 2. - С. 49-52.
Очеретна О.Л. Показники кардіоінтервалографії у хлопчиків і дівчаток різного віку та соматотипу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 "Нормальна фізіологія" / О.Л. Очеретна. - Вінниця, 2011. - 20 с.
Пилипонова В.В. Моделювання нормативних параметрів кардіоінтервалографії у дівчат різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла / В.В. Пилипонова, Н.А. Рикало / / Biomedical and biosocial anthropology. - 2011. - № 17. - С. 82-86.
Пилипонова В.В. Моделювання нормативних параметрів кардіоінтервалографії в юнаків різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла / В.В. Пилипонова // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 3. - С. 613-616.
Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / [Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук] // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.
Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / [С.П. Московко, В.М. Йолтухівський, Г.С. Московко, М.П. Костенко] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - № 1. - Р. 238-239.
Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. 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. Nutz. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
Matiegka J. The testing of physical effeciecy / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
Robert L. Burr Heart Rate Variability and 24-hour Minimum Heart Rate / L. Robert / / Biological research For Nursing. - 2006. - № 4. - P. 256-267.
Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. - 1996. - Vol. 93, № 5. - P. 1043-1065.

Ищенко Г.А.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

Резюме. *У здоровых городских мужчин и женщин Подолья первого зрелого возраста разных соматотипов построены достоверные модели статистических показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) в зависимости от особенностей антропометрических и соматотипологических показателей. Достоверные модели всех статистических показателей ВСР с коэффициентами детерминации (R^2) выше 75 % построены для мужчин экто-мезоморфного (R^2 от 0,884 до 0,940), а также женщин эктоморфного (R^2 от 0,932 до 0,949) и среднего промежуточного (R^2 от 0,889 до 0,936) соматотипов. У мужчин и женщин без распределения на соматотипы и представителей мезоморфного соматотипа не построено ни одной модели статистических показателей ВСР имеющих коэффициенты детерминации выше 75 %.*

Ключевые слова: *статистические показатели вариабельности сердечного ритма, особенности строения тела, соматотип, здоровые мужчины и женщины, математическое моделирование.*

Ishchenko G.A.

MODELING OF NORMATIVE PARAMETERS OF STATISTIC INDICES OF VARIABILITY OF HEART RHYTHM OF MEN AND WOMEN OF DIFFERENT SOMATOTYPES IN DEPENDING ON THE PECULIARITIES OF BODYBUILDING

Summary. *The healthy urban men and women of Podillia of the first mature age of the different somatotypes have the built reliable models of the statistic indices of the variability of the heart rhythm (VHR) in depending on the peculiarities of anthropometric and somatotypological indices. The reliable models of all statistic indices of CHR with the coefficient of determination ($R2^2$) higher 75% are built for the men of the ecto-mesomorph type (R^2 from 0.932 to 0,949) and the middle intermediate (R^2 from 0,889 to 0,936) somatotypes. The men and women without dividing into the somatotypes and the representatives of the mesomorph somatotype don't have any built model of the statistic indices of VHR which have the coefficient of determination higher than 75%.*

Key words: *statistic indices of variability of heart rhythm, peculiarities of bodybuilding, somatotype, healthy men and women, mathematical modeling.*

Стаття на дійшла до редакції 23.01.2012 р.

© Колесник В.В.

УДК: 612.823-053.88

Колесник В.В.

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С.М. Савенка Буковинського державного медичного університету (Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІЧНИХ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ В ПЕРІОД ЗРІЛОГО ВІКУ

Резюме. *Ретроспективним дослідження магнітно-резонансних томограм дано комплексну прижиттєву морфометричну характеристику бічних шлуночків головного мозку людини початку I періоду (21-22 роки) та кінця II періоду (55-60 років) зрілого віку. Побудована тривимірна комп'ютерна модель шлуночкової системи головного мозку дорослого цього ж вікового періоду, що дозволяє правильно оцінити топографоанатомічне співвідношення її складових.*

Ключові слова: *бічні шлуночки, МРТ-морфометрія, тривимірне моделювання, зрілий вік, людина.*

Вступ

Бурхливий розвиток морфології та фізіології нервової системи відвернув увагу дослідників від питань загальної кількісної характеристики мінливості мозку, а це призвело до того, що і в даний час у більшості довідників та наукових оглядів подано протилежні й неоднорідні дані стосовно розмірів головного мозку та його структур. Опис основних етапів розвитку бічних шлуночків головного мозку у постнатальному онтогенезі в роботах морфометричного спрямування є фрагментарним і, практично, не висвітлює цієї проблеми у віковому аспекті [Колесник, Олійник, 2011].

Більшість робіт з постнатальних індивідуальних анатомічних відмінностей органів ґрунтуються на вивченні об'єктів, які досліджували посмертно у померлих різного віку. Нове спрямування у сучасній морфології, яке повинно виправити цей недолік і впродовж певного проміжку часу переглянути морфометричні показники органів - анатомія живої людини. Її параметри є предметом дослідження і як еквівалент анатомічної норми вкрай необхідні під час оцінки ступеню вираження тих чи інших патологічних змін [Косоуров и др., 2002; Колесник та ін., 2011; Raz et al., 2007].

Найбільші зміни шлуночків головного мозку людини, без сумніву, припадають на внутрішньоутробний період (особливо початкові його стадії), що є прямим підтвердженням вчення про наявність мінливості у ембріональному періоді. До певного часу ці дані значною мірою задовольняли практику, а мінливість у окремих вікових групах цілеспрямовано майже не вивчалась. Водночас відомо, що з віком змінюються не тільки розміри, положення і форма органів, але, очевидно, й розмах їх індивідуальних відмінностей, який може розширюватися, залишатись без змін або навіть звужуватись [Этинген, 2003; Гайворонский, 2006; Гунас, Гавриленко, 2010; Колесник, 2012].

Ряд клінічних спеціальностей (неврологія, хірургія, судова медицина, тощо) сьогодні все більше розвиваються як науки вікові, з прагненням строго враховувати анатомо-фізіологічні особливості віку, диференціювати відповідні методи діагностики і лікування. Вивчати будову і топографію органів без співвідношення до певних вікових періодів - значить допускати явну можливість помилкових лікарських висновків [Комшук, Корнійчук, 2011].

Використання сучасних методів отримання зображень у медицині, що базуються на новітніх технологіях, відкрило широкі можливості для прижиттєвого дослідження різних систем і органів [Косоуров, 2002]. Сьогодні для дослідження центральної нервової системи (ЦНС), успішно застосовують комп'ютерну томографію (КТ) і магнітно-резонансну томографію (МРТ) [Joseph et al., 2003; Awaji et al., 2007]. У першу чергу це відноситься до прижиттєвого дослідження ЦНС, яку раніше вважали недоступною або малодоступною для традиційних методів дослідження in vivo. Впровадження у сучасну медичну практику новітніх методів нейровізуалізації суттєво вдосконалює та покращує принципи діагностики і лікування морфологічних змін головного мозку, а також відкриває нові можливості та перспективи вивчення бічних шлуночків. Особливої уваги морфологів сьогодні заслуговує метод 3D-реконструкції біологічних об'єктів [Лаврів та ін., 2011; Олійник та ін., 2011], який є високоінформативним та перспективним відносно подальшої участі 3D-змодельованих структур в морфометричному, стереологічному та інших аналізах. Розвиток вказаних методів на основі комп'ютерної обробки даних дає можливість отримати прижиттєве зображення структур головного мозку та виконати їх просторову реконструкцію.

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. - проф. Ю.Т. Ахтемійчук) "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статево-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини" (№ державної реєстрації 01100003078).

Мета та завдання дослідження полягали у проведенні комплексної морфометрії бічних шлуночків головного мозку людей зрілого віку (21-60 рр.) та побудові тривимірного їх зображення шляхом застосування комп'ютерного 3D-реконструювання.

Матеріали та методи

Згідно угоди про співпрацю (2012) дослідження проведено з використанням архіву магнітно-резонансних томограм відділення МРТ шведсько-української клініки "Angelholm" (м. Чернівці). Томографію проводили в стандартних анатомічних площинах (фронтальній, сагітальній, аксіальній) на магнітно-резонансному томографі Pre-Owned Siemens Impact 1,0 T Expert Mobile MRT (виробництво "Sun Microsystems", USA, Monarch Medical) з магнітною індукцією 1,0 Тл. Відповідно до класифікації періодів онтогенезу людини, ухваленої VII Всесоюзною конференцією з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АМН СРСР (Москва, 1965) досліджено 55 магнітно-резонансних томограм: 15 чоловіків і 12 жінок початку I періоду (21-22 роки) та 14 чоловіків і 14 жінок кінця II періоду (55-60 років) зрілого віку. Для дослідження використано групи осіб, заміри у яких здійснювали за магнітно-резонансними томограмами без виражених патологічних змін головного мозку (таких як аневризми, кісти, пухлини, тощо) із застосуванням морфометричних методик згідно рекомендацій з енцефалометрії [Блинков, 1964; Awaji, 2007]. Статистичний аналіз отриманих кількісних даних проводили з використанням пакетів прикладних програм "SPSS 13.0", "Biostatistica 4.03" і додатка Excel з пакету MS Office XP. Нормальність розподілу значень ознак встановлювали за допомогою критеріїв Шапіро-Уілка та Колмогорова-Смірнова. Для

Таблиця 1. Морфометричні показники бічних шлуночків та ділянок головного мозку чоловіків і жінок зрілого віку (M±m).

№ п\п	Морфометричний показник		Статистичні показники в указані вікові періоди			
			Початок I-го періоду, зрілий вік		Кінець II-го періоду, зрілий вік	
			чоловіки, 22 р. (n=15)	жінки, 21 р. (n=12)	чоловіки, 60 р. (n=14)	жінки, 55 р. (n=14)
1	Довжина переднього рогу бічного шлуночка, мм	пр.	28,8±0,5*	26,4±0,4*	32,3±0,7	30,3±0,4
		лів.	29,5±0,5*	27,5±0,4*	31,8±0,7	31,9±0,5
2	Ширина переднього рогу бічного шлуночка, мм	пр.	7,3±0,9	7,2±0,4	8,8±0,5	8,2±0,4
		лів.	7,7±0,3	7,5±0,4	8,6±0,3	8,5±0,3
3	Довжина центральної частини бічного шлуночка, мм	пр.	39,4±1,2*	42,4±0,9	46,4±1,1	42,7±0,6
		лів.	38,9±0,9*	41,4±1,3	46,7±0,7	42,5±0,6
4	Ширина центральної частини бічного шлуночка, мм	пр.	10,8±0,5	11,2±0,4	15,0±2,1	12,1±0,4
		лів.	11,3±0,5	11,1±0,3	15,8±2,0	12,3±0,4
5	Довжина заднього рогу бічного шлуночка, мм	пр.	33,8±1,3*	25,5±1,6*	38,8±1,3	38,6±0,7
		лів.	34,8±1,5*	27,3±1,6*	41,7±1,3	41,3±0,8
6	Ширина заднього рогу бічного шлуночка, мм	пр.	9,9±0,3	8,7±0,4	10,3±0,6	9,8±0,3
		лів.	10,4±0,3	9,5±0,4	9,8±0,7	10,4±0,4
7	Довжина нижнього рогу бічного шлуночка, мм	пр.	47,9±1,0	46,5±0,9	42,8±1,6	45,6±0,8
		лів.	45,4±1,3	44,8±0,9	45,8±1,3	43,8±0,7
8	Передньо-задній розмір бічного шлуночка, мм	пр.	88,2±1,9*	81,6±1,9*	100,5±1,5	98,4±1,3
		лів.	88,7±1,9*	84,5±1,9*	103,5±1,2	97,7±2,3
9	Відстань між передніми рогами бічних шлуночків, мм		33,2±0,5*	32,3±0,7	35,1±0,7	32,9±0,7
10	Відстань між задніми рогами бічних шлуночків, мм		47,7±1,6*	45,4±1,8*	33,9±1,3	32,9±0,5
11	Довжина лобових часток, мм	пр.	122,7±1,4	116,8±1,0	118,8±1,7	116,2±1,0
		лів.	124,2±1,25*	117,2±1,1	119,9±1,3	118,3±0,9
12	Довжина тім'яних часток, мм	пр.	32,2±1,1	33,7±0,8	35,0±0,9	34,2±0,8
		лів.	33,8±1,0	36,7±0,9	35,5±0,9	35,6±0,9
13	Довжина потиличних часток, мм	пр.	45,9±1,3	44,0±1,0	46,5±1,1	42,3±1,1
		лів.	45,6±1,2	42,4±0,8	45,8±1,0	42,6±0,8
14	Довжина скроневих часток, мм	пр.	79,8±1,1*	73,8±1,1*	71,8±1,6	69,9±0,9
		лів.	77,2±1,3*	74,1±1,2*	73,2±0,9	67,6±2,1
15	Довжина мозолистого тіла, мм		73,6±0,9	73,3±1,1	74,6±1,2	73,9±0,9
16	Довжина коліна мозолистого тіла, мм		12,4±0,3	13,5±0,4*	12,1±0,5	11,9±0,4
17	Довжина валика мозолистого тіла, мм		12,8±0,4	12,8±0,4*	13,1±0,3	13,5±0,3
18	Товщина мозолистого тіла, мм		5,7±0,25*	6,4±0,25	6,4±0,25	6,1±0,25
19	Площа поперечного перерізу мозолистого тіла, см^2		7,82±0,18	8,14±1,28	7,59±0,26	7,72±0,22

Примітка: (*) - морфометричні показники жінок і чоловіків вікової групи 21-22 роки, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів вікової групи 55-60 років; пр. - права сторона, лів. - ліва сторона.

кожної вибірки розраховували середню арифметичну (M), її стандартну помилку (m) і середнє квадратичне відхилення (s). Оцінку статистичної значимості отриманих даних проводили за t-критерієм Стьюдента. Результати порівняння вважали вірогідними при $p<0,05$. Для створення комп'ютерних моделей використовували програмне забезпечення Photoshop CS2 (підготовка фотографій), Amira 5,0 (створення та вирівнювання контурів), 3 DS MAX 8,0 (кінцева обробка й візуалізація). Комп'ютерну 3D реконструкцію проводили згідно рекомендацій авторів [Твердохліб, 2007; Олійник та ін., 2011]. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати. Обговорення

Нами досліджено та статистично опрацьовано за магнітно-резонансними томограмами 19 морфометрич-

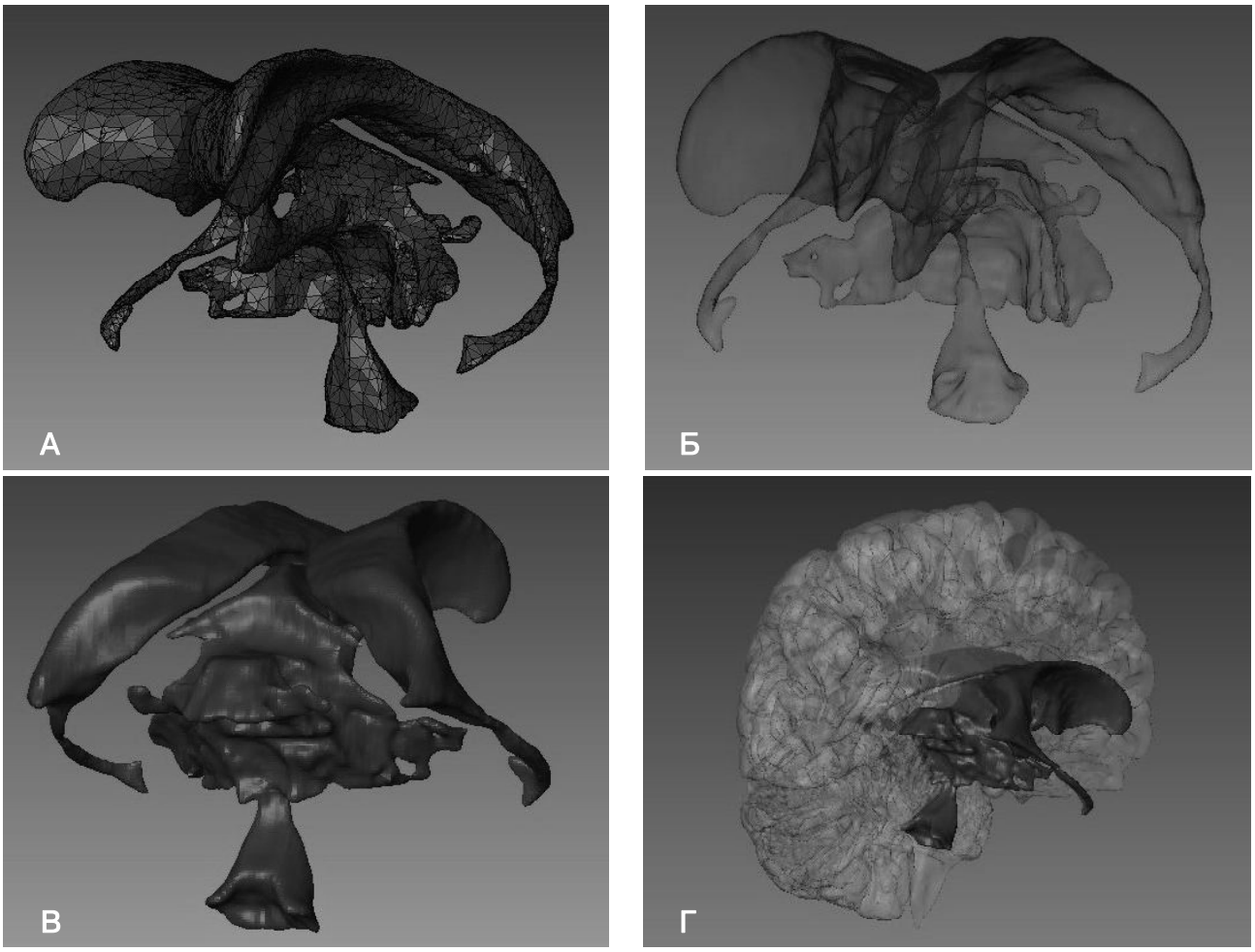

Рис. 1. Комп'ютерне 3D-реконструювання шлуночків головного мозку людини (вік 42 роки, чоловік) за магнітно-резонансними томограмами головного мозку. А - каркасна модель; Б - об'ємно-порожнинне моделювання; В - текстурування каркасної моделі матеріалами; Г - співвідношення шлуночків головного мозку з лівою півкулею головного мозку.

них параметрів замірів бічних шлуночків, часток (лобових, тім'яних, потиличних і скроневих) та параметрів мозолистого тіла головного мозку чоловіків та жінок зрілого віку. Дані подано в таблиці.

Аналіз даних свідчить про те, що більша частина морфометричних показників від початку I періоду зрілого віку до кінця II періоду зрілого віку (від 21-22 до 55-60 років) змінюється.

Із збільшенням віку вагомих змін зазнають бічні шлуночки головного мозку. Згідно морфометричного дослідження магнітно-резонансних томограм у чоловіків із збільшенням віку відбувається збільшення наступних параметрів: довжини переднього рогу правого і лівого бічних шлуночків - на 10,83 і 7,23 % відповідно, довжини центральної частини правого і лівого бічних шлуночків - на 15,08 і 16,70 %, ширини центральної частини правого і лівого бічних шлуночків - на 28,00 і 28,48 %, довжини заднього рогу правого і лівого бічних шлуночків - на 12,88 і 16,54 %, передньо-заднього розміру правого і лівого бічних шлуночків - на 12,23 і 14,29 % відповідно, відстані між передніми рогами бічних шлуночків - на 5,41 %.

У жінок із збільшенням зрілого віку теж відмічено збільшення ряду розмірів бічних шлуночків: довжини переднього рогу правого і лівого бічних шлуночків - на 12,87 і 13,79 % відповідно, ширини центральної частини правого і лівого бічних шлуночків - на 7,43 і 9,75 %, довжини заднього рогу правого і лівого бічних шлуночків - на 33,93 і 33,89 %, передньо-заднього розміру правого бічного шлуночка - на 17,07 %, передньо-заднього розміру лівого бічного шлуночка - на 13,51 %. Отже, судячи з МРТ морфометричних характеристик ділянок бічних шлуночків головного мозку чоловіків і жінок досліджуваної групи з віком спостерігається тенденція до збільшення основних розмірів бічних шлуночків. Із збільшенням віку (21-60 років) виявлено зменшення як у чоловіків, так і у жінок відстані між задніми рогами бічних шлуночків - на 28,93 і на 27,53 % відповідно.

У жінок віком 21 рік за МРТ морфометричними замірами довжина коліна мозолистого тіла була більшою на 13,44 % за аналогічний показник жінок віком 55 років.

Із збільшенням віку (21-55 років) жінок довжина валика мозолистого тіла, навпаки, мала тенденцію до зростання - на 5,18 %.

При морфометричних замірах товщина мозолистого тіла у чоловіків віком 22 роки на 10,93 % виявилась меншою аналогічного показника чоловіків у віці 60 років.

Водночас, порівняно з 60-річними чоловіками, у чоловіків віком 22 роки переважали: довжина правої і лівої лобової частки - на 3,17 і 3,46 % відповідно, довжина правої і лівої скроневих часток - на 10,02 і на 5,18 %.

У жінок наприкінці періоду зрілого віку (55 років) теж відзначено зниження довжини правої і лівої скроневих часток на 5,28 та 8,77 % відповідно.

Таким чином, дослідженням показано, що з віком відбувається зменшення розмірів кінцевого мозку: довжини правої і лівої лобових часток у чоловіків, довжини правої і лівої скроневих часток у чоловіків і жінок; спостерігається зміна морфометричних характеристик мозолистого тіла (зменшення довжини коліна мозолистого тіла у жінок, збільшення товщини мозолистого тіла у чоловіків). Особливо варто зазначити вікове збільшення розмірів структур бічних шлуночків головного мозку: довжини передніх рогів бічних шлуночків як у чоловіків, так і у жінок; довжини центральної частини бічних шлуночків у чоловіків; ширини центральної частини правих і лівих бічних шлуночків у чоловіків та жінок; довжини задніх рогів бічних шлуночків як у чоловіків, так і у жінок; відстані між передніми рогами бічних шлуночків у чоловіків. Водночас відзначено зменшення з віком (21-60 років) як у чоловіків, так і жінок відстані між задніми рогами бічних шлуночків.

Очевидно, подібна вікова реорганізація мозку зумовлена стійкими метаболічними зрушеннями, що відбуваються в головному мозку у процесі "старіння" [Davison, 1980]. Дослідження вікової анатомічної мінливості передбачає встановлення діапазону індивідуальних коливань, меж анатомічної норми та найчастіших варіантів, порівняння яких за віком дозволяє уточнити періоди найбільших морфологічних зрушень, що власне і є підтвердженням основних етапів формування органу в постнатальному періоді. Отримані нами прижиттєві результати підтверджують наявні у науковій літературі дані про зниження багатьох лінійних і об'ємних морфометричних характеристик головного мозку та збільшення розмірів бічних шлуночків за період зрілого віку від 22 до 60 років у чоловіків і від 21 до 55 років у жінок.

За результатами проведеного дослідження можна зробити припущення, що подана нами прижиттєва морфометрична характеристика бічних шлуночків головного мозку людини в I-й і II-й періоди зрілого віку та виявлені на її основі критерії вікової реорганізації головного мозку можуть бути цікавими для спеціалістів у галузі вікової нейроанатомії, геріатрії, нейрофізіології та нейрохірургії, а для спеціалістів із МРТ- та КТ- діагностики виступати в якості еквівалента анатомічної норми бічних шлуночків головного мозку.

Спираючись на методологію патенту України № 62646 "Спосіб 3D реконструкції анатомічних об'єктів за макрофотографіями їх анатомічних зрізів" [Олійник та ін., 2011] з використанням цифрових МРТ-зображень бічних шлуночків головного мозку людини та з допомогою 3-5 додаткових штучних паралельних координатних осей (внутрішніх маркерів) нами одержано 3D-зображення шлуночків головного мозку людини 42 років (рис. 1).

Застосування елементів запропонованого [Олійник та ін., 2011] способу дозволяє підвищити точність зіставлення зрізів (з серії магнітно-резонансних томограм) один з одним для 3D реконструкції шлуночків головного мозку з метою подальшого дослідження особливостей зовнішнього рельєфу чи порожнин органів у різних проекціях. Використання способу підвищує ефективність вивчення морфології анатомічних органів та структур як за умовах фізіологічної норми, так і при патології, сприяє дослідженню динаміки становлення форми та синтопії органів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення морфометричних характеристик головного мозку чоловіків і жінок початку I - кінця II періодів зрілого віку (21-60 рр.) за їх магнітно-резонансними томограмами показало зменшення з віком розмірів кінцевого мозку: довжини правої і лівої лобових часток у чоловіків, довжини правої і лівої скроневих часток у чоловіків і жінок; спостерігається зміна морфометричних характеристик мозолистого тіла (зменшення довжини коліна мозолистого тіла у жінок, збільшення товщини мозолистого тіла у чоловіків). Особливо варто зазначити вікове збільшення розмірів структур бічних шлуночків головного мозку: довжини передніх рогів бічних шлуночків як у чоловіків, так і у жінок; довжини центральної частини бічних шлуночків у чоловіків; ширини центральної частини правих і лівих бічних шлуночків у чоловіків та жінок; довжини задніх рогів бічних шлуночків як у чоловіків, так і у жінок; відстані між передніми рогами бічних шлуночків у чоловіків. Водночас спостерігається зменшення з віком (21-60 років) як у чоловіків, так і жінок відстані між задніми рогами бічних шлуночків.

2. Отримані в ході дослідження прижиттєві результати підтверджують наявні у науковій літературі дані про зниження багатьох лінійних і об'ємних морфометричних характеристик головного мозку та вказують на збільшення розмірів бічних шлуночків в період зрілого віку (21-60 років) у чоловіків і жінок.

3. Прижиттєва морфометрична характеристика бічних шлуночків головного мозку людини в I-й і II-й періоди зрілого віку та виявлені на її основі критерії

вікової реорганізації головного мозку можуть бути цікавими для спеціалістів у галузі вікової нейроанатомії, геріатрії, нейрофізіології та нейрохірургії, а для спеціалістів із МРТ- та КТ- діагностики виступати в якості еквівалента анатомічної норми бічних шлуночків головного мозку.

4. Використання сучасних інформаційних технологій в медицині істотно розширює можливості традиційних підходів при вивченні анатомії живої людини; дозволяє отримувати нову інформацію про об'єкт дослідження, здійснювати моделювання анатомічних об'єктів із збереженням їх справжніх розмірів і форм, проводити комп'ютерну діагностику в 3D режимі і накопичувати інформацію про їх біорізноманіття. Використання способу прижиттєвої 3D реконструкції анатомічних об'єктів знімає певні вікові обмеження щодо можливості реконструкції органів та структур у постнатальному періоді онтогенезу, оскільки не вимагає серій гістологічних зрізів, підвищує ефективність вивчення морфології анатомічних органів та структур як за умовах фізіологічної норми, так і при патології, сприяє дослідженню динаміки становлення форми та синтопії органів.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у застосуванні даного способу в ході анатомо-ембріологічних досліджень пренатального онтогенезу анатомічних органів і структур з метою отримання їх тривимірних комп'ютерних моделей як у плодів, так і при постнатальних анатомічних дослідженнях.

Список літератури

Блинков С.М. Мозг человека в цифрах и таблицах / С.М. Блинков, И.И. Глейзер. - Л.: Медицина, 1964. - 471 с.

Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека. Т. 1: Учебник для мед. вузов / И.В. Гайворонский. - СПб., 2006. - 599 с.

Гунас І.В. Моделювання комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка та основних ядер кінцевого мозку у юнаків та дівчат в залежності від особливостей будови тіла / І.В. Гунас, О.О. Гавриленко // Акт. проблеми морфології: наук.-практ. конф., присв. 70-річчю проф. Я.І. Федонюка (16-17 квітня 2010 р.): матер. конф. - Тернопіль: ТДМУ, 2010. - С. 49-51.

Колесник В.В. Бічні шлуночки головного мозку в онтогенезі людини: сучасні погляди та перспективи дослідження / В.В. Колесник, І.Ю. Олійник // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 2. - С. 415-420.

Колесник В.В. Індивідуально-типологічні особливості розмірів бічних шлуночків головного мозку у чоловіків зрілого віку / В.В. Колесник // Роль та місце медицини: вимоги часу: міжнар. наук.-практ. конф. Львів, 15-16 червня 2012 р.: матер. конф. - Львів: ГО "Львівська медична спільнота", 2012. - С. 59-63.

Колесник В.В. Тривимірне зображення та морфометричні параметри бічних шлуночків головного мозку новонароджених / В.В. Колесник, І.Ю. Олійник, О.В. Корнійчук // Вісн. проблем біол. і мед. - 2011. - Вип. 3, № 2 (88) - С. 88-92.

Комшук Т.С. Морфометрія та тривимірне зображення вентрикулярної системи мозку дитини 3,5 місяців / Т.С. Комшук, О.В. Корнійчук // Вісн. пробл. біол. і медицини. - 2011. - Вип. 2, Т. 2. - С. 127-130.

Косоуров А.К. Прижизненная оценка некоторых параметров желудочков головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии / А.К. Косоуров, И.В. Гайворонский, Г.Д. Рохлин [и др.] // Морфология. - 2002. Т. 122, № 4. - С. 71-73.

Лаврів Л.П. Сучасний метод 3-D реконструкції біологічних об'єктів у морфологічних дослідженнях / Л.П. Лаврів, В.В. Колесник, І.Ю. Олійник // Міжнар. наук. конф. студ. та молод. вчених, присв. 135-річчю з дня народж. М.Д. Стражеско (28-29 квітня 2011 р.): матер. конф. - Одеса: ОДМУ, 2011. - С. 24.

Патент на корисну модель № 62646 (Україна), МПК (2011.01) A61B 5/00. Спосіб 3-D реконструкції анатомічних об'єктів за макрофотографіями їх анатомічних зрізів / Олійник І.Ю., Табачнюк Н.В., Бернік Н.В., Антонюк О.П., Лаврів Л.П.; заявник і патентовл. Буков. держ. мед. ун-тет. - № заявки u 2011 00851; заявл. 26.01.2011; опубл. 12.09.2011. - Бюл. № 17. - 4 с.

Спосіб побудови тривимірного зображення анатомічних органів та структур шляхом застосування комп'ютерної 3-D реконструкції / [І.Ю. Олійник, О.В. Корнійчук, Л.П. Лаврів, Н.В. Бернік] // Клін. анат. та операт. хірургія. - 2011. - Т. 10, № 1 (35). - С. 97-100.

Твердохліб І.В. Просторова реконструкція біологічних об'єктів за допомогою комп'ютерного моделювання / І.В. Твердохліб // Морфологія. - 2007. - Т. 1, № 1. - С. 135-139.

Этинген Л.Е. Нормальная морфология человека старческого возраста / Л.Е. Этинген. - М., 2003. - 256 с.

Awaji M. Magnetic resonance cisternography for preoperative evolution of arachnoid cysts / M. Awaji, K. Okamoto, K. Nishiyama // Neuroradiology. - 2007. - Vol. 47. - P. 721-726.

Davison N.A. Biochemystry of the ageing brain / N.A. Davison // Y. Sci. a Industr. Res. - 1980. - Vol. 39, № 12. - P. 752-758.

MR ventriculography for the study of CSF flow / [V.B. Joseph, L. Raghuram, I.P. Korah, A.G. Chacko] // Am. J. Neuroradiol. - 2003. - Vol. 24. - P. 373-381.

Relationship between cognitive and morphological asymmetry in dementia of the Alzheimer type: a CT scan study / N. Raz, S. Raz, Roland A.Yeo [et al.] // Intern. J. Neuroscience. - 2007. - Vol. 35. - P. 225-232.

Колесник В.В.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме. *Ретроспективным исследованием магнитно-резонансных томограмм дано комплексную прижизненную морфометрическую характеристику боковым желудочкам головного мозга человека начала I периода (21-22 года) и конца II периода (55-60 лет) зрелого возраста. Построена трехмерная компьютерная модель желудочковой системы головного мозга взрослого этого же возрастного периода, которая позволяет правильно оценить топографо-анатомическое соотношение ее составляющих.*

Ключевые слова: *боковые желудочки, МРТ морфометрия, трехмерное моделирование, зрелый возраст, человек.*

Kolesnik V.V.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE LATERAL VENTRICLES OF THE HUMAN BRAIN IN THE PERIOD OF MIDDLE AGE

Summary. *A retrospective study of magnetic resonance image of lifetime given the complex morphometric characterization of lateral ventricle of the human brain I start period (21-22 years) and the end of period II (55-60 years), mature age. Three-dimensional computer model of the ventricular system of the brain of the same adult age period, which allows evaluate to properly topografoanatomical ratio of its constituents.*

Key words: *lateral ventricles, MRI morphometry, three-dimensional modeling, mature age, human.*

Стаття надійшла до редакції 24.01.2012 р.

© Овчаренко В.В.

УДК: 591.441 "465.01":57043

Овчаренко В.В.

Кафедра анатомії людини ДЗ "Луганський державний медичний університет"(50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, Україна, 91045)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЛИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ В ПОЄДНАННІ З ФАРМАКОКОРЕКЦІЄЮ ІМУНОМОДУЛЯТОРОМ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ГІНКО-БІЛОБА

Резюме. *Вивчено особливості будови паренхіми селезінки щурів при дії хронічної гіпертермії екстремального режиму (температура 44-45 °С) в поєднанні фармакокорекцією імуномодулятором рослинного походження. Виявлено, що зміни структурно-функціональних елементів білої пульпи, що виникають після впливу хронічної гіпертермією в значній мірі можуть бути нівельовані профілактичним застосуванням Гінко-Білоба.*

Ключові слова: *селезінка, гіпертермія, Гінко-Білоба.*

Вступ

Гінкго-Білоба - єдина з відомих науці рослин, що містить специфічні речовини - гінкголіди і білобаліди, які підвищують еластичність стінок кровоносних судин, мають судинорозширювальні властивості, пригнічують запальні реакції шляхом інгібування фактора активації тромбоцитів (ФАТ), запобігаючи їх агрегацію і покращуючи циркуляцію крові в судинному руслі. Результати наукових досліджень дозволяють розділити позитивні клінічні ефекти від застосування екстракту Гінко на три основні категорії: 1. регуляція тонусу кровоносних судин, що сприяє поліпшенню кровообігу в усьому організмі, особливо в головному мозку, тим самим забезпечуючи його всім необхідним для нормального функціонування; 2. протидія агрегації тромбоцитів, що зменшує ризик утворення тромбів у коронарних артеріях; 3. виключно сильні антиоксидантні властивості, особливо щодо нейтралізації радикала супероксиду.

Реалізації антиоксидантної дії Гінкго-Білоба зобов'язана флавоноїдам, що містяться в ньому (проаптоціаноідам, кверцетин, кемпферол, ізорамнетін). Крім цього, в лікарській рослинній сировині знайдені кальцій, фосфор, тимін, солі калію,фітостерини, аспарагін, маргенін - всього понад 40 інгредієнтів [Драник и др., 1994; Столяров, 1999].

Флавони, що містяться в екстракті Гінкго Білоба, мають вазодилятуючу дію як на коронарні судини, так і на судини кінцівок і, крім цього, мають антикоагулянтну властивість [Georgiev, Jamagucbi, 1993].

В даний час особливий інтерес представляє вивчення особливостей структурно-функціональної організації органів імунної системи в умовах хронічної гіпертермії і фармакокорекції виникаючих змін екстрактом Гінкго-Білоба [Бибик, Куцкая, 2005].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ "Луганський державний медичний університет", та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини "Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом хронічної гіпертермії". Метою цієї роботи є визначення на електронно-мікроскопічному рівні структури селезінки щурів-самців в нормальних умовах життєдіяльності та при впливі хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженності температура навколишнього середовища 44-45 °С, а також дослідження імунопротекторних властивостей екстракту з листя Гінкго-Білоба у щурів, які зазнали хронічного гіпертермічного впливу.

Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 24 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях з вихідною масою тіла 170-230 г, які були розділені на 3 групи. 1 група - група інтактних (контроль). 2 групу склали лабораторні тварини, які щодня протягом 2 місяців по 5 годин на добу перебували в термічній камері при температурі 44-45°С (екстремальна хронічна гіпертермія (ЕХГ). 3 група щурів, які отримували цей потенційний рослин-

Kolesnik V.V.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE LATERAL VENTRICLES OF THE HUMAN BRAIN IN THE PERIOD OF MIDDLE AGE

Summary. *A retrospective study of magnetic resonance image of lifetime given the complex morphometric characterization of lateral ventricle of the human brain I start period (21-22 years) and the end of period II (55-60 years), mature age. Three-dimensional computer model of the ventricular system of the brain of the same adult age period, which allows evaluate to properly topografoanatomical ratio of its constituents.*

Key words: *lateral ventricles, MRI morphometry, three-dimensional modeling, mature age, human.*

Стаття надійшла до редакції 24.01.2012 р.

© Овчаренко В.В.

УДК: 591.441 "465.01":57043

Овчаренко В.В.

Кафедра анатомії людини ДЗ "Луганський державний медичний університет"(50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, Україна, 91045)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЛИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ В ПОЄДНАННІ З ФАРМАКОКОРЕКЦІЄЮ ІМУНОМОДУЛЯТОРОМ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ГІНКО-БІЛОБА

Резюме. *Вивчено особливості будови паренхіми селезінки щурів при дії хронічної гіпертермії екстремального режиму (температура 44-45 °С) в поєднанні фармакокорекцією імуномодулятором рослинного походження. Виявлено, що зміни структурно-функціональних елементів білої пульпи, що виникають після впливу хронічної гіпертермією в значній мірі можуть бути нівельовані профілактичним застосуванням Гінко-Білоба.*

Ключові слова: *селезінка, гіпертермія, Гінко-Білоба.*

Вступ

Гінкго-Білоба - єдина з відомих науці рослин, що містить специфічні речовини - гінкголіди і білобаліди, які підвищують еластичність стінок кровоносних судин, мають судинорозширювальні властивості, пригнічують запальні реакції шляхом інгібування фактора активації тромбоцитів (ФАТ), запобігаючи їх агрегацію і покращуючи циркуляцію крові в судинному руслі. Результати наукових досліджень дозволяють розділити позитивні клінічні ефекти від застосування екстракту Гінко на три основні категорії: 1. регуляція тонусу кровоносних судин, що сприяє поліпшенню кровообігу в усьому організмі, особливо в головному мозку, тим самим забезпечуючи його всім необхідним для нормального функціонування; 2. протидія агрегації тромбоцитів, що зменшує ризик утворення тромбів у коронарних артеріях; 3. виключно сильні антиоксидантні властивості, особливо щодо нейтралізації радикала супероксиду.

Реалізації антиоксидантної дії Гінкго-Білоба зобов'язана флавоноїдам, що містяться в ньому (проаптоціаноідам, кверцетин, кемпферол, ізорамнетін). Крім цього, в лікарській рослинній сировині знайдені кальцій, фосфор, тимін, солі калію,фітостерини, аспарагін, маргенін - всього понад 40 інгредієнтів [Драник и др., 1994; Столяров, 1999].

Флавони, що містяться в екстракті Гінкго Білоба, мають вазодилятуючу дію як на коронарні судини, так і на судини кінцівок і, крім цього, мають антикоагулянтну властивість [Georgiev, Jamagucbi, 1993].

В даний час особливий інтерес представляє вивчення особливостей структурно-функціональної організації органів імунної системи в умовах хронічної гіпертермії і фармакокорекції виникаючих змін екстрактом Гінкго-Білоба [Бибик, Куцкая, 2005].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ "Луганський державний медичний університет", та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини "Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом хронічної гіпертермії". Метою цієї роботи є визначення на електронно-мікроскопічному рівні структури селезінки щурів-самців в нормальних умовах життєдіяльності та при впливі хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженності температура навколишнього середовища 44-45 °С, а також дослідження імунопротекторних властивостей екстракту з листя Гінкго-Білоба у щурів, які зазнали хронічного гіпертермічного впливу.

Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 24 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях з вихідною масою тіла 170-230 г, які були розділені на 3 групи. 1 група - група інтактних (контроль). 2 групу склали лабораторні тварини, які щодня протягом 2 місяців по 5 годин на добу перебували в термічній камері при температурі 44-45°С (екстремальна хронічна гіпертермія (ЕХГ). 3 група щурів, які отримували цей потенційний рослин-

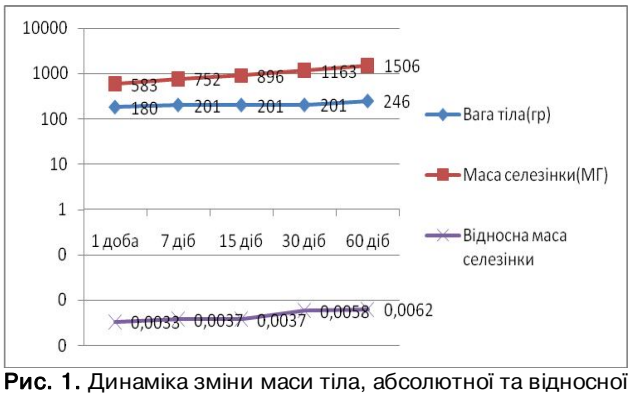

Рис. 1. Динаміка зміни маси тіла, абсолютної та відносної маси селезінки статевозрілих щурів групи ЕХГ+Г в різні строки реадаптаційного періоду.

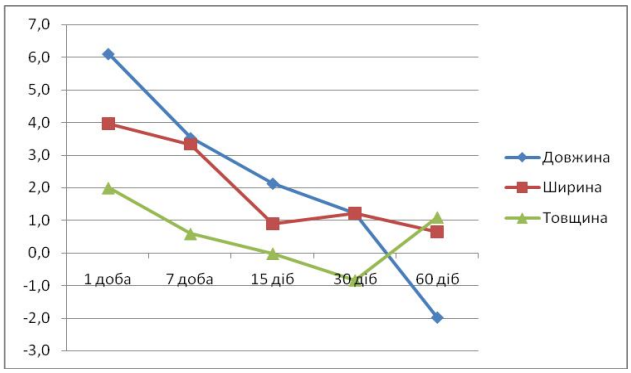

Рис. 2. Динаміка зміни макроморфометричних показників селезінки статевозрілих щурів групи ЕХГ+Г в різні строки реадаптаційного періоду.

ний імунокоректор. Щурів забивали шляхом декапітації через 1,7,15,30 та 60 добу після закінчення 60-денного терміну температурного впливу.

Використання тварин проводили дотримуючись "Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту" та у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджується з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей".

Проводку гістоматеріалу проводили за прискореною методикою під впливом ультразвуку, кусочки селезінки заливали в парафінові блоки та отримували санному мікротомі зрізи товщиною 3-4 мкм. Фарбували зрізи гематоксилін-еозином або Азур II-еозином за стандартними методиками Потім отримували цифрові мікрофотографії за допомогою мікроскопу Olympus 40BX та фотоапарату Olympus 5050Z, що разом з спеціалізованим програмним забезпеченням входили до єдиного морфо метричного комплексу.

Обрахування знімків проводили за допомогою авторського програмного забезпечення "Master of Morphology", отримані результати морфометрії зберігалися й в далі статистично оброблялися в Excel.

Результати. Обговорення

Динаміка маси тіла абсолютної та відносної маси селезінки представлена на рис. 1. Слід зауважити, що профілактичний прийом екстракта Гінкго-Білоба сприятливо відзначився на масі тварин - тварини значно менше втрачали масу під впливом гіпертермії ніж щури з групи ЕХГ, а також позитивно вплинув на динаміку абсолютної маси селезінки (рис. 2).

Макроморфометричні показники селезінки піддослідних тварин також показали більш позитивну динаміку по відношенню до інтактних тварин чим щури групи ЕХГ.

Мікроморфометричні показники селезінки щурів, що представлені в табл. 1 демонструють досить значне зниження значень площі елементів білої пульпи селезінки, що найбільш виразно проявляється в начальні строки реадаптаційного періоду після закінчення впливу екстремальної хронічної гіпертермії. Однак ступінь цих змін значно менший від аналогічних показників групи ЕХГ, що не отримували коректора.

Так, загальна площа лімфатичних вузликів на зрізі становила 1316221 мкм^2 (табл. 1) в перший день реадаптаційного періоду, що на 17,5 відсотки менше ніж показники інтактної групи тварин, однак цей показник на близько на 11 відсотків більше чим в групі тварин, що не отримували фармокорекцію екстрактом Гінко-Білоба (рис. 2) й надалі, на 7 добу спостереження цей показник відрізнявся від

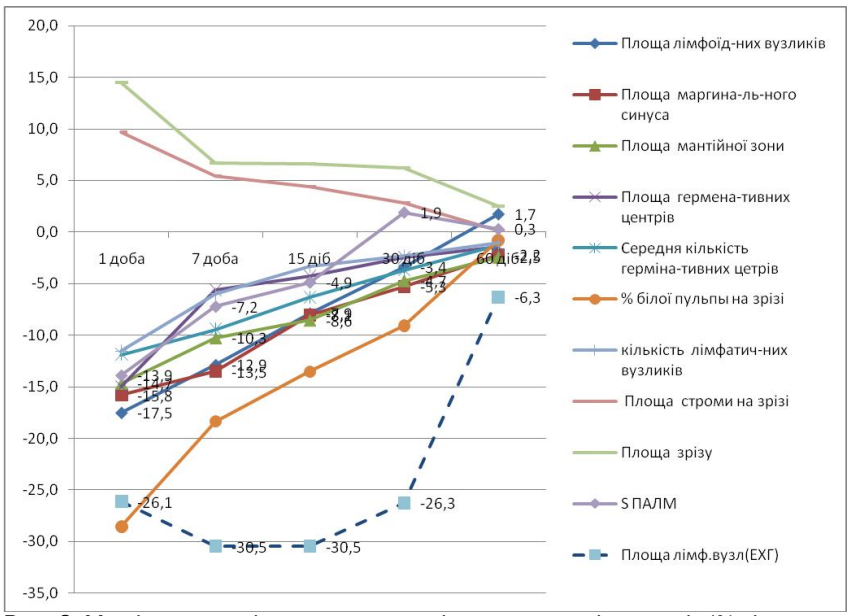

Рис. 3. Морфометричні показники селезінки статевозрілих щурів (% відхилення від контролю) групи ЕХГ+Г.

Таблиця 1. Морфометричні показники селезінки статевозрілих щурів групи гіпертермії екстремального ступеню вираженості з корекцією Гінко-Білоба в різні строки спостереження.

Показник	Строк спостереження				
	1 доба	7 доба	15 діб	30 діб	60 діб
Площа лімфоїдних вузликів (мкм²)	1316221±71281	1419163,1±88419	1572875,8±169151	1715390,3±131932	1812930,3±101248
Площа маргінального синуса (мкм²)	212598±11418	224114,8±13818	239829,3±22982	256419,2±10827	266652,1±10472
Площа мантійної зони (мкм²)	425249,1±21996	455026±42619	479248,5±45355	510129,1±29625	527785,6±24527
Площа гермінативних центрів (мкм²)	55038,2±2324	60368,3±3859	63241,9±2793	64219,7±2866	68833,7±1874
Середня кількість гермінативних центрів	9,5±1	10,4±1	10,7±1	10,7±1	11,6±0
% білої пульпи на зрізі	17,8±2	18,5±1	20,8±3	22±1	24,4±2
кількість лімфоїдних вузликів	12,7±1	13,3±1	14±1	14,3±1	14,7±1
Площа строми на зрізі (мкм²)	114414,9±3853	112809,6±6341	112312,7±8273	114898,1±4601	114476,9±4535
Площа зрізу	7589101,1±490960	7692908,9±335178	7840167,7±574515	7815599,1±380825	7601695,1±536835
Площа ПАЛМ	425044,7±13435	446439,8±28253	461848,9±33116	469143,3±27401	497430,8±19555

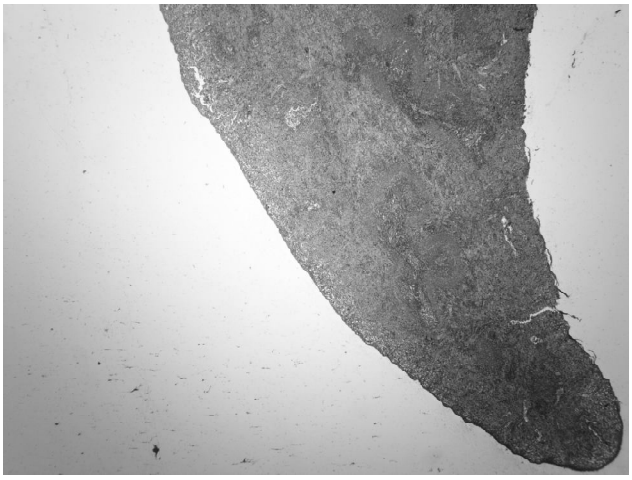

Рис. 4. Селезінка статевозрілого щура, на 30 добу після закінчення впливу ЕХГ+Г. Забарвлення: гематоксилін-еозін. Збільшення в умовах зйомки - 40Х.

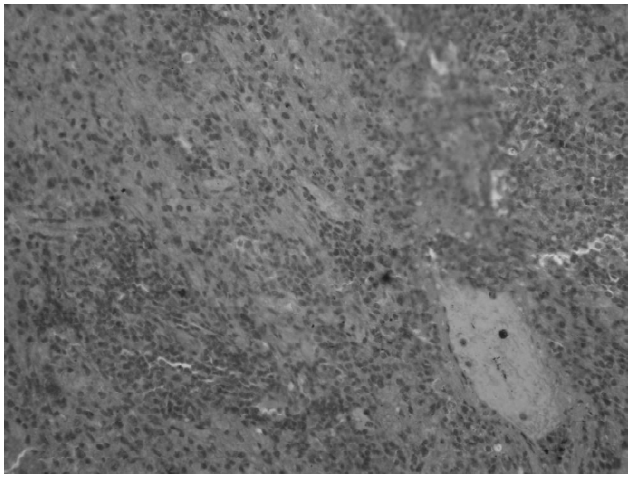

Рис. 5. Селезінка статевозрілого щура, на 15 добу після закінчення впливу ЕХГ+Г. Забарвлення: гематоксилін-еозін. Збільшення в умовах зйомки - 400Х.

контролю на 13 відсотків й був більше значень групи ЕХГ на 17 відсотків. Взагалі динаміка площі лімфоїдних вузликів на зрізі мала вигляд на графіку похилої кривої, що прагнула досягти значень інтактної групи тварин в пізні строки реадаптаційного періоду після закінчення впливу ЕХГ (рис. 2).

Площа центрів розмноження на гістологічному зрізі в перший строк реадаптаційного періоду становила 55038 мкм², що було на 15 відсотків менше за показники контрольної групи на 1 добу реадаптаційного періоду, але вже на 30 добу різниця з інтактними тваринами була не достовірною.

Площа стромальних елементів на зрізі перевищувала показники інтактних тварин на 9,6 відсотків на 1 добу спостереження, однак вже на 15 добу реадаптаційного періоду достовірної різниці не фіксувалося.

Загальна процент площі елементів білої пульпи на зрізі становив 18 відсотків перший строк спостереження, що було на 28 відсотків менше за показники інтактних тварин, в наступні строки на 7, 15, 30 та 60 добу різниця становила: -18,4; -13,5; -9,1; -0,8 відсотків відповідно.

Мікроскопічне дослідження зрізів селезінки щурі після тривалого впливу гіпертермії екстремального ступеню вираженості виявило зменшення загальної площі білої пульпи по відношенню до загальної площі зрізу в порівнянні з показниками інтактних груп щурів, збільшення площі, що займає червоно пульпа, збільшення площі стромальних структур на зрізі, та зменшення загальної кількості лімфатичних вузликів, а також кількості вторинних лімфатичних вузликів (рис. 4).

На меншому збільшенні (рис. 5) спостерігаються розширені, заповнені еритроцитами судини селезінки, а також синуси червоної пульпи, візуальне зменшення площі структур білої пульпи, що знайшло підтвердження в даних морфометричного дослідження гістологічних зрізів селезінки щурів після впливу ЕХГ з використанням Гінко-Білоба (табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчивши макро- та мікро- морфометричні зміни паренхімі селезінки при впливі хронічної гіпертермії на фоні фармакорецції імуномодулятором рослинного походження Гінко-Білоба можна стверджувати, що

вплив гіперемії призводить до збільшення розмірів селезінки та її маси, зменшення загальної площі білої пульпи по відношенню до загальної площі зрізу в порівнянні з показниками інтактних груп щурів, збільшення площі, що займає червона пульпа, збільшення площі стромальних структур на зрізі, та зменшення загальної кількості лімфатичних вузликів, а також кількості вторинних лімфатичних вузликів. Вказані зміни, однак, мають суттєво меншу вираженість ніж у групи щурів, що перебували під впливом хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженості без використання коректора.

В наступних публікаціях планується висвітлити особливості ультраструктури білої пульпи селезінки щурів, що перебували під впливом хронічної гіпертермії та при корекції можливих змін використанням Гінко-Білоба.

Список літератури

Бибик Е.Ю. Современные возможности медикаментозной коррекции морфогенеза органов иммунной системы / Е.Ю. Бибик, Е.В. Куцкая. - Український медичний альманах. - 2005. - Т.8. - № 4. - С. 207-213.

Драник Г.Н. Иммунотропные препараты / Г.Н. Драник, Ю.А. Гриневич, Г.М. Дизик. - К.: Здоров'я. - 1994. - 285 с.

Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. - М.: Медицина. - 1988. - 253 с.

Столярова И.Д. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / Под ред. И.Д. Столярова. - СПб.: Сотис, 1999. - 176 с.

Georgiev V.S. Immunomodulating drugs / V.S. Georgiev, E. NY Jamagucbi. И.Д. Acad. Sci. - 1993. - Vol. 685. - P. 175-182.

Овчаренко В.В.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС, НАХОДИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ В СОЧЕТАНИИ С ФАРМАКОКОРРЕКЦИЕЙ ИММУНОМОДУЛЯТОРА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ГИНКО-БИЛОБА

Резюме. *Изучены особенности строения паренхимы селезенки крыс при действии хронической гипертермии экстремального режима (температура 44-45 °С) в сочетании с фармакокоррекцией иммуномодулятором растительного происхождения. Выявлено, что изменения структурно-функциональных элементов паренхимы селезенки, возникающие после воздействия хронической гипертермии, в значительной степени могут быть нивелированы профилактическим применением Гинко-Билоба.*

Ключевые слова: *селезенка, гипертермия, Гинко-Билоба.*

Ovcharenko V.V.

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURE OF THE SPLENIC PARENCHYMA OF RATS THAT WERE UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC HYPERTHERMIA EXTREME CONDITIONS IN THE COMBINATION WITH USING OF GINKGO BILOBA

Summary. *The features of the structure of the splenic parenchyma of rats under the influence of chronic hyperthermia extreme conditions (temperature 44-45° C) in combination with using of the Ginkgo Biloba. Revealed that the changes in the structural and functional elements of the splenic parenchyma occurring after chronic exposure to hyperthermia can be largely offset by the use of prophylactic Ginkgo Biloba.*

Key words: *spleen, hyperthermia Ginkgo Biloba.*

Стаття надійшла до друку 05.03.2012 р.

© Родінкова В.В.

УДК: 616-053.3:581.162:(477)

Родінкова В.В.

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

ЗАКОНОМІРНОСТІ ПИЛКУВАННЯ ТА ТЕНДЕНЦІЇ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ АЛЕРГЕННОЇ *AMBROSIA* В УКРАЇНІ

Резюме. *Ambrosia - небезпечний для здоров'я бур'ян - демонструє стрімке розширення ареалу в Україні та алергізацію населення. Тому метою дослідження стало визначення тривалості, інтенсивності та періодизації пилкування Ambrosia у містах лісостепової та степової зон України. Наймасивніший сезон пилкування амброзії мав Дніпропетровськ. Одеса характеризувалась найбільшою кількістю днів із клінічно значущими концентраціями пилку амброзії. Найкоротший період був відзначений у Полтаві, а найменша інтенсивність пилкування - у Вінниці. Найгіршим для пацієнтів був час з 24 серпня по 12 вересня. Виявлена тенденція перевищення терміну з клінічно значущими концентраціями п.з. амброзії над тривалістю статистично вирахуваного сезону пилкування цієї рослини у всіх досліджуваних містах, окрім Вінниці. Різке збільшення інтенсивності пилкування амброзії у Вінниці у 2011 році та висока інтенсивність сезону у Полтаві вказують на активну сукцесію рослин цього роду із Східних у Північні та Центральні регіони України.*

Ключові слова: *амброзія, сезон палінації, піки пилкування, сукцесія, клінічно значущі концентрації.*

Вступ

Амброзія є важливим карантинним бур'яном, пилок якої провокує алергію і є найпершою причиною виникнення полінозу у Америці, де розташований природний ареал цієї рослини. Рід Ambrosia належить до

вплив гіперемії призводить до збільшення розмірів селезінки та її маси, зменшення загальної площі білої пульпи по відношенню до загальної площі зрізу в порівнянні з показниками інтактних груп щурів, збільшення площі, що займає червона пульпа, збільшення площі стромальних структур на зрізі, та зменшення загальної кількості лімфатичних вузликів, а також кількості вторинних лімфатичних вузликів. Вказані зміни, однак, мають суттєво меншу вираженість ніж у групи щурів, що перебували під впливом хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженості без використання коректора.

В наступних публікаціях планується висвітлити особливості ультраструктури білої пульпи селезінки щурів, що перебували під впливом хронічної гіпертермії та при корекції можливих змін використанням Гінко-Білоба.

Список літератури

Бибик Е.Ю. Современные возможности медикаментозной коррекции морфогенеза органов иммунной системы / Е.Ю. Бибик, Е.В. Куцкая. - Український медичний альманах. - 2005. - Т.8. - № 4. - С. 207-213.

Драник Г.Н. Иммунотропные препараты / Г.Н. Драник, Ю.А. Гриневич, Г.М. Дизик. - К.: Здоров'я. - 1994. - 285 с.

Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. - М.: Медицина. - 1988. - 253 с.

Столярова И.Д. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / Под ред. И.Д. Столярова. - СПб.: Сотис, 1999. - 176 с.

Georgiev V.S. Immunomodulating drugs / V.S. Georgiev, E. NY Jamagucbi. И.Д. Acad. Sci. - 1993. - Vol. 685. - P. 175-182.

Овчаренко В.В.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС, НАХОДИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ В СОЧЕТАНИИ С ФАРМАКОКОРРЕКЦИЕЙ ИММУНОМОДУЛЯТОРА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ГИНКО-БИЛОБА

Резюме. *Изучены особенности строения паренхимы селезенки крыс при действии хронической гипертермии экстремального режима (температура 44-45 °С) в сочетании с фармакокоррекцией иммуномодулятором растительного происхождения. Выявлено, что изменения структурно-функциональных элементов паренхимы селезенки, возникающие после воздействия хронической гипертермии, в значительной степени могут быть нивелированы профилактическим применением Гинко-Билоба.*

Ключевые слова: *селезенка, гипертермия, Гинко-Билоба.*

Ovcharenko V.V.

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF THE STRUCTURE OF THE SPLENIC PARENCHYMA OF RATS THAT WERE UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC HYPERTHERMIA EXTREME CONDITIONS IN THE COMBINATION WITH USING OF GINKGO BILOBA

Summary. *The features of the structure of the splenic parenchyma of rats under the influence of chronic hyperthermia extreme conditions (temperature 44-45° C) in combination with using of the Ginkgo Biloba. Revealed that the changes in the structural and functional elements of the splenic parenchyma occurring after chronic exposure to hyperthermia can be largely offset by the use of prophylactic Ginkgo Biloba.*

Key words: *spleen, hyperthermia Ginkgo Biloba.*

Стаття надійшла до друку 05.03.2012 р.

© Родінкова В.В.

УДК: 616-053.3:581.162:(477)

Родінкова В.В.

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

ЗАКОНОМІРНОСТІ ПИЛКУВАННЯ ТА ТЕНДЕНЦІЇ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ АЛЕРГЕННОЇ *AMBROSIA* В УКРАЇНІ

Резюме. *Ambrosia - небезпечний для здоров'я бур'ян - демонструє стрімке розширення ареалу в Україні та алергізацію населення. Тому метою дослідження стало визначення тривалості, інтенсивності та періодизації пилкування Ambrosia у містах лісостепової та степової зон України. Наймасивніший сезон пилкування амброзії мав Дніпропетровськ. Одеса характеризувалась найбільшою кількістю днів із клінічно значущими концентраціями пилку амброзії. Найкоротший період був відзначений у Полтаві, а найменша інтенсивність пилкування - у Вінниці. Найгіршим для пацієнтів був час з 24 серпня по 12 вересня. Виявлена тенденція перевищення терміну з клінічно значущими концентраціями п.з. амброзії над тривалістю статистично вирахуваного сезону пилкування цієї рослини у всіх досліджуваних містах, окрім Вінниці. Різке збільшення інтенсивності пилкування амброзії у Вінниці у 2011 році та висока інтенсивність сезону у Полтаві вказують на активну сукцесію рослин цього роду із Східних у Північні та Центральні регіони України.*

Ключові слова: *амброзія, сезон палінації, піки пилкування, сукцесія, клінічно значущі концентрації.*

Вступ

Амброзія є важливим карантинним бур'яном, пилок якої провокує алергію і є найпершою причиною виникнення полінозу у Америці, де розташований природний ареал цієї рослини. Рід Ambrosia належить до

родини айстрових (*Asteraceae*) і налічує 21 вид, батьківщина яких - Північна Америка.

A. artemisiifolia, однодомна рослина і найбільш інвазивний вид роду, природно виростає у всіх провінціях Канади, в Східних і Південно-Східних штатах США. Популяції центральних і західних регіонів США, так само як і популяції амброзії будь-де у світі, розглядаються як вторинні.

У Європу, а точніше - у Німеччину, - *Ambrosia* була занесена у 1863 році. Двома роками пізніше вона розповсюдилась на Францію, швидко поширилась у долині Рони, у Бельгії та у Нідерландах, в масі стала зустрічатися у Великобританії і просуватися на схід - до Угорщини, на Балкани і в Україну.

На даний час *A. artemisiifolia* утворює великі популяції в долині Рони, в Північній Італії та в Карпатському регіоні [Sheppard et al., 2006]. Як заносний вид зустрічається у Середній і Атлантичної Європі, Середземномор'ї, в Молдові, в Україні, Кавказі, в Російській Федерації, Казахстані та Середній Азії, Малоазіатським регіоні, Ірані, Японії, Китаї, Південній Америці, Австралії, Африці [Приходько, 2008].

A. artemisiifolia масово проникла в зону дереновозлакових і лугових степів з чорноземними ґрунтами і продовжує проникати на схід - у сухі степи і на південь - в гірські долини, де піднімається на висоту до 1000-1200 м над рівнем моря. В Європі амброзія поширюється уздовж транспортних магістралей, річкових берегів, по еродованих ґрунтах і зрошуваних землях [Sheppard et al., 2006].

У лісостеповій та степовій зонах *A. artemisiifolia* починає проникати на нові ареали з агрофітоценозів [Ілл. довідник регульованих шкідливих організмів в Україні, 2009], куди заноситься з насінням сільськогосподарських культур, особливо пізніх (соняшник, коноплі, люцерна, овочеві і т.д.), збирання яких збігається з дозріванням бур'яну (серпень-вересень), а також з засміченими відходами, сіном, при перегоні худоби. Масове поширення амброзії відзначається там, де рілля становить 80-90% від загальної площі сільгоспугідь [Дзиба, 2007].

В даний час амброзія полинолиста розселилася майже в усіх районах України з періодом вегетації більше 150 днів [Карантинний стан Вінницької області, 2011]. Її суцвіття з'являються з середини літа до середини осені і аж до перших морозів [Sheppard et al., 2006]. Восени і взимку насіння амброзії з нескошених рослин розносяться вітром [Paquin et al., 2004]. Згодом вид займає весь спектр порушених місць проживання: залізничні насипи, пустирі, звалища, узбіччя шосейних доріг, території хлібоприймальних комбінатів, очисні споруди, будмайданчики, береги річок і ставків, засмічені луки, порушені ділянки в населених пунктах [Сотников та ін., 2006].

Крім того, що Ambrosia витісняє інші види у місцях заселення, у тому числі - сільськогосподарські, її пилок залишається важливим алергеном. На даний час в Україні спостерігається тенденція до поширення цього бур'яну. Згідно із даними Державної карантинної інспекції України, площа, забруднена амброзією у 2011, збільшилась у 34,6 разів у порівнянні з 1973 роком: з 726 000 гектарів станом на 1.01.2011 року проти 107 600 га майже 40 років тому. Ця алергенна рослина на даний час зареєстрована у кожному з 26 регіонів України та у м. Севастополь.

Згідно з тими ж офіційними даними, більш забрудненими є східні області України. Карантинна інспекція відзначає найбільшу площу, зайняту *Ambrosia*, у Запорізькій, Донецькій, Дніпропетровській областях нашої країни [Присяжнюк, 2011].

Тому *метою* нашої роботи стало вивчення характеру пилкового алергенного навантаження у деяких з цих та інших регіонах впродовж сезону 2010 року, що дало змогу визначити періоди найгірші для пацієнтів з точки зору можливого виникнення симптомів полінозу.

Матеріали та методи

Дослід проводився у 2 містах Лісостепової зони України - Вінниці та у Полтаві, - та у 4 містах Степової зони - Донецьку, Дніпропетровську, Одесі та Сімферополі, - з 1 березня по 15 жовтня 2010 року. Відбір зразків повітря проводився стандартним волюметричним методом [Lanzoni, 2009] за допомогою пробовідбірників ударного типу "Буркард" (Burkard trap) у цілодобовому режимі. У кожному місті прилад був встановлений на даху певного лікувального закладу. У всіх пунктах спостереження було відібрано по 36 щотижневих зразків повітря.

Кожен із зразків був поділений на 7 рівних фрагментів, що відповідали 1 добі відбору зразків, та проаналізований під світловим мікроскопом із збільшенням X400.

Ідентифікація п. з. проводилась за програмою Pollen Identification Key Французької національної мережі аеробіологічного моніторингу (RNSA), та за атласами пилку та спор Європейської частини СРСР [Куприянова, Алешина, 1972; 1978].

Тривалість палінаційного періоду Ambrosia визначалась за методикою 95% відсотків: за нормами, прийнятими Європейською Аероалергенною Мережею (EAN) [European Pollen Information, 2012], сезон палінації рос-

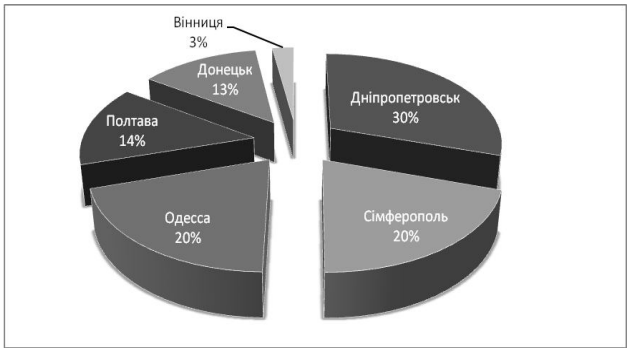

Рис. 1. Відносна масивність пилкування амброзії у досліджуваних регіонах, % від загальної кількості зібраних п.з.

Таблиця 1. Характеристики сезону пилкування *Ambrosia* у містах, де проводилось аероспостереження, 2010 рік.

№-з/п	Місто / Ознака	Початок сезону	Закінчення сезону	Тривалість сезону, дн.	Дата реєстрації пік. конц.	Пікова конц., п.з./м³	Загальна к-сть зібраних п.з.,шт.	К-сть днів із зареєстрованими п.з.	Днів із конц. >15 п.з./м3	К-сть проміжків у реєстрації п.з.	Найбільший проміжок, дн.
1	Вінниця, 2010	28.07	26.09	60	13.08	103,0	1153,0	96	24	14	59
	Вінниця, 2011	24.08	16.09		25.08	760	3228	94	15	21	39
2	Дніпропетровськ	12.08	25.09	44	02.09	1491,0	14532,0	102	55	6	87
3	Донецьк	22.08	28.09	37	06.09	297,0	6334,0	108	52	15	30
4	Одеса	18.08	26.09	39	29.08	525,0	9748,0	94	63	7	66
5	Полтава	17.08	18.09	32	28.08	1427,0	6965,0	99	49	17	41
6	Сімферополь	11.08	18.09	38	05.09	629,0	9829,0	87	56	10	22

лини починається того дня, коли кількість її пилку у повітрі становить 1% від загальної суми зібраних впродовж року п.з. Закінченням сезону вважається день, коли кількість зібраних за сезон п.з. сягає 95%.

Піком пилкування вважається найвище значення концентрації п.з. у кубометрі повітря, зафіксоване для описуваної палінологічної категорії впродовж сезону. Згідно із правилами EAN, визначається лише один пік для кожної рослини впродовж сезону.

Результати дослідження показали, що незважаючи на те, що найбільшою, за офіційними даними, є площа амброзії у Донецькому регіоні (32% загальної території, зайнятої під *Ambrosi*a в Україні), найбільшу кількість пилкових зерен (п.з.) цього бур'яну було зібрано у Дніпропетровську (рис. 1), де амброзія займає лише 11% від загальної площі в Україні [Присяжнюк, 2011].

Загальна масивність пилкування склала тут 14532 п.з./м3 (30% від загального підрахунку пилку в Україні у сезоні 2010 року). Другий за масивністю пилкування результат був зареєстрований у Сімферополі (9829 п.з. за сезон, 20% від загальної кількості пилку амброзії, зібраного в Україні). У Одесі була зафіксована схожа масивність палінації - 20% від загальної кількості пилку (рис. 1) або 9748 п.з./м³ (табл. 1).

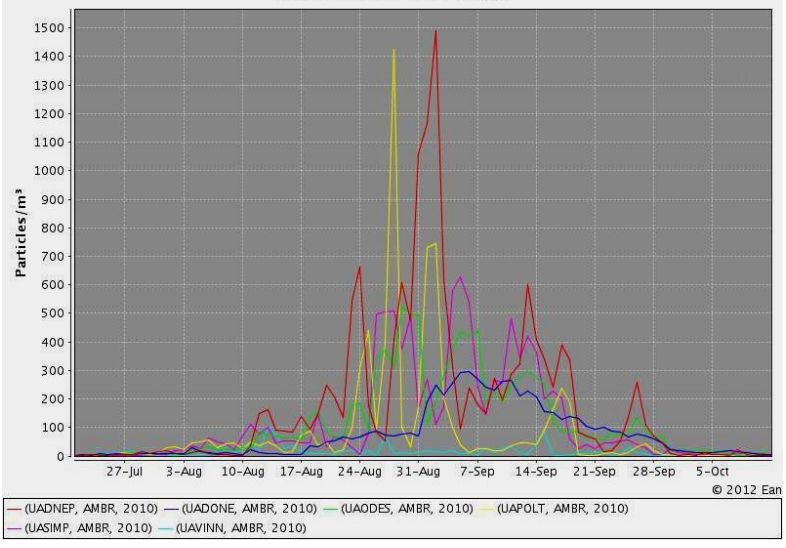

Рис. 2. Характер розподілу пилку амброзії у досліджуваних регіонах впродовж сезону 2010 року.

Полтава, де за офіційними даними відзначається невелика площа, зайнята амброзією (менше 1% забрудненої території України), характеризувалась порівняно масивним пилкуванням *Ambrosia* (14% від загальної кількості).

Незважаючи на те, що відповідно до офіційних звітів [Присяжнюк, 2011], Донецьк має найбільшу площу амброзії серед всіх регіонів, де проводилось спостереження, частка зібраного пилку Ambrosia була тут лише п'ятою, 13% або 6334 п.з., від загальної кількості всіх п.з. амброзії, зареєстрованих під час дослідження в Україні (рис. 1, табл. 1).

Найнижчу частку зібраного у 2010 році пилку, що відповідає й офіційній засміченості амброзією цього регіону, мала Вінниця. Тут було вловлено 1153 п.з. або тільки 3% від загальної кількості п.з. *Ambrosia*, зафіксованих в українських містах впродовж сезону.

Початок сезону пилкування амброзії був зафіксований у всіх містах, крім Вінниці, у серпні 2010 року. Вінниця показала самий ранній початок палінації - 28 липня. Наступними за нею були Сімферополь та Дніпропетровськ, де пилкування амброзії розпочалось 11 та 12 серпня відповідно. Схожі дати початку сезону - 17 та 18 серпня - були зареєстровані у Полтаві та Одесі. Найпізніший початок палінаційного періоду був визначений для Донецька - 22 серпня. Проте, пікові значення концентрації п.з. описуваного бур'яну були зареєстровані через різну кількість днів після дати настання сезону пилкування (табл. 1).

Так, у Одесі та Полтаві, що показали майже одночасний початок сезону палінації амброзії, пік її пилкування був зареєстрований через 11 днів після дати настання палінаційного періоду. У парі були й Вінниця та Донецьк, де пік спостерігався через 16 та 15 днів після настання сезону пилкування. У Дніпропетроську та Сімферополі, які показали самий ранній початок палінації амброзії після Вінниці, пік реєструвався через 21 та 25 днів з дати настання сезону (табл. 1).

Незважаючи на різні дати початку пилкопродукції, дати реєстрації пікових концен-

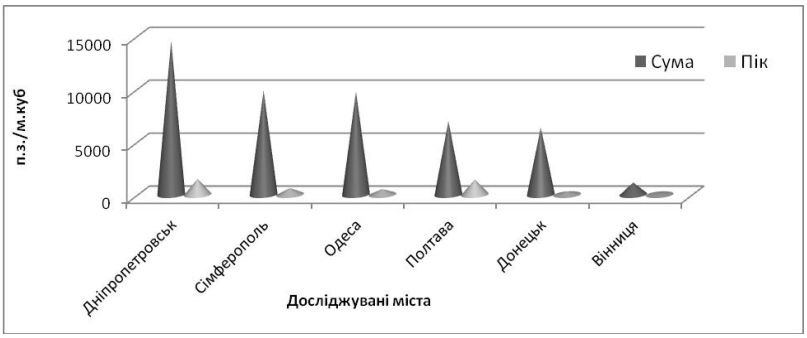

Рис. 3. Порівняння масивності пилкування *Ambrosia* та пікових значень у різних містах України, 2010.

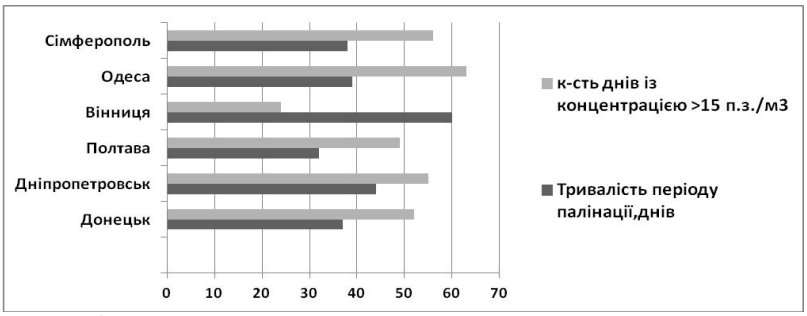

Рис. 4. Співвідношення тривалості сезону та інтенсивності пилкування амброзії у різних містах, 2010 р.

трацій п.з. у різних регіонах майже співпадали (рис. 2, табл. 1).

Пікову концентрацію, що склала 1491 п.з./м^3, було зареєстровано у Дніпропетровську 2 вересня (рис. 2). Це був найвищий пік, зафіксований в українських містах, у сезоні 2010 року.

Другий за величиною пік у 1427 п.з./м^3 був зафіксований у Полтаві (табл. 1). Він стався 28 серпня (рис. 2).

У Сімферополі піковий день був зареєстрований 6 вересня з концентрацією 629 п.з./м^3. Це третій для України результат (рис. 2).

Піковий день у Одесі був наступним по висоті - 525 п.з. /м3 і спостерігався 29 серпня, на другий день після Полтавського. Пік 297 п.з./м^3 був зафіксований у Донецьку 6 вересня, у один і той же із день із столицею Криму (табл. 1, рис. 2).

Пік у Вінниці, зважаючи й на самий ранній тут початок періоду палінації серед усіх українських міст, був зміщеним майже на 2 тижні у порівнянні із іншими містами. Він складав 103 п.з./м^3 і був зафіксований 13 серпня. Однак, такий ранній пік не був зареєстрований іншого жодного року спостереження за пилкуванням амброзії і може бути пояснений або аномально жарким літом 2010 року або міграцією фракції пилку, що була принесена із сусідніх південних або східних регіонів України або Молдови. Проте остання теорія є сумнівною з огляду на більш пізній початок сезону палінації амброзії, зафіксований у інших містах. За вплив кліматичних параметрів на пилкування говорить той факт, що і нами [Родінкова, 2012], і іншими авторами [Galan, Domnguez, 2012] встановлена позитивна кореляція між інтенсивністю пилкуванням амброзії та температурою повітря.

Друге за інтенсивністю підвищення концентрації п.з. амброзії у повітрі Вінниці було зареєстроване протягом того ж періоду, що і в інших українських містах - 28 серпня (рис. 2).

Загалом, періодом із найвищою кількістю пилку Ambrosia у всіх українських містах був час з 24 серпня по 12 вересня, коли концентрації п.з. названого бур'яну набували середніх та високих значень (рис. 2). Цей період може вважатись часом, найгіршим для пацієнтів.

Уявлення про масивність палінації амброзії у різних містах може дати й порівняння висоти піку пилкування та загальної кількості зібраних за сезон п.з. (рис. 3).

У Дніпропетровську, місті із показниками найінтенсивнішої палінації амброзії у 2010 році, пік склав 10,3%. (рис. 3, табл. 1).

Вінницький пік у 103 п.з./м^3 склав 8,9% від загальної кількості зібраного пилку. Проте другий за значенням в Україні пік, що був зареєстрований у Полтаві, яка посіла лише четверте місце за масивністю пилкування Ambrosia, був вдвічі більше дніпропетровського і становив п'яту частину - 20,5%, - від сумарного значення зібраних у Полтаві п.з. (рис. 3).

Найменше співвідношення пікової та сумарної кількості зібраного пилку було вирахувано для Донецька - 4,7%. Він показав п'яту, передостанню масивність пилкування амброзії у 2010 році.

Наступними були Одеса та Сімферополь - по 5,4 та 6,4% відповідно. Ці міста, як вже зазначалось вище, мали третю та другу позиції за масивністю пилкування описуваного карантинного бур'яну в Україні.

Крім висоти піку та його співвідношення із загальною кількістю зібраного пилку, важливим показником, що характеризує палінацію, є порівняння кількості днів із концентрацією п.з. амброзії, вищою за клінічно значущу із тривалістю самого сезону пилкування (рис. 4).

Одеса характеризувалась найбільшим числом (63) днів з концентрацією пилку амброзії, вищою за 15 п.з./м^3.

При цьому період, коли було зібрано від 1% до 95% всіх п.з., тривав тут лише 39 днів. Загальне число днів, у які реєструвався пилок амброзії, склало 94. Спостерігалось сім інтервалів, під час яких пилок не визначався у повітрі (рис. 4, табл. 1).

Тривалість найбільшого з цих проміжків склала у Одесі 66 днів. Такий інтервал характеризує явище реєстрації пилку осінніх представників аеропалінофлори у ранньо-весняний період. Воно спостерігалось у кожному з українських міст під час сезону 2010 року та є типовим для Вінниці у кожний сезон аероспостереження. Реєстрація п.з. осінніх видів у повітрі щовесни характе-

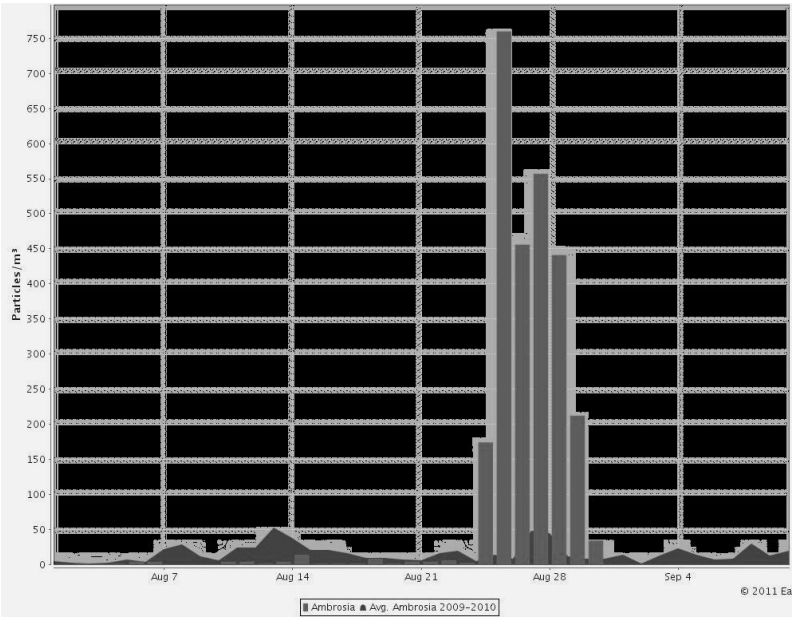

Рис. 5. Пилкування амброзії 2011 р. (показано стовпчиками) у порівнянні із узагальненою кривою палінації цього таксону 2009-2010 рр. у Вінниці.

ризує тривалість можливого утримання пилку рослин у атмосфері та його збереження у навколишньому середовищі при вторинному підйомі вітрами на початку нового сезону пилкування рослин.

З іншого боку, у 2,4 рази більша кількість днів із зареєстрованими п.з. амброзії, ніж статистична визначена тривалість сезону пилкування у Одесі може говорити про потужне занесення амброзійного пилку до Одеського регіону із інших областей України. Важливість врахування фактору переносу визначає й те, що кількість днів із концентрацією, більшою за 15 п.з./м^3 у повітрі, є у Одесі у 1,6 рази більшою за тривалість сезону пилкування.

Наступним за кількістю клінічно значущих днів серед досліджуваних міст був Сімферполь Тут концентрація, вища за 15 п.з./м^3 визначалась впродовж 56 днів при статистично детермінованому сезоні пилкування у 38 днів (рис. 4). Співвідношення тривалості клінічно значущого періоду палінації та сезону пилкування складає для Сімферополя 1,5 і наближається до Одеського значення.

Загальна кількість днів, під час якої визначався амброзійний пилок, склала у Сімферополі 87. Це у 2,3 рази більше тривалості сезону пилкування. Спостерігалось 10 інтервалів, коли пилок амброзії був відсутній. Найбільший з них склав 22 дні (табл. 1).

Дніпропетровськ, Донецьк та Полтава також мали кількість днів із клінічно значущими концентраціями п.з. амброзії більшу за тривалість палінаційного періоду. У Дніпропетровську концентрації, вищі за 15 п.з./м^3 спостерігались впродовж 55 днів, що у 1,3 рази більше тривалості сезону (44 дні). Загальна кількість днів із зареєстрованими п.з. амброзії склала 102, що є другим результатом для України після Донецька (табл. 1). Проте співвідношення між кількістю днів із пилком Ambrosia у повітрі та числом клінічно значущих днів складає 1,9 - це майже половина часу реєстрації п.з. амброзії у атмосфері Дніпропетровська та другий після Донецька показник в Україні.

При цьому кількість інтервалів у періоді пилкування, коли пилок амброзії був відсутнім у період його масової реєстрації, склала тільки 6. Це найнижчий показник в Україні. Найбільший інтервал - 87 днів. Нетривалі проміжки під час активної палінації можуть бути обумовлені метеорологічними факторами, тоді як найбільший проміжок говорить про реєстрацію п.з. амброзії, які залишились у повітрі з осені 2009 року, навесні 2010 р.

Найвища зареєстрована інтенсивність періоду пилкування у Дніпропетровську та нижче, ніж у інших міст співвідношення клінічно значущих концентрацій п.з. амброзії та тривалості сезону пилкування говорить на користь формування сезону палінації за рахунок здебільшого місцевих масивів амброзійної флори.

Період реєстрації клінічно значущих концентрацій п.з. амброзії у Донецьку поступився Дніпропетровському за тривалістю на 3 дні і склав 52 дні. При цьому, статистично визначений сезон палінації амброзії тривав тут 37 днів, у 1,4 рази коротше (рис. 4). Загальна кількість реєстрації п.з. *Ambrosia* у Донецькій атмосфері склала 108 днів, що у 2,1 рази більше кількості днів із клінічно важливими концентраціями пилку.

Проте, період, коли п.з. *Ambrosia* реєструвались у Донецьку, був доволі переривчастим і включав 15 інтервалів, що може говорити про міграційне походження окремих фракцій пилку. Найбільший з інтервалів тривав 30 днів.

Відносно невелика зареєстрована масивність пилкування амброзії у Донецьку може бути пов'язана з відміченими там карантинними анти-амброзійними заходами перед початком періоду пилкування. Важливими також є метеорологічні чинники, зокрема, вітри, які могли сприяти віднесенню пилку амброзії з Донецького регіону у інші області України.

Кількість днів з концентрацією пилку більшою за 15 п.з./м^3 у Полтаві становила 49. Це п'ята позиція серед шести проаналізованих міст (рис. 4) і її значення перевищувало тривалість статистичного палінаційного періоду амброзії у Полтаві у 1,5 рази. Всього п.з. *Ambrosia* у повітрі Полтави реєструвались 99 днів. Це третій за тривалістю показник в Україні.

Дні із п.з. амброзії у повітрі були зафіксовані із 17 інтервалами, найбільший з яких становив 41 день, що вказує на міграційне походження пилку.

Короткий, але інтенсивний сезон пилкування амброзії у Полтаві, а також велика кількість днів із концен-

трацією пилку, більшою за 15 п.з./м^3 говорить про змішане формування пилкової маси амброзії у Полтаві. Доволі пізній початок сезону і пік, настання якого за часом корелює із піками амброзії у інших регіонах України, та навіть передує деяким із них, говорить про місцеве походження фракцій пилку і про сплеск вегетації амброзії у полтавському регіоні. Кількість днів із високою концентрацією Ambrosia, що перевищує тривалість сезону, а також 17 інтервалів у реєстрації пилку говорить про можливість його переносу із інших регіонів, особливо - з південно-східних.

Найменшою в Україні (24) була кількість днів з концентраціями пилку 15 п.з./м^3 і вище у 2010 році у Вінниці. Це було єдине місто, де кількість днів із причино-значущими концентраціями була меншою за тривалість сезону, що тривав 60 днів (рис. 4). Проте пилок амброзії реєструвався всього впродовж 96 днів. Ця п'яте місце в Україні. За цим показником Вінниця випередила лише Одесу (94 дні). І хоча пилок амброзії міг заноситись у Вінницю і з інших регіонів, в цілому інтенсивність сезону була невисокою. П.з. реєструвались у Вінниці із 14 інтервалами, найбільший з яких становив 59 днів, що вказує на наявність п.з. амброзії у повітрі навесні.

У Вінниці, що показала найменшу інтенсивність пилкування амброзії у 2010 році і мала схожий за показниками інтенсивності сезон 2009 року, під час сезону 2011 спостерігався подібний до полтавським характер пилкування амброзії. Дослідження палінації *Ambrosia* 2011 року виявили 9 випадків концентрацій амброзійного пилку у Вінниці більш як у 174 п.з./м^3, які реєструвались з 24 по 29 серпня, а пік 25 серпня 2011 р. склав 760 п.з./м3 і у 7,4 рази перевищував попередній максимум у 103 п.з./м^3 сезонів 2009-2011 рр., зареєстрований у 2010 році (рис. 5).

Цей пік відповідав за часом настання іншим пікам, зареєстрованим в українських містах у 2010 році, а також корелював із піком амброзії у Вінниці 2009 року.

Всього за сезон 2011 р. було зібрано 3228 п.з., що у 2,80 разів більше, ніж у попередньому сезоні. При цьому тривалість сезону-2011, коли було зібрано від 1% до 95% п.з., становила 23 дні, що у 2,6 р. коротше сезону 2010 року. Кількість днів із палінацією, інтенсивнішою за 15 п.з./м^3 (включаючи високі та надвисокі концентрації) склала у 2011 році у Вінниці 15 днів. Це на 9 днів менше, ніж у 2010 році. Всього ж кількість днів із палінацією амброзії - 94 - була стандартною для України.

Проте, частка п.з., зібраних під час піку пилкування склала 23,5% від загальної кількості зібраного за сезон пилку, що співвідноситься із інтенсивністю Полтавського піку 2010 р у 20,5%. Як бачимо, інтенсивність палінації амброзії у Вінниці в останній описуваний рік є дуже високою і відповідає та навіть перевищує у окремі дні пилкове навантаження п.з. *Ambrosia*, що реєструється в українських регіонах, офіційно забруднених амброзією набагато інтенсивніше Вінниці.

Підвищення концентрації пилку амброзії у Вінниці, найпевніше, пов'язане із активною сукцесією амброзії у центральні та північні регіони України. Фактором, що призводить до збільшення засміченості амброзією нашого регіону є забруднення насіння сільськогосподарських культур, особливо - соняшника, - яке завозиться для вирощування на Вінниччину з південних та південно-східних регіонів нашої країни, насінням амброзії полинолистої [Карантинний стан Вінницької області, 2011].

Незважаючи на збільшення інтенсивності палінації, час настання піку пилкування *Ambrosia* у Вінниці залишається стабільним протягом останніх 13 років і корелює у часі із піком, зафіксованим для інших українських міст. Найвищий рівень палінації амброзії спостерігався в усіх пунктах аероспостереження, де проводилось дослідження, як правило, з 28 серпня по 6 вересня. Цей період може вважатись найгіршим для жителів всіх досліджуваних міст з точку зору прогнозування можливого виникнення амброзійного полінозу.

Цікавою є виявлена тенденція перевищення термін з клінічно значущими концентраціями п.з. амброзії тривалості статистично вирахуваного сезону пилкування цієї рослини у всіх містах, окрім Вінниці. Це говорить про перенесення фракцій пилку аброзії в міста з прилеглих територій або з інших регіонів України.

Через типовий час реєстрації пікових концентрацій п.з. амброзіїу повітрі Вінниці і малу кількість днів із концентраціями, вищими за 15 п.з./м^3, можемо стверджувати, що її викидає місцева популяція рослин, адже пилкування не є зміщеним у часі, який знадобився б для переносу хмари пилку на певну відстань у бік Вінниці.

Подібна до Вінницької картина спостерігалась у 2010 році у Полтаві, Вона розташована на півночі Східної України, і продемонструвала велику інтенсивність пилкування амброзії ще у сезоні 2010 року (рис. 2) при одній з найменших офіційній території забруднення амброзією в Україні [Присяжнюк, 2011]. Велика інтенсивність пилкування тут може бути пов'язана, скоріше, із місцевою фракцією пилку, позаяк піки пилкування Ambrosia у Полтаві співпадають із піками цієї рослини у інших містах України. Хоча не виключена й можливість занесення пилку амброзії на Полтавщину з інших регіонів України.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, *Ambrosia* показує найбільшу масивність палінації у Східній Україні. Цей регіон характеризується наймасивнішим (Дніпропетровськ) сезоном пилкування амброзії. Найкоротший період був відзначений у Полтаві (Північний Схід), а найменша інтенсивність пилкування у 2010 році була зареєстрована у Вінниці (західна частина Центральної України).

2. Одеса, другий представник Південного регіону, характеризується найбільшою кількістю днів пилкування з концентрацією пилку амброзії, що перевищувала 15 п.з./м^3.

3. Найгіршим для пацієнтів був час з 24 серпня по 12 вересня, коли у повітрі України спостерігались високі та середні концентрації п.з. *Ambrosia*. Виявлена тенденція перевищення терміну з клінічно значущими концентраціями п.з. амброзії над тривалістю статистично вирахуваного сезону пилкування цієї рослини у всіх містах, окрім Вінниці. Це говорить про перенесення фракцій пилку аброзії в міста з прилеглих територій або з інших регіонів України.

4. Різке збільшення інтенсивності пилкування амброзії у Вінниці з 2011 році та високі піки пилкування у Полтаві вказують активну сукцесію рослин цього роду у Північні та Центральні регіони України.

Явище стрімкого поширення п.з. *Ambrosia* у центральних та північно-східних регіонах України потребує подальшого вивчення, а для визначення джерел пилку амброзії доцільне застосування у майбутньому метеорологічних моделей.

Список літератури

Дзиба А.А. Підсумки та перспективи використання інтродуцентів у міських лісах Києва [Текст] : дис. канд. с.-г. наук: 06.03.01 / Дзиба Анжела Андріївна ; Національний аграрний ун-т. - К., 2007. - 295 арк.: іл.

Ілюстрований довідник регульованих шкідливих організмів в Україні / Укрголовдержкарантин. - Київ-2009. - 248 с.

Карантинний стан Вінницької області станом 01 січня 2011 [Електронний ресурс] / нач. інспекції Є. М. Баул. - Режим доступу :http://vinkarantin.com/

Куприянова Л. А. Пыльца двудольных растений флоры Европейской части СССР / Л. А. Куприянова, Л.А. Алешина. - Ленинград: Наука. - 1978. - Т. 2. - 184 с.

Куприянова Л. А. Пыльца и споры растений флоры Европейской части СССР / Л. А. Куприянова, Л.А. Алешина. - Москва: Наука. - 1972. - Т. 1. - 172 с.

Присяжнюк М. В. Концепція Державної програми по локалізації та ліквідації амброзії полинолистої на території України на період до 2017 року [Електронний ресурс] // М. В. Присяжнюк, 2011 р. - Режим доступу: http://golovderzhkarantyn.gov.ua.

Приходько О. Б. Аеропалінологічна ситуація по райцентрах Запорізької області в період цвітіння амброзії / О. Б. Приходько // Вісник Запорізького національного університету. - 2008. - № 2. - С. 169-171.

Родінкова В.В. Вплив кліматичних змін на пилкування алергенної флори у Вінниці та чутливість пацієнтів до пилку / В.В Родінкова. // Environment&health. Довкілля та здоров'я. - 2012. - № 3. - С. 40-45

Сотников В.В. Амброзія полинолиста - небезпечна карантинна рослина / В.В. Сотников, В.С. Зуза, Е.Т. Бахтіярова. - Харків, 2006. - 64 с.

Galan C., E. The effect of climate change on plant distribution and phenology in the Iberian Peninsula / Galan C., E. Domnguez Vilches// Alergologia Immunologia. - 2012. - № 9 (2-3). - P. 101-103.

European Pollen Information [Electronic Resource]. - Mode of access: URL: https://ean.polleninfo.eu/Ean/ Title from the screen.

Lanzoni C. Since 1932 / C. Lanzoni // The 9th European Course on Basic Aerobiology, 2nd-9th September. - 2009: Practical Course Materials, - EVORA, Portugal. - 6 p.

Gerard Sulmont The pollen content of the air identification key / Gerard Sulmont. - [Електронний ресурс]: Reseau National de Surveillance Aerobiologique. - Bordeaux. - 2008. - 1 CD-ROM. - Назва з етикетки дискую.

Paquin V. Allometric gender allocation in Ambrosia artemisiifolia (Asteraceae) has adaptive plasticity / V. Paquin, B. Lonnie, W. Aarssen // American J. of Botany. - 2004. - № 91 (3). - P. 430-438.

Sheppard A.W. Top 20 environmental weeds for classical biological control in Europe: a review of opportunities, regulations and other barriers to adoption / A. Sheppard, R. Shaw, R. Sforza // Weed Research. - 2006. - № 46. - P. 93-117.

Родинкова В.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПЫЛЕНИЯ И ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АЛЛЕРГЕННОЙ AMBROSIA В УКРАИНЕ

Резюме. *Ambrosia - опасный для здоровья сорняк, - демонстрирует стремительное расширение ареала в Украине и аллергизацию населения. Поэтому целью исследования стало определение продолжительности, интенсивности и периодизации пыления Ambrosia в городах лесостепной и степной зон Украины. Самый массивный сезон пыления амброзии был в Днепропетровске. Одесса характеризовалась наибольшим количеством дней с клинически значимыми концентрациями пыльцы амброзии. Короткий период был отмечен в Полтаве, а наименьшая интенсивность пыления - в Виннице. Худшим для пациентов был период с 24 августа по 12 сентября. Выявлена тенденция превышения срока с клинически значимыми концентрациями п.з. амброзии над продолжительностью статистически рассчитанного сезона пыления этого растения во всех исследуемых городах, кроме Винницы. Резкое увеличение интенсивности пыления амброзии в Виннице в 2011 году и высокая интенсивность сезона в Полтаве указывают на активную сукцессию растений этого рода с Восточных в Северный и Центральный регионы Украины.*

Ключевые слова: *амброзия, сезон палинации, пики пыления, сукцессия, клинически значимые концентрации.*

Rodinkova V.

PATTERNS OF POLLINATION AND DISTRIBUTION TRENDS OF ALLERGENIC AMBROSIA IN UKRAINE

Summary. *Ambrosia is a health hazardous weed demonstrating the rapid area expansion and population sensitization in Ukraine. The purpose of the study was to determine the duration, intensity and timing of Ambrosia pollen load in cities of forest-steppe and steppe zones of Ukraine. The most abundant ragweed pollen season had Dnipropetrovsk. Odessa was characterized by the most numerous number of days with clinically significant concentrations of ragweed pollen. The shortest period was noted for Poltava, and the lowest intensity of pollen load was recorded in Vinnitsa. The worst time for the patients was from August 24 to September 12. Number of days with clinically significant Ambrosia pollen concentrations exceeded the season duration in all Ukrainian cities except Vinnitsa. Ragweed pollen count which is sharply increased in Vinnitsa since 2011 and season of high intensity which was seen in Poltava as well indicate active succession of Ambrosia plants to the Central and Northern Ukraine from it's Eastern regions.*

Key words: *ragweed, pollen season, pollination peaks, succession, clinically significant concentrations.*

Стаття надійшла до редакції 27.01.2012 р.

© Школьніков В. С.
УДК: 591.482.1:577.95
Школьніков В.С.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ НЕРВОВОЇ ТРУБКИ В ЕМБРІОНАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. *Досліджено зародки людини віком від 4 до 8 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ембріональний період). Встановлені морфо-гістологічні особливості формування нервової трубки та структури її стінки.*
Ключові слова: *нервова трубка, ембріональний період.*

Вступ

За останні 15 - 20 років у розробці питань ембріології людини відбулись значні досягнення - з'явилась значна кількість робіт, присвячених описанню запліднення та дроблення in vivo та in vitro, а також зародків на стадії бластоцисти як до, так і після імплантації [Савельев, 2010; Дерябина и др., 2012; Guerif, 2010]. Але зародки людини на ранніх стадіях розвитку доволі рідко потрапляють в руки морфологів і представляють цінний об'єкт для ембріологічних та гістологічних досліджень.

Особливої уваги привертає до себе розвиток нервової трубки та її похідних - головного та спинного мозку. Вроджені вади ЦНС за частотою займають перше місце серед інших вад і зустрічаються в 30% випадків серед вад розвитку, що виявляються у дітей. Крім того, як наслідок пологових травм, 50% складають дитячі церебральні паралічі [Сєроух, 2012].

З точки зору практичної доцільності нами досліджувався ранній ембріональний гістогенез і міжтканинні взаємовідносини на прикладі тих анатомічних утворень, гістогенез яких досліджено недостатньо і результати могли б мати прикладне значення.

Метою даної наукової роботи є морфогістологічне вивчення формоутворення нервової трубки ембріонів людини на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку.

Матеріали та методи

Проведено морфологічне та цитологічне дослідження 14 зародкових мішків ембріонів людини, віком від 4-х до 8-ми тижнів внутрішньоутробного розвитку. Тільки в 6 випадках у зародкових мішках були виявлені ембріони. У кількісному значенні матеріал розподілився наступним чином: 1 - 4-5 тиж., 2 - 5-6 тиж., 1 - 6-7 тиж. та 2 - 7-8 тиж. Зародкові мішки ембріонів людини були отримані в результаті позаматкової (трубної) вагітності у Вінницькому ОПБ та пологових будинках м. Вінниці, які фіксувались 10% нейтральним розчином формальдегіду.

Вік зародків визначався від першої доби останньої менструації та за тім'яно-куприковою довжиною у мм.

При макроскопічному дослідженні зародкових мішків і ембріонів використовували лупу МБС - 1. У наступному готувались серійні гістологічні парафінові зрізи товщиною 8-10 мкм. Оглядові препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Результати. Обговорення

У 8 випадках нами були виявлені порожні зародкові мішки, до яких відносять плодові міхури, що не вміщують у хоріальній порожнині ембріонів. При цьому в екзоцеломі спостерігалась гіпоплазія амніотичної порожнини або аплазія амніона. Схожі результати дослідження зародків людини були описані в роботах В.П. Кулаженко [1989].

Тім'яно-куприкова довжина зародка людини 4-5 тижня внутрішньо-утробного розвитку становила 6,0 мм. Поздовжній та поперечний розміри плодового міхура склали 22х18 мм. На всьому протязі спинний мозок представлений нервовою трубкою, яка чітко відмежована від дорзальної ектодерми, але каудальний нейропор ще відкритий (рис. 1-2).

Чітко розрізняється нейроепітеліальний шар, який характеризується активним поділом нейроепітеліальних клітин - інтенсивне забарвлення гематоксиліном. Мантійний шар складається з нейробластів із відносно великими кулястими ядрами та блідою нуклеоплазмою (рис. 3). Присередні вентральні ділянки нервової трубки містять порівняно малу кількість нейробластів та є ділянками, крізь які починають проростати нервові волокна, що у майбутньому забезпечують сполучення між собою правої і лівої половини спинного мозку (рис. 4). Нервові волокна мають слабке базофільне забарвлення. Паралельно розвитку спинного мозку відбувається формування павутинної оболонки та підпавутинного простору.

Тім'яно-куприкова довжина зародків людини 5 - 6-го тижня внутрішньо-утробного розвитку становила 10,0 мм та 12,0 мм. Поздовжній та поперечний розміри плодового міхура складали відповідно 25?20 мм та 26?22 мм. У цьому періоді спостерігається повне формоутворення нервової трубки із замкненими краніальним та каудальним нейропорами. Розширений краніальний кінець нервової трубки представлений первинними мозковими міхурами, які почали свій розвиток. Диференціювання нейронів краніального кінця проходить інтенсивніше за диференціювання нейронів каудального кінця. Каудальний кінець нервової трубки також утворює розширення - зачаток мозкового конусу, обумовлений розвитком кінцевого шлуночку (рис.5).

Центральний канал відносно найширший в краніальному кінці - шийних, верхніх грудних та крижових

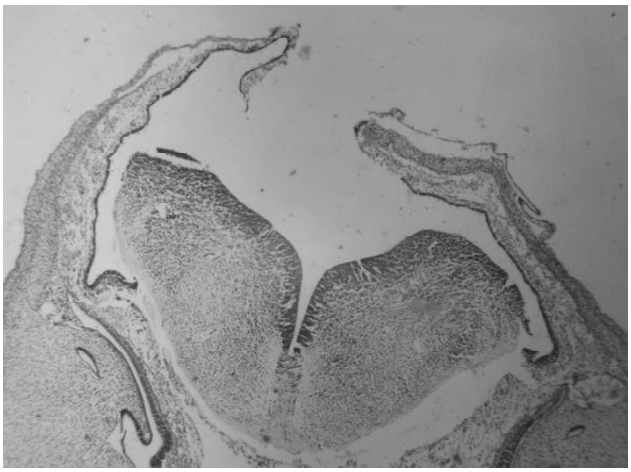

Рис. 1. Ембріон людини 4-5 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофото EOS-1000D). Горизонтальний перетин. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х4.

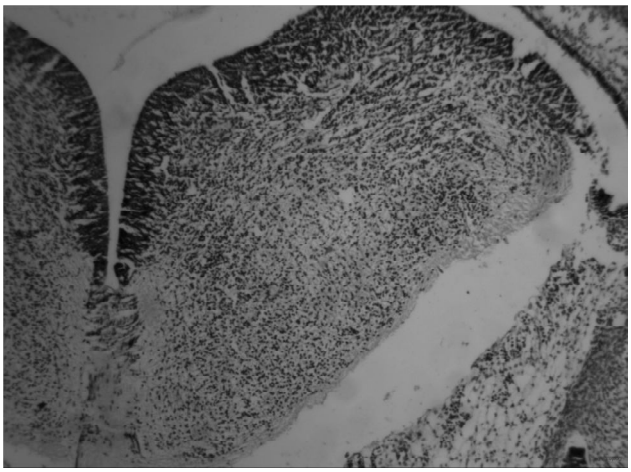

Рис. 2. Зародок людини 4-5 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х10.

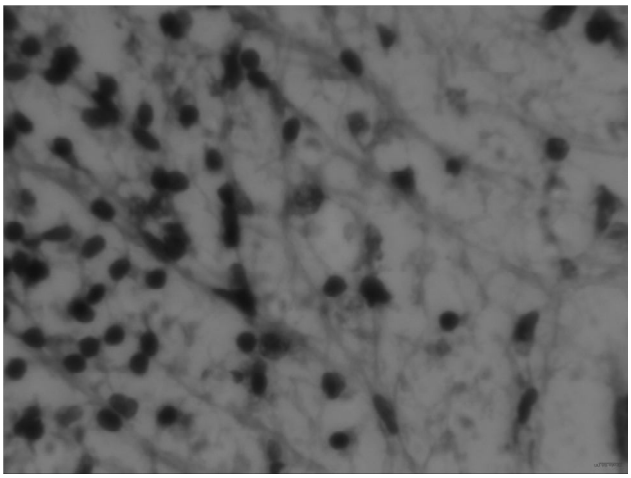

Рис. 3. Зародок людини 4-5 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Скупчення нейробластів базальної пластинки та встановлення синаптичних зв'язків. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х40.

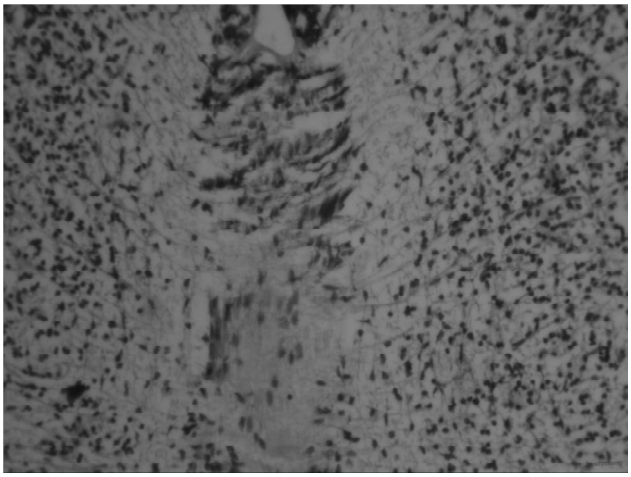

Рис. 4. Зародок людини 4-5 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Формування майбутньої передньої сірої та білої спайок спинного мозку. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х10.

сегментах спинного мозку, найвужчий - в межах нижніх грудних та поперекових сегментах.

Стінка щойно сформованої нервової трубки складається з диференційованих трьох шарів: 1) псевдобагатошарового епітелію, який оточує центральний канал; 2) мантійного шару - представленого нейробластами різної форми і на різних стадіях свого розвитку, та 3) крайового шару - слабомієлінізовані нервові волокна, які починають свій ріст від нейробластів мантійного шару. Крайовий шар щільно пронизаний великою кількістю кровоносних капілярів, вміст яких переважно складають еритробласти (рис. 6).

Тім'яно-куприкова довжина зародків людини 7-8 тижня внутрішньо-утробного розвитку становила 15,0 мм та 18,0 мм. Поздовжній та поперечний розміри плодового міхура склали 28х23 мм та 32х26 мм. Відносно більша щільність диференціювання нейронів спостерігається у шийному та верхніх грудних сегментах спинного мозку (рис. 7).

Ширина стінки нервової трубки і центрального каналу на своєму протязі широко варіює, спостерігається така ж тенденція, як і у ембріонів 5-6 тижня внутрішньоутробного розвитку. Простежується утворення надтвердооболонного простору. У даному віці вже сформовані закладки спинномозкових вузлів та міграція і ущільнення між ними клітин мезенхіми з наступною трансформацією у хондробласти та остеобласти з утворенням хребців. Клітини мезенхіми характеризуються інтенсивним мітотичним поділом та відносно великими розмірами і відрізняються зірчастою формою (рис. 8).

Таким чином, нами було здійснено морфогістологічне дослідження формоутворення нервової трубки ембріонів людини від 4 до 8 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ембріональний період). На жаль, для порівняння отриманих власних результатів, у доступній для огляду науковій літературі абсолютно відсутні дані такого напрямку досліджень.

Рис. 5. Ембріон людини 5-6 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофото EOS-1000D). Сагітальний перетин. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х4.

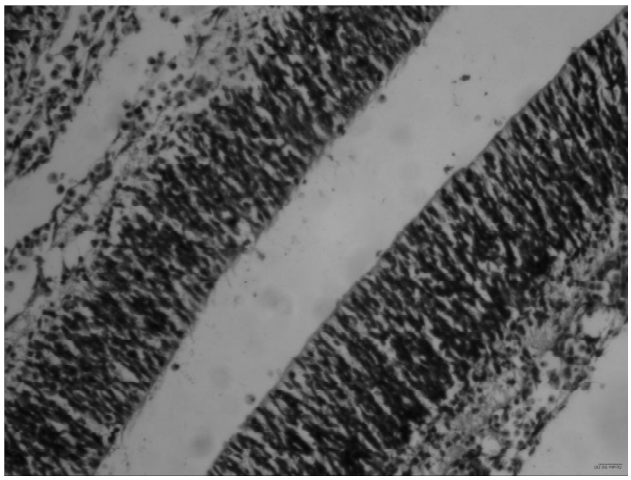

Рис. 6. Ембріон людини 5-6 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Структура стінки спинного мозку на рівні грудних сегментів. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х10.

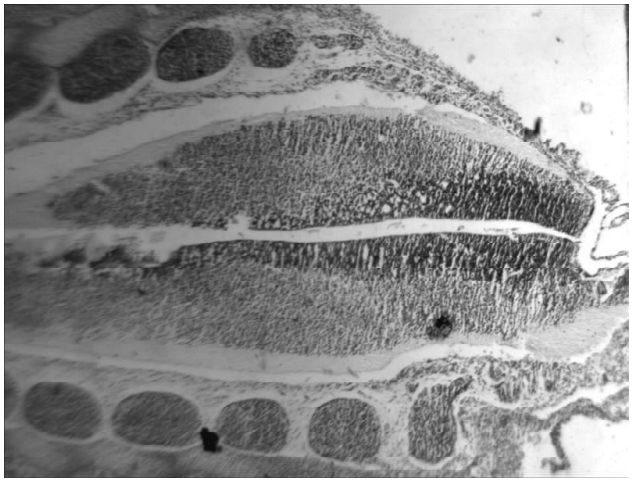

Рис. 7. Ембріон людини 7-8 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофото EOS-1000D). Фронтальний перетин через грудні сегменти спинного мозку. Дорзальна поверхня. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х4.

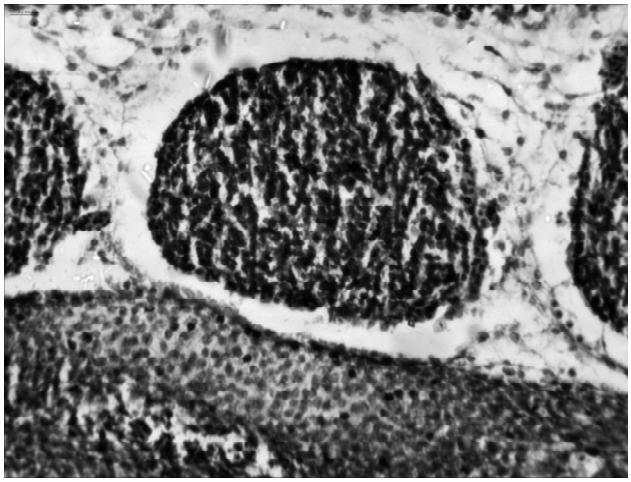

Рис. 8. Ембріон людини 7-8 тижня внутрішньоутробного розвитку (мікрофото EOS-1000D). Фрагмент рис. 7. Гематоксилін-еозин. Ок.х10. Об.х10.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті проведеного макроскопічного та гістологічного (світлова мікроскопія) дослідження встановлені особливості формоутворення нервової трубки та структури її стінки у ембріонів людини від 4 до 8 тиж. внутрішньоутробного розвитку.

2. До кінця 4 тиж. залишається відкритий каудальний нейропор, закриття якого відбувається на початку 5 тиж. внутрішньоутробного розвитку. В даному віці спостерігається інтенсивне диференціювання нейронів у нейроепітеліальному шарі. В межах базальної пластинки починають встановлюватися первинні синаптичні зв'язки. Відсутній чіткий перехід у мантійний шар, який складається з нейробластів із відносно великими кулястими ядрами та блідою нуклеоплазмою.

3. На 5-6 тиж. нервова трубка цілком сформована, де простежується чітка структура шарів стінки спинного мозку: нейроепітеліальний, мантійний та крайовий. Активність диференціювання нейронів сегментів спинного мозку знижується від краніального кінця у каудальному напрямку. Продовження утворення павутинної оболонки та становлення підпавутинного простору.

4. На 7-8 тиж. продовжує зростати інтенсивність диференціювання нейронів у каудальному напрямку. Центральний канал відносно найширший в краніальному кінці - в межах шийних, верхніх грудних та крижових сегментів спинного мозку, найвужчий - в межах нижніх грудних та поперекових сегментів. Сформовані закладки спинномозкових вузлів, між якими спостерігається міграція та ущільнення клітин мезенхіми з утворенням хребців. Продовження становлення надтвердооболонного простору спинного мозку.

На наш погляд є доцільною перспектива подальших досліджень ембріогенезу спинного мозку у плодовому періоді онтогенезу людини із встановленням закономірностей формоутворення його структур та взаємовідношення із оточуючими тканинами, адже накопичення таких даних має надзвичайне практичне значення, зокрема, у нейрофізіології та нейрохірургії на ранніх стадіях розвитку під час корекції вроджених вад.

Список літератури

Дерябина Е.Г. Изменение характеристик мезенхимальных стволових клеток пуповины человека при культивировании ex vivo / Е. Г. Дерябина, О. А. Маслова, Н. С. Шувалова // Журнал НАМНУ. - 2012. - Т. 18. - С. 43-44.

Кулаженко В.П. Патология амниогенеза в раннем пренатальном периоде развития человека / В. П. Кулаженко, Брагина З. Н. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - № 8. - С. 58-64.

Савельев С.В. Патогенез гибели эмбриона человека в течении гаструляции / С. В. Савельев // Морфология. - 2010. - № 4. - С. 166-167.

Сєроух О.Г. Нейроно-гліально-капілярні відносини в постцентральній звивині кори головного мозку людини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / О. Г. Сєроух. - Харків, 2012. - 17 с.

Guerif F. In favor of blastocyst stage single embryo transfer / F. Guerif // Gynecologie Obstetrique Fertilite. - 2010. - № 5. - P. 359-361.

Школьников В.С.

МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НЕРВНОЙ ТРУБКИ В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. *Исследованы зародыши человека возрастом от 4 до 8 недель внутриутробного развития (эмбриональный период). Установлены морфогистологические особенности формирования нервной трубки и структуры ее стенки.*

Ключевые слова: *нервная трубка, эмбриональный период.*

Shkolnikov V.S.

FEATURES OF MORFOHISTOLOGICAL NEURAL TUBE DURING EMBRYONIC PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Summary. *Studied human embryos aged 4 to 8 weeks of fetal development (embryonic period). Established morphological and histological features of neural tube formation and structure of the wall.*

Key words: *neural tube, embrional period.*

Стаття надійшла до редакції 25.01.2012 р.

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

Касьяненко Д. М.

Кафедра стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА М'ЯЗЕВИХ БІОПОТЕНЦІАЛІВ ЖУВАЛЬНИХ ТА МІМІЧНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ДИСТАЛЬНОМУ ПРИКУСІ

Резюме. *Метою даного дослідження було встановлення електроміографічної активності та м'язевих біопотенціалів жувальних та мімічних м'язів при дистальному прикусі та при дистальному прикусі ускладненому ротовим типом дихання.*

Ключові слова: *електроміографія, функція м'язів, біопотенціал, масетер-рефлекс.*

Вступ

Різноманітні синдроми слабкості м'язів призводять до надмірної зміни положення щелеп [Проффит, 2006].

З існуючих додаткових методів діагностики при дослідженні функції жувальних та мімічних м'язів при дистальному прикусі електроміографічне дослідження є найбільш інформативним [Григорьева, 1984]. Дослідження біоелектричної активності м'язів, що оточують зубні ряди, дає змогу з'ясувати їх вплив на ріст щелеп і формування прикусу [Фліс, 2008].

В нашому дослідженні окрім традиційного вивчення поверхневої електроміографічної активності м'язів проводили також вивчення м'язевих біопотенціалів, що виникають у відповідь на подразнення нерва чи м'яза, для визначення "періоду мовчання" та "масетер-рефлексу".

У ході дослідження пацієнтів було розділено на три клінічні групи з урахуванням особливостей перебігу захворювання. Вік пацієнтів 9-12 років.

І клінічна група пацієнти із дистальним прикусом та нормальним (носовим) типом дихання (27 чол. 30%).

ІІ клінічна група (пацієнти з дистальним прикусом та патологічним типом дихання - ротовий тип дихання, сформований внаслідок стійкої шкідливої звички дихати ротом (63 чол. 70%).

ІІІ клінічна група (пацієнти з ортогнатичним прикусом та нормальним типом дихання) (контрольна група 20 чоловік).

Метою нашої роботи було вивчення поверхневої електроміографічної активності м'язів та м'язевих біопотенціалів, у пацієнтів з дистальним прикусом, а також

На наш погляд є доцільною перспектива подальших досліджень ембріогенезу спинного мозку у плодовому періоді онтогенезу людини із встановленням закономірностей формоутворення його структур та взаємовідношення із оточуючими тканинами, адже накопичення таких даних має надзвичайне практичне значення, зокрема, у нейрофізіології та нейрохірургії на ранніх стадіях розвитку під час корекції вроджених вад.

Список літератури

Дерябина Е.Г. Изменение характеристик мезенхимальных стволових клеток пуповины человека при культивировании ex vivo / Е. Г. Дерябина, О. А. Маслова, Н. С. Шувалова // Журнал НАМНУ. - 2012. - Т. 18. - С. 43-44.

Кулаженко В.П. Патология амниогенеза в раннем пренатальном периоде развития человека / В. П. Кулаженко, Брагина З. Н. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - № 8. - С. 58-64.

Савельев С.В. Патогенез гибели эмбриона человека в течении гаструляции / С. В. Савельев // Морфология. - 2010. - № 4. - С. 166-167.

Сєроух О.Г. Нейроно-гліально-капілярні відносини в постцентральній звивині кори головного мозку людини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / О. Г. Сєроух. - Харків, 2012. - 17 с.

Guerif F. In favor of blastocyst stage single embryo transfer / F. Guerif // Gynecologie Obstetrique Fertilite. - 2010. - № 5. - P. 359-361.

Школьников В.С.

МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НЕРВНОЙ ТРУБКИ В ЭМБРИОНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. *Исследованы зародыши человека возрастом от 4 до 8 недель внутриутробного развития (эмбриональный период). Установлены морфогистологические особенности формирования нервной трубки и структуры ее стенки.*

Ключевые слова: *нервная трубка, эмбриональный период.*

Shkolnikov V.S.

FEATURES OF MORFOHISTOLOGICAL NEURAL TUBE DURING EMBRYONIC PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Summary. *Studied human embryos aged 4 to 8 weeks of fetal development (embryonic period). Established morphological and histological features of neural tube formation and structure of the wall.*

Key words: *neural tube, embrional period.*

Стаття надійшла до редакції 25.01.2012 р.

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

Касьяненко Д. М.

Кафедра стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА М'ЯЗЕВИХ БІОПОТЕНЦІАЛІВ ЖУВАЛЬНИХ ТА МІМІЧНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ДИСТАЛЬНОМУ ПРИКУСІ

Резюме. *Метою даного дослідження було встановлення електроміографічної активності та м'язевих біопотенціалів жувальних та мімічних м'язів при дистальному прикусі та при дистальному прикусі ускладненому ротовим типом дихання.*

Ключові слова: *електроміографія, функція м'язів, біопотенціал, масетер-рефлекс.*

Вступ

Різноманітні синдроми слабкості м'язів призводять до надмірної зміни положення щелеп [Проффит, 2006].

З існуючих додаткових методів діагностики при дослідженні функції жувальних та мімічних м'язів при дистальному прикусі електроміографічне дослідження є найбільш інформативним [Григорьева, 1984]. Дослідження біоелектричної активності м'язів, що оточують зубні ряди, дає змогу з'ясувати їх вплив на ріст щелеп і формування прикусу [Фліс, 2008].

В нашому дослідженні окрім традиційного вивчення поверхневої електроміографічної активності м'язів проводили також вивчення м'язевих біопотенціалів, що виникають у відповідь на подразнення нерва чи м'яза, для визначення "періоду мовчання" та "масетер-рефлексу".

У ході дослідження пацієнтів було розділено на три клінічні групи з урахуванням особливостей перебігу захворювання. Вік пацієнтів 9-12 років.

І клінічна група пацієнти із дистальним прикусом та нормальним (носовим) типом дихання (27 чол. 30%).

ІІ клінічна група (пацієнти з дистальним прикусом та патологічним типом дихання - ротовий тип дихання, сформований внаслідок стійкої шкідливої звички дихати ротом (63 чол. 70%).

ІІІ клінічна група (пацієнти з ортогнатичним прикусом та нормальним типом дихання) (контрольна група 20 чоловік).

Метою нашої роботи було вивчення поверхневої електроміографічної активності м'язів та м'язевих біопотенціалів, у пацієнтів з дистальним прикусом, а також

у пацієнтів з дистальним прикусом ускладненим рототовим типом дихання.

Матеріали та методи

Нами вивчалися показники часу масетер-рефлексу та "періоду мовчання" відповідно досліджуваних груп та норми. Електроміографічне дослідження жувальних та мімічних м'язів ми проводили за допомогою сучасного комп'ютерного чотирьохканального комплексу для електронейроміографії "REPORTER" (виробництва фірми "ESAOTEBIOMEDIKA", Італія), програмна версія 4.00. Даний пристрій складається з передпосилювального блоку з аналогоцифровим відтворювачем, підсилювача, дисплею, комп'ютерного блоку, стимулятора та проводів з'єднання. Сигнал з електродів дротами з'єднання передається в передпосилювач, де відбувається часткове підсилення та трансформація в цифрову форму. Потім підсилений сигнал проходить власне підсилювач, де збільшується в 1000-10000 разів. Це необхідно для того, щоб побачити зареєстрований сигнал на екрані монітора. Підсилювач також збільшує частоту в діапазоні від 0,5 до 20000Гц. Тому зареєстрований нами сигнал виводиться на екран монітору в доступній для візуалізації формі у вигляді графіка залежності швидкості проведення імпульсу по нерву від чутливості. Окрім того є система звукового супроводу записаного сигналу, синхронізована з розверткою проміння на екрані. Це дозволило лікарю не лише бачити, а й чути електричну активність відведену від м'яза. Перевагою такого подвійного контролю є те, що незначні зміни амплітуди легше побачити на екрані, а зміна частоти краще сприймається на слух.

Для отримання достовірних даних дослідження необхідно проводити у спеціально обладнаному приміщенні [Хорошилкіна, 1999], тому дослідження проводилось в ізольованому від зовнішнього шуму приміщенні, при кімнатній температурі повітря. Пацієнт під час дослідження знаходився в кріслі, в напівгоризонтальному положенні, що сприяє максимальному розслабленню жувальних та мімічних м'язів та водночас дозволяє проводити функціональне навантаження на дані м'язи.

На початку дослідження кожному пацієнту було в доступній формі роз'яснено суть та задачі даної процедури, її необхідність та безпечність.

Зважаючи на вік досліджуваних пацієнтів нами були обрана методика глобальної функціональної електроміографії та дослідження масетер-рефлексу [Лебеденко и др., 2003].

Для реєстрації біоелектричних потенціалів ми використовували нашкірні пластинчаті срібні електроди діаметром 5мм з фіксованою відстанню між центрами 20мм. Електроміографічне дослідження жувальних м'язів розпочинали з пальпаторного визначення моторної точки досліджуваного м'язу. Вона являє собою щільне підшкірне утворення, для визначення якого просимо пацієнта з силою стиснути зуби. Шкіру в проекції над моторною точкою знежирювали етиловим спиртом та за допомогою клейкої стрічки фіксували електроди з попередньо нанесеним на їх поверхню гелем, що покращує електропровідність. Заземлюючий електрод-кліпсу фіксували на мочці вуха пацієнта.

Таблиця 1. ЕМГ-параметри м'язів І клінічної групи.

Жувальний м'яз	Ta, s	Tc, s	k	Amp max, mV	Amp mean, mV	Tean max	Tean mean
m. masseter dex.	0,258	0,214	1,21	0,33	0,31	311,5	259,3
m. masseter sin.	0,259	0,218	1,19	0,31	0,30	312,1	249,7
m. temporalis dex.	0,289	0,221	1,31	0,57	0,54	311,1	308,3
m. temporales sin.	0,292	0,221	1,32	0,59	0,55	322,3	307,4
m. orbicularis oris	0,361	0,301	1,2	0,32	0,3	252,3	241,7

Таблиця 2. Показники часу масетер-рефлексу та "періоду мовчання" відповідно досліджуваних груп та норми.

Жувальні м'язи	масетер-рефлекс І клінічної групи	масетер--рефлекс норми	"період мовчання" І клінічної групи	"період мовчання" норми
m. masseter dex.	6,1-8,3	6,0-7,4	9,9-10,1	8,2-9,0
m. masseter sin.	6,2-8,2	6,0-7,4	9,8-10,1	8,2-9,0

Під час запису ЕМГ ми аналізували наступні біоелектричні дані пацієнта: стан відносного функціонального спокою, максимальне вольове стиснення зубів, довільне жування та задане одностороннє жування.

Окрім традиційного вивчення поверхневої електроміографічної активності проводили також вивчення м'язевих біопотенціалів, що виникають у відповідь на подразнення нерва чи м'яза для визначення "періоду мовчання" та масетер-рефлексу.

Для визначення "періоду мовчання" ми просили пацієнта максимально стиснути зуби. В цей же час до підборіддя приставляли пілот й по ньому з відстані 10-15 см наносили відривчастий механічний удар молоточком. Потім просили пацієнта розслабити м'язи. Дослідження повторювали тричі з інтервалом у 5 секунд. Методика проведення дослідження масетер-рефлексу аналогічна вищезазначеній, але дослідження відбувається у стані функціонального спокою жувальних м'язів пацієнта.

Цифровий матеріал у кожній серії досліджень оброблявся статистично, що передбачено комп'ютерною програмою.

У ході дослідження якісному аналізу та кількісній обробці підлягали електроміограми, отримані у основних (I, II) та контрольній клінічних групах. Електроміографічне дослідження всіх пацієнтів ми розпочинали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів в стані відносного спокою. В нормі у пацієнтів під час проведення даного дослідження на

Таблиця 3. ЕМГ-параметри м'язів II клінічної групи.

Жувальний м'яз	Ta, s	Tc, s	k	Amp max., mV	Amp mean., mV	Tean max.	Tean mean.
m. masseter dex.	0,243	0,201	1,21	0,31	0,30	310,3	297,2
m. masseter sin.	0,242	0,203	1,19	0,31	0,30	311,0	298,7
m. temporalis dex	0,273	0,208	1,31	0,63	0,57	319,1	312,2
m. temporales sin	0,274	0,208	1,32	0,61	0,56	322,1	309,7
m. orbicularis oris	0,343	0,286	1,2	0,31	0,3	242,1	235,3

Таблиця 4. Показники часу масетер-рефлексу та "періоду мовчання" відповідно досліджуваної групи та норми.

Жувальні м'язи	масетер-рефлекс II клінічної групи	масетер--рефлекс норми	"період мовчання" II клінічної групи	"період мовчання" норми
m. masseter dex.	6,2-8,2	6,0-7,4	9,1-9,7	8,2-9,0
m. masseter sin.	6,2-8,4	6,0-7,4	9,1-9,9	8,2-9,0

екрані монітору повинна спостерігатися ізоелектрична пряма, що свідчить про відсутність довільної активності у жувальних м'язах. У всіх досліджуваних нами пацієнтів даної клінічної групи у фазі функціонального спокою зафіксована нормативна електроміограма.

Наступним етапом було дослідження максимального вольового стиснення щелеп, що спостерігали на протязі 3с. Інтерференційна крива, що являє собою високочастотну поліморфну активність, яка виникає при довільному скороченні м'язу чи при напруженні інших м'язів. В нормі електроміограма пацієнтів повинна містити рівномірні за амплітудою та частотою потенціали, в той час як для електроміограм всіх пацієнтів I клінічної групи характерні високі нерівномірні показники амплітуди та частоти виникнення потенціалів. Підвищення амплітуди електроміографічної активності виникає за рахунок функції скорочення жувальних м'язів. В основі цього лежить збільшення кількості рухових одиниць, які втягнуті до процесу скорочення, та зміна рівня синхронізації біоелектричних розрядів. Також у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалося підвищення на 11-14% (від нормативної) максимальної біоелектричної активності у скроневих м'язах на фоні зниженої (5-7%) та нормативної амплітуди власне жувальних м'язів.

Дослідження довільного жування, універсальним подразником для проведення якого є ядра горіха фундук [Фліс, 2008], дозволило визначити кількість жувальних циклів у пацієнта, простежити процес послідовної зміни сторін під час жування, наявність домінуючої сторони жування. Суттєвих відхилень у пацієнтів даної клінічної групи при проведенні даної проби виявлено не було.

Дослідження заданого одностороннього жування дозволило простежити функціональну активність одного окремого м'язу. Порівняльний аналіз результатів обстеження власне жувальних та скроневих м'язів пацієнтів наведений в таблицях.

Результати. Обговорення

Електроміографічне дослідження пацієнтів II клінічної групи (пацієнти з дистальним прикусом та патологічним типом дихання - ротовий тип дихання, сформований внаслідок стійкої шкідливої звички дихати ротом (63 чол. 70%), починали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів в стані відносного спокою. У 21 з досліджених нами пацієнтів даної клінічної групи у фазі функціонального спокою зафіксована довільна активність скроневих м'язів із спалахами від 0,12 до 1,08 мкВ для власне жувальних м'язів та від 0,11 до 1,32 мкВ для скроневих м'язів. Наступним етапом було дослідження максимального вольового стиснення щелеп, що спостерігали протягом 3с. У пацієнтів досліджуваної групи спостерігалося перенавантаження скроневих м'язів порівняно з власно жувальними. При цьому максимальна біоелектрична активність була менша на 17-25,3 % для власне жувальних м'язів та більша на 26,3-31,9 % - для скроневих.

Дослідження довільного жування довело, що 61пацієнт II клінічної групи мають сформоване звичне жування, при якому залучають до акта жування обидві сторони шляхом послідовного чередування.

Дослідження заданого одностороннього жування дозволило простежити функціональну активність одного окремого м'язу. Порівняльний аналіз результатів обстеження власне жувальних та скроневих м'язів пацієнтів наведений в таблицях.

Електроміографічне дослідження пацієнтів III клінічної групи (пацієнти з ортогнатичним прикусом та нормальним диханням) починали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів в стані відносного спокою.

Інтерференційна крива високочастотної поліморфної активності максимального вольового зтискання щелеп протягом 3 секунд у пацієнтів III клінічної групи належить до ЕМГ I класу за Ю. С. Юсевич.

Електроміограми всіх пацієнтів III клінічної групи характеризуються рівномірними показниками амплітуди та час-

Таблиця 5. Нормативні ЕМГ-параметри власне жувальних та скроневих м'язів.

Жувальний м'яз	Ta, s	Tc, s	k	Amp max., mV	Amp mean., mV	Tean max.	Tean mean.
m.masseter dex.	0,330	0,248	1,3	0,36	0,33	312,5	255,5
m. masseter sin.	0,330	0,248	1,3	0,36	0,32	312,2	255,1
m. temporalis dex	0,325	0,250	1,3	0,60	0,54	310,0	284,2
m. temporales sin	0,325	0,250	1,3	0,60	0,54	310,1	283,5
m. orbicularis oris	0,310	0,250	1,24	0,48	0,42	265,5	232,7

тоти виникнення потенціалів. Також у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалася симетрія максимальної біоелектричної активності у власно жувальних та скроневих м'язах відповідно правої та лівої сторін. Дослідження довільного жування дозволило визначити кількість жувальних циклів у пацієнта, простежити процес послідовної зміни сторін при жуванні, наявність домінуючої сторони жування. Стійко сформованого одностороннього жування зареєстровано не було. Наявні дані свідчать про те, що у всіх пацієнтів досліджуваної III клінічної групи не виявлено порушення м'язової активності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз даних електроміографії для пацієнтів II групи свідчить про наявність механізму перенавантаження скроневих м'язів, що є наслідком сформованого компенсаторного жування. Також у пацієнтів даної клінічної групи порушення біоелектричних параметрів колового м'язу рота знаходиться в межах 19,3-22,9% нижче норми. Це свідчить про зниження процесів активності в даному м`язі та не може не відзначатися на загальному вигляді пацієнта.

2. Показник часу "періоду мовчання" у пацієнтів даної клінічної групи не виходить за межі нормативного, проте знаходиться в нижніх параметрах.

У пацієнтів досліджуваних груп відзначались виражені порушення м'язової рівноваги, які проявлялися у вигляді спонтанної активності скроневих м'язів при фізіологічному спокої - 23 чол., порушення співвідношення фаз біоелектричного спокою та біоелектричної активності у скроневих м'язах - 23 чол., гальмування активності під час вольового стискування щелеп у скроневих м'язах - 11 чол., порушення скоординованої рефлекторної діяльності скроневих та власно жувальних м'язів у 21чол.

3. Показник латентного періоду массетер-рефлексу власне жувальних м'язів у всіх досліджуваних пацієнтів знаходився в межах норми, що свідчить про збереження аферентної та еферентної провідності та цілісність дуги даного рефлексу.

4. Порівняно з пацієнтами вищезазначеної I клінічної групи, у пацієнтів якої порушення м'язової рівноваги переважно є проявом формування компенсаторної реакції та проявляється переважно високо амплітудною спонтанною активністю поодиноких м'язових волокон скроневих м'язів, порушенням співвідношень активності та гальмування всередині жувального циклу та нестабільним показником кількості жувальних циклів, у всіх пацієнтів II клінічної групи зареєстровані зміни, що мають вигляд рівномірно зміненої структури жувального циклу, низько амплітудні прояви спонтанної активності м'язів на фоні переважно нормативної кількості жувальних циклів.

5. Електроміограми всіх пацієнтів III клінічної групи характеризуються рівномірними показниками амплітуди та частоти виникнення потенціалів. Також у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалася симетрія максимальної біоелектричної активності у власно жувальних та скроневих м'язах відповідно правої та лівої сторін. Дослідження довільного жування дозволило визначити кількість жувальних циклів у пацієнта, простежити процес послідовної зміни сторін при жуванні, наявність домінуючої сторони жування. Стійко сформованого одностороннього жування зареєстровано не було. Наявні дані свідчать про те, що у всіх пацієнтів досліджуваної III клінічної групи не виявлено порушення м'язової активності.

Враховуючи існуючі наукові розробки, досліджувати дану тематику доволі складно A. Wenzel et al. [1989], саме тому проведення наукових досліджень в даному напрямку лишається актуальним, так як лікування дистального прикусу ускладненого ротовим типом дихання без впливу на функцію м'язів та нормалізацію типу дихання слід вважати мало ефективним та відносити до групи ризику виникнення рецидиву.

Список літератури

Григорьева Л. П. "Прогнатія", Здоров'я / Л. П. Григорьева. - 1984. - 80 с.

Лебеденко И. Ю. "Функциональные и аппаратурные методы исследования в ортопедической стоматологии" // И. Ю. Лебеденко, Т. И. Ибрагимов, А. Н. Ряховский. - Учебное пособие. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство". - 2003. - 128 с.

Проффит У. Р. "Современная Ортодонтия" / У. Р. Проффит. - Москва "МЕДпресс-информ". - 2006. - 560 с.

Фліс П. С. "Ортодонтія" / П. С. Фліс. - Київ "Медицина" - 2008. - 360 с.

Хорошилкіна Ф. Я. "Руководство по ортодонтии" / Ф. Я. Хорошилкіна. - издание второе и дополненое. - Москва "Медицина", 1999. - 800 с.

Wenzel A. Relationships of changes in craniofacial morphology, head posture and nasopharyngeal airway size following mandibular osteotomy / A. Wenzel, S. Williams, M. Ritzau // Am. J. Orthod. - 1989. - Vol. 96. - P. 138-143.

Касьяненко Д. М.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И МЫШЕЧНЫХ БИОПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ И МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ ПРИ ДИСТАЛЬНОМ ПРИКУСЕ

Резюме. *Целью данного исследования было установление электромиографической активности и мышечных биопотенциалов жевательных и мимических мышц при дистальном прикусе и при дистальном прикусе осложненном ротовым типом дыхания.*

Ключевые слова: *электромиография, функция мышц, биопотенциал, массетер-рефлекс.*

Kasianenko D.M.

RESULTS OF RESEARCHES ELECTROMYOGRAPHIC ACTIVITY AND MUSCLE BIOPOTENTIAL OF MASTICATORY AND MIMIC MUSCLES AT THE CASE OF DISTOVERSION

Summary. *The aim od this research was to establish of the electromyographic activity muscle biopotential of masticatory and mimic muscles at the case of distoversion and the distoversion complicated with mouth type breathing.*
Key words: *electromyographic, function of muscles, biopatential, master-reflex.*

Стаття надійшла до редакції 25.01.2012 р.

© Гумінський Ю.Й., Бебешко Н.П.
УДК: 611.41:615.348:599.323.4
Гумінський Ю.Й., Бебешко Н.П.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

УЛЬТРАСТРУКТУРА СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ПРИ ІНФУЗІЇ КОЛОІДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ

Резюме. *В експерименті на щурах вивчені ультраструктурні зміни селезінки при дії інфузійних препаратів "лактопротеін з сорбітолом" та HAES-LX-5% на ранніх термінах (1, 3 та 7 доба). При інфузії HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг у всіх термінах спостереження структура селезінки не відрізнялась від такої у інтактних тварин. Інфузія "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг призводила до змін ультраструктури білої пульпи селезінки. В герминативних центрах збільшена чисельність лімфобластів в порівнянні з такими ущурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. В усіх зонах білої пульпи виявляли макрофаги в цитоплазмі яких розташовані чисельні великі гетерофагосоми. В плазмоцитах розширені канальці шорсткої ендоплазматичної сітки. Вказані зміни є проявом підвищеної функціональної активності імунокомпетентних клітин на даний термін спостереження.*
Ключові слова: *селезінка, ультраструктура, HAES-LX-5%, "лактопротеін з сорбітолом".*

Вступ

Однією з найчастіших причин смерті при опіковій травмі є опіковий шок, що виникає за умови не адекватного надання допомоги у ранні терміни після отримання опіку [Гусак та ін., 2000]. Тому активно проводиться розробка сучасних препаратів, які нормалізують електролітний склад крові в умовах опікового шоку. Одним із таких препаратів є HAES-LX-5% розроблений в ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів). Препарат містить в якості колоїдної основи полі(0-2-гідроксиетил)крохмалю (середня молекулярна маса 130 000 Дальтон, ступінь молекулярного заміщення 0,4) - 5 %, а також багатоатомний спирт ксилітол - 5%, залужнювальний компонент натрію лактат - 1,5%, натрію хлорид - 0,8%, калію хлорид - 0,03%, кальцію хлорид - 0,02%, магнію хлорид - 0,01%. Іонний склад препарату: Na^+ - 270,7 ммоль/л, K^+ - 4,0 ммоль/л, Ca^{++} - 1,8 ммоль/л, Mg^{++} - 1,1 ммоль/л, Cl^- - 146,6 ммоль/л, $CH_3CH(OH)COO^-$ - 133,8 ммоль/л. Теоретична осмолярність препарату - 890 мОсм/л [Кондрацький та ін., 2011]. На гепатопротекторну дію HAES-LX-5% на ранніх термінах опікової хвороби вказують [Семененко та ін., 2011]. Однак дослідження дії інфузійних препаратів "лактопротеін з сорбітолом" та HAES-LX-5% на ультраструктуру селезінки щурів на ранніх термінах(1, 3 та 7 доба) не проведено.

Метою нашої роботи було з'ясувати вплив комбінованих гіперосмолярних розчинів "лактопротеіну з сорбітолом" та HAES-LX-5% на ультраструктуру селезінки щурів на ранніх термінах (1, 3 та 7 доба).

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження дії інфузійних препаратів "лактопротеін з сорбітолом" та HAES-LX-5% на структуру селезінки щурів на ранніх термінах(1, 3 та 7 доба) були виконані на лабораторних білих щурах-самцях масою 150-160 г отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Всі тварини утримувались на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі. Досліди проводили з урахуванням рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медикобіологічних досліджень з використанням тварин та медичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України а також "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Дослідження проводили на базі науково-дослідного Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, сертифікованій ДФЦ МОЗ України (свідоцтво про атестацію вимірювальної лабораторії №003\10, видане 11 січня 2010 року, чинне до 10 січня 2015 року). Евтаназію щурів проводили після пропофолового наркозу (60 мг на кг в\ в) шляхом декапітації.

Щурі були розподілені на 3 групи (по 6 тварин в кожній): 1 - щурі, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг; 2 - щурі, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг ((серійно випускається Київським ЗАТ "Біофарма" (Сертифікат про державну реєстрацію МОЗ України № 464/09-300200000 від 12.03.2009 р.). "Лактопротеїн з сорбітолом" - білково-сольовий препарат, який містить в якості колоїдної основи донорський альбумін - 5%, а також багатоатомний спирт сорбітол - 6%, натрію лактат 2,1%, натрію хлорид - 0,8%, кальцію хлорид - 0,01%, калію хлорид - 0,0075%, натрію гідрокарбонат - 0,01%. Іонний склад препарату: Na^+ - 343,5 ммоль/л, K^+ - 1,0 ммоль/л, Ca^{++} - 0,9 ммоль/л, Cl^- - 139,7 ммоль/л, HCO3-

Summary. *The aim od this research was to establish of the electromyographic activity muscle biopotential of masticatory and mimic muscles at the case of distoversion and the distoversion complicated with mouth type breathing.*
Key words: *electromyographic, function of muscles, biopatential, master-reflex.*

Стаття надійшла до редакції 25.01.2012 р.

© Гумінський Ю.Й., Бебешко Н.П.
УДК: 611.41:615.348:599.323.4
Гумінський Ю.Й., Бебешко Н.П.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

УЛЬТРАСТРУКТУРА СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ПРИ ІНФУЗІЇ КОЛОІДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ

Резюме. *В експерименті на щурах вивчені ультраструктурні зміни селезінки при дії інфузійних препаратів "лактопротеін з сорбітолом" та HAES-LX-5% на ранніх термінах (1, 3 та 7 доба). При інфузії HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг у всіх термінах спостереження структура селезінки не відрізнялась від такої у інтактних тварин. Інфузія "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг призводила до змін ультраструктури білої пульпи селезінки. В герминативних центрах збільшена чисельність лімфобластів в порівнянні з такими ущурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. В усіх зонах білої пульпи виявляли макрофаги в цитоплазмі яких розташовані чисельні великі гетерофагосоми. В плазмоцитах розширені канальці шорсткої ендоплазматичної сітки. Вказані зміни є проявом підвищеної функціональної активності імунокомпетентних клітин на даний термін спостереження.*
Ключові слова: *селезінка, ультраструктура, HAES-LX-5%, "лактопротеін з сорбітолом".*

Вступ

Однією з найчастіших причин смерті при опіковій травмі є опіковий шок, що виникає за умови не адекватного надання допомоги у ранні терміни після отримання опіку [Гусак та ін., 2000]. Тому активно проводиться розробка сучасних препаратів, які нормалізують електролітний склад крові в умовах опікового шоку. Одним із таких препаратів є HAES-LX-5% розроблений в ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів). Препарат містить в якості колоїдної основи полі(0-2-гідроксиетил)крохмалю (середня молекулярна маса 130 000 Дальтон, ступінь молекулярного заміщення 0,4) - 5 %, а також багатоатомний спирт ксилітол - 5%, залужнювальний компонент натрію лактат - 1,5%, натрію хлорид - 0,8%, калію хлорид - 0,03%, кальцію хлорид - 0,02%, магнію хлорид - 0,01%. Іонний склад препарату: Na^+ - 270,7 ммоль/л, K^+ - 4,0 ммоль/л, Ca^{++} - 1,8 ммоль/л, Mg^{++} - 1,1 ммоль/л, Cl^- - 146,6 ммоль/л, $CH_3CH(OH)COO^-$ - 133,8 ммоль/л. Теоретична осмолярність препарату - 890 мОсм/л [Кондрацький та ін., 2011]. На гепатопротекторну дію HAES-LX-5% на ранніх термінах опікової хвороби вказують [Семененко та ін., 2011]. Однак дослідження дії інфузійних препаратів "лактопротеін з сорбітолом" та HAES-LX-5% на ультраструктуру селезінки щурів на ранніх термінах(1, 3 та 7 доба) не проведено.

Метою нашої роботи було з'ясувати вплив комбінованих гіперосмолярних розчинів "лактопротеіну з сорбітолом" та HAES-LX-5% на ультраструктуру селезінки щурів на ранніх термінах (1, 3 та 7 доба).

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження дії інфузійних препаратів "лактопротеін з сорбітолом" та HAES-LX-5% на структуру селезінки щурів на ранніх термінах(1, 3 та 7 доба) були виконані на лабораторних білих щурах-самцях масою 150-160 г отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Всі тварини утримувались на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі. Досліди проводили з урахуванням рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медикобіологічних досліджень з використанням тварин та медичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України а також "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Дослідження проводили на базі науково-дослідного Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, сертифікованій ДФЦ МОЗ України (свідоцтво про атестацію вимірювальної лабораторії №003\10, видане 11 січня 2010 року, чинне до 10 січня 2015 року). Евтаназію щурів проводили після пропофолового наркозу (60 мг на кг в\ в) шляхом декапітації.

Щурі були розподілені на 3 групи (по 6 тварин в кожній): 1 - щурі, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг; 2 - щурі, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг ((серійно випускається Київським ЗАТ "Біофарма" (Сертифікат про державну реєстрацію МОЗ України № 464/09-300200000 від 12.03.2009 р.). "Лактопротеїн з сорбітолом" - білково-сольовий препарат, який містить в якості колоїдної основи донорський альбумін - 5%, а також багатоатомний спирт сорбітол - 6%, натрію лактат 2,1%, натрію хлорид - 0,8%, кальцію хлорид - 0,01%, калію хлорид - 0,0075%, натрію гідрокарбонат - 0,01%. Іонний склад препарату: Na^+ - 343,5 ммоль/л, K^+ - 1,0 ммоль/л, Ca^{++} - 0,9 ммоль/л, Cl^- - 139,7 ммоль/л, HCO3-

- 1,2 ммоль/л, $CH_3CH(OH)COO^-$ - 187,4 ммоль/л. Осмолярність препарату - 1020 мосмоль/л)); 3 - щурі, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг.

Зміни морфологічної структури селезінки вивчали через 1, 3 та 7 діб від початку експерименту. Для ультраструктурного дослідження проводили фіксацію селезінки 2,5% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері (pH 7,4). Постфіксацію проводили 1% розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері. Подальшу обробку проводили згідно загальноприйнятої методики [Саркісов, Петрова 1996]. Зневоднювали в серії спиртових розчинів зростаючої концентрації. Контрастували уранілацетатом та заключали в аралдіт. Ультратонкі зрізи отримували на ультратомі УМПТ-7, поміщали на мідні сітки, контрастували цитратом свинцю та досліджували в електронному мікроскопі ЕМ-125К на базі кафедри гістології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського".

Результати. Обговорення

Проведені ультраструктурні дослідження не виявили істотних змін у червоній пульпі, в лімфоїдних вузликах, у структурі кровоносних капілярів у щурів, яким вводили 0,9% NaCl або HAES-LX-5%. У всіх термінах спостереження структура селезінки не відрізнялась від такої у інтактних тварин описаної Е.А. Стаценко [2009] та Е.Ю. Симоновою [2012]. Біла пульпа була представлена лімфоїдними вузликами строму яких утворювали ретикулярні клітини, а паренхіму лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини. Ретикулоцити були зірчастої форми. Їх розміри значно перевищують розміри лімфоцитів. Ядра ретикулоцитів розташовані в центрі хроматин в них добре структурований. В цитоплазмі ретикулярних клітин добре виражена шорсткий ендоплазматичний ретикулум та вільні рибосоми. В центрі лімфоїдних вузликів визначається гермінативний центр оточений мантійною зоною. На межі білої та червоної пульпи розташована крайова зона. Дещо ексцентрично розташована центральна артерія, навколо якої виділяли періартеріальну зону. В гермінативних центрах часто виявляли фігури мітозу. Ядра лімфоцитів розташованих в гермінативних центрах були сферичні. Хроматин в них рівномірно розприділений. Еухроматин розташований переважно в центрі, а гетерохроматин на периферії у вигляді грубих глибок. В цитоплазмі навколо ядер розташовані канальці шорсткої ендоплазматичної сітки, багато вільних рибосом, а також помірно розвинуті цистерни, пухирці та вакуолі комплексу Гольджі. Виявляли також плазматичні клітини в яких були добре розвинуті канальці шорсткої ендоплазматичної сітки (рис. 1, 2). При ультраструктурному дослідженні в періартеріальній зоні виявляли світлі та темні лейкоцити, а також інтердигітуючі клітини. Ядра лімфоцитів були овальної форми. Еухроматин в них був розташований в центрі тоді як глибки конденсованого хроматину під каріолемою. Цитоплазма утримувала незначну кількість органел. Канальці шорсткої ендоплазматичної сітки були розташовані в навколоядерній зоні цитоплазми. Мітохондрії містили світлий матрикс. Комплекс Гольджі містив розширені цистерни, пухирці та вакуолі. В періартеріальній зоні селезінки розташовані гемокапіляри синусоїдного типу.

В мантійній зоні лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки розташовані чисельні макрофаги, ретикулярні клітини, малі темні лімфоцити. Ядра макрофагів великі світлі. Цитолема макрофагів утворює чисельні інвагінації. В цитоплазмі розташовані мітохондрії, комплекс Гольджі, чисельні лізосоми та піноцитозні пухирці. Лізосоми, в цитоплазмі макрофагів розташованих в мантійній зоні, мілкі а їх вміст гомогенний (рис. 3). В крайовій зоні лімфоїдних вузликів селезінки були розташовані середні лімфоцити. Які містили великі ядра і тонкий ободок цитоплазми. Виявляли темні та світлі лімфоцити. В світлих лімфоцитах ядра великі, каріолема утворює інвагінації, цитоплазма утримує чисельні лізосоми. Макрофаги крайової зони мають довгі відро-

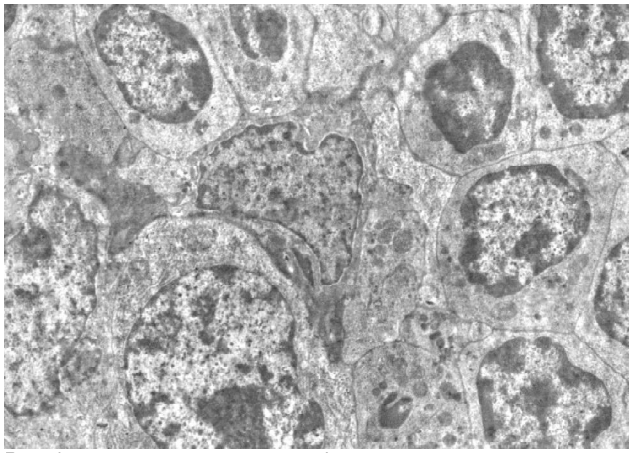

Рис 1. Гермінативний центр білої пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х4000.

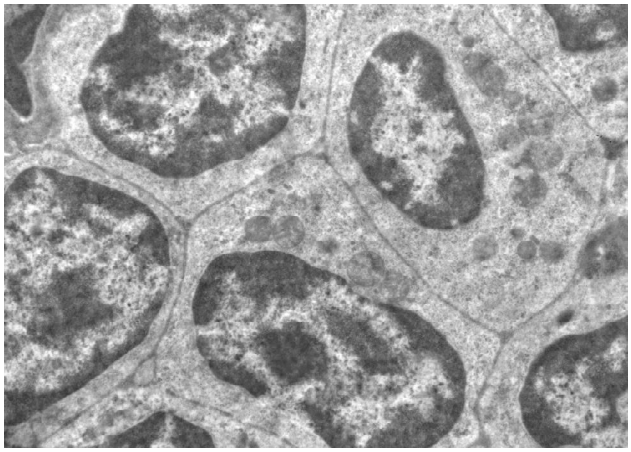

Рис. 2. Фрагмент гермінативний центр білої пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х6000.

Рис. 3. Фрагмент макрофага мантійної зони білої пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х21000.

Рис. 4. Фрагмент червоної пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х15000.

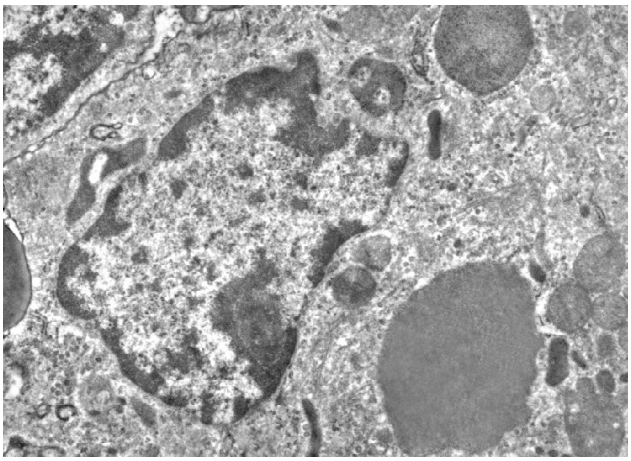

Рис. 5. Фрагмент червоної пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х13000.

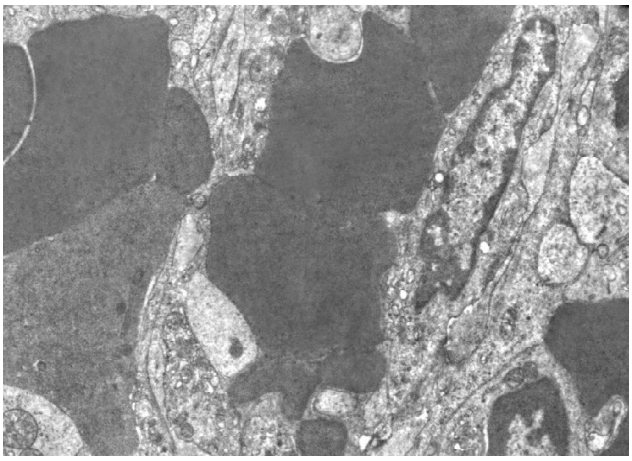

Рис. 6. Фрагмент червоної пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х13000.

стки в інвагінаціях яких розташовані еритроцити. В цитоплазмі макрофагів розташовані чисельні лізосоми, фагосоми. Більша частина лізосом великі за розмірами 2-3 мкм. Їх вміст гетерогенний: фрагменти еритроцитів на різних стадіях розпаду, феритин та мієлінові тільця. Часто макрофаги оточені еритроцитами та еритробластами.

В червоній пульпі селезінки розташовані формені елементи крові: еритроцити, тромбоцити, лімфоцити, плазматичні клітини, а також макрофаги. Більшість лімфоцитів були середніх розмірів. Макрофаги великі за розмірами в них добре розвинена шорстка ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі. В цитоплазмі макрофагів розташовані фрагменти еритроцитів подекуди виявляли гранули феритина та великі фагосоми, що вказує на процеси розпаду та утилізації еритроцитів (рис. 4, 5). В кровоносних капілярах синусоїдного типу розташованих в червоній пульпі селезінки ендотеліоцити утворювали суцільний пласт клітин. І містили чотири зони: ядроутримуючу, зону органел, периферійну та навколоконтактну. Товщина ендотеліоцитів в цих зонах була не однаковою: ядроутримуюча зона розширена товщина досягає 3 мкм і більше. Ядра в ендотеліоцитах мали овальну форму. Хроматин в них добре структурований еухроматин розташований в центрі гетерохроматин у вигляді тонкої смужки на периферії під нуклеолемою. В навколо ядерній зоні між ядром і люменальною поверхнею ендотеліоцитів розташований комплекс Гольджі.

Поблизу комплексу Гольджі розташовані центріолі, канальці шорсткої ендоплазматичної сітки та чисельні мітохондрії, а також плазмолемальні везикулі. Останні були більше виражені в переферійній зоні ендотеліоцитів в якій також розташовані трансендотеліальні канали. В навколо контактній зоні чисельність плазмолемальних везикул була меншою. Базальна мембрана, яка покривала поверхню ендотеліальних клітин і відділяла ендотеліоцити від клітин строми, була не суцільною і містила вікна. Складалась із гомогенного матриксу, який мав вигляд пластівцевоподібного матеріалу і фібрилярних структур, які пронизували матрикс (рис. 6). Таким чином в усіх термінах спостере-

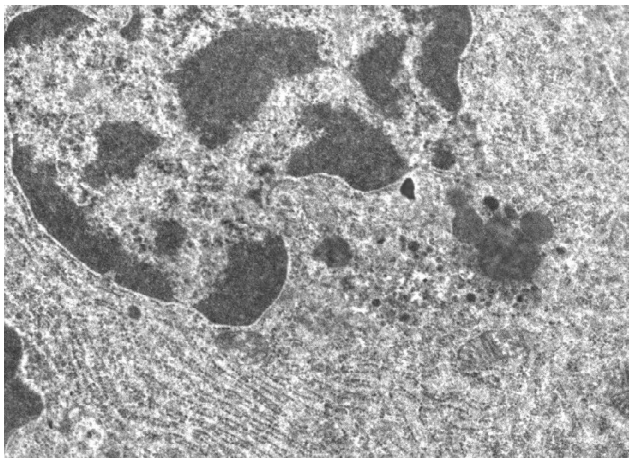

Рис. 7. Фрагмент плазмоцита мантійній зони білої пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х21000.

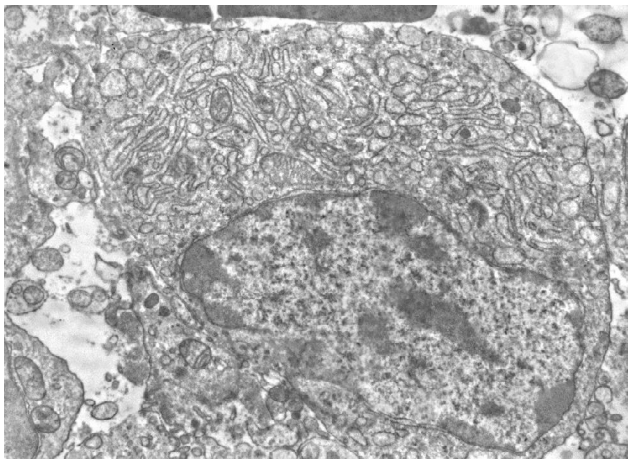

Рис. 8. Фрагмент плазмоцита білої пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х21000.

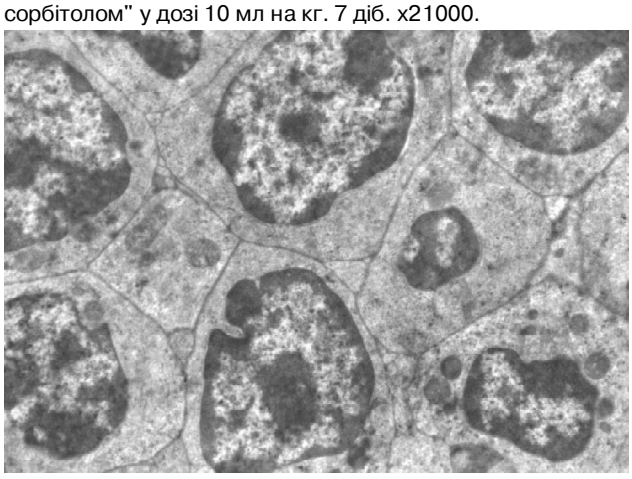

Рис. 9. Фрагмент білої пульпи селезінки щурів, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х5000.

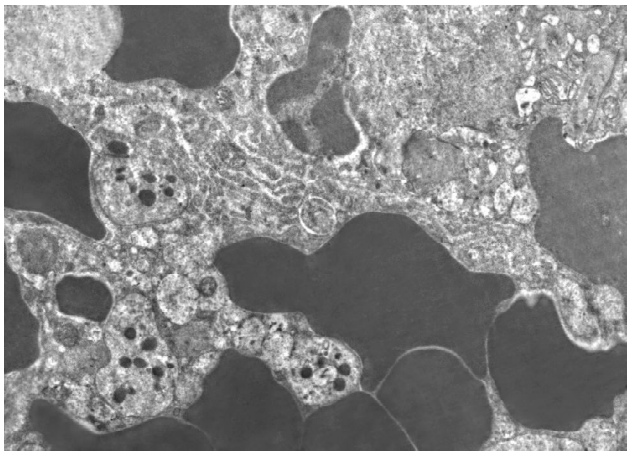

Рис. 10. Фрагмент селезінки червоної пульпи щурів, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг. 7 діб. х13000.

ження курсова інфузія щурам розчинів NaCl 0,9% та HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг не призводила до значних змін ультраструктури селезінки.

Інфузія щурам розчину "лактопротеіну з сорбітолом" призводила до змін ультраструктури білої пульпи селезінки. Так через три доби в гермінативних центрах лімфоідних вузликів збільшена чисельність лімфо- та плазмобластів з великими ядрами та чисельними вільними рибосомами та полісомами в цитоплазмі. Мітохондрії були розташовані перенуклеарно. В мантійній та крайовій зонах лімфоїдних вузликів розташовані чисельні плазмоциди на різних стадіях диференціювання. Як правило вони контактують з макрофагами та лімфоцитами, що вказує на інтеграцію функцій імунокомпетентних клітин та їх кооперативну взаємодію. В плазмоцитах відмічали гіпертрофію та гіперплазію канальців шорсткої ендоплазматичної сітки, що вказувало на їх підвищену функцій ну активність (рис. 7).

Через сім діб в плазмоцитах розширені канальні шорсткої ендоплазматичної сітки, що вказує на їх підвищену функцій ну активність. В окремих плазматичних клітинах виявляли мітохондрії з просвітленим матриксом (рис. 8). У щурів, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг через 7 діб спостерігалась активація макрофагів в усіх зонах білої пульпи - виявляли макрофаги в цитоплазмі яких розташовані чисельні великі гетерофагосоми. В гермінативних центрах збільшена чисельність лімфобластів в порівнянні з попередніми групами. Для лімфобластів розташованих гермінативних центрах характерні великі ядра з високим вмістом еухроматина. Цитоплазма лімфобластів уримує чисельні вільні рибосоми та полісоми (рис. 9). В червоній пульпі селезінки щурів, яким проводили інфузію "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг розташовані формені елементи крові: еритроцити, тромбоцити, лімфоцити, плазматичні клітини. Більшість лімфоцитів були середніх розмірів. Структура макрофагів в червоній пульпі селезінки була подібна до такої у щурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. Макрофаги мали великі розміри, в них добре розвинена шорстка ендоплазматична сітка та комплекс

Гольджі. В цитоплазмі макрофагів розташовані фрагменти еритроцитів, подекуди виявляли гранули феритина та великі фагосоми (рис. 10).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В усіх термінах спостереження курсова інфузія щурам розчинів NaCl 0,9% та HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг не призводила до значних змін ультраструктури селезінки.

2. Інфузія "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг призводила до змін ультраструктури білої пульпи селезінки. В герминативних центрах збільшена чисельність лімфобластів в порівнянні з такими у щурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. В усіх зонах білої пульпи виявляли макрофаги в цитоплазмі яких розташовані чисельні великі гетерофагосоми. В плазмоцитах розширені канальці шорсткої ендоплазматичної сітки. Що є проявом підвищеної функціональної активності імунокомпетентних клітин на даний термін спостереження.

Отримані нами експериментальні дані обґрунтовують доцільність використання HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг в подальших дослідженнях.

Список літератури

Доп итання про діагностичні критерії системної запальної відповіді при опіковому шоку / Гусак В.К., Шано В.П., Міміношвілі О.І. [та ін.] // Комбустіологія на рубежі століть: мат. Міжнар. конгресу. - Москва, 2000. - С. 45-46.

Патент 93776, Україна, МПК A61K9/08. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат / Б.О. Кондрацький, В.Л. Новак, Я.Б. Кондрацький. - № a 2009 08880; заявл. 25.08.99; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5. - 12 с.

Саркисов Д.С. Микроскопыческая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петрова. - М.: Медицина,1996. - 544 с.

Семененко А.І. Морфологічні особливості печінки щурів на ранніх термінах опікової хвороби при інфузійній терапії колоідно-гіперосмолярними розчинами / А.І. Семененко, М.С. Пушкарь, А.П. Король // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 2. - С. 285-289.

Симонова Е.Ю. Сравнительная характеристика морфофункционального состояния имунной системы и субпопуляционного состава лимфоцитов переферической крови самцов и самок крыс Вистар / Е.Ю. Симонова // Морфологичекие ведомости. - 2012. - № 1. - С. 60-65.

Стаценко Е.А. Ультраструктура селезенки интактных половозрелых крыс / Е.А. Стаценко // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 6. - С. 180-182.

Гуминский Ю.И., Бебешко Н.П.

УЛЬТРАСТРУКТУРА СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ИНФУЗИИ КОЛЛОИДОНО-ГИПЕРОСМОЛЯРНЫМИ РАСТВОРАМИ

Резюме. *В эксперименте на крысах изучены ультраструктурные изменения при действии инфузионных препаратов "лактопротеин с сорбитолом" и HAES-LX-5% в ранние сроки (1, 3 и 7 сутки). При инфузии HAES-LX-5% (доза 10 мл на кг) во всех сроках наблюдения структура селезенки не отличалась от такой у интактных крыс. Инфузия "лактопротеина с сорбитолом" (доза 10 мл на кг) вызывала изменения белой пульпы селезенки. В герминативных центрах была увеличена численность лимфобластов в сравнении с такими у крыс которым проводили инфузию HAES-LX-5% (доза 10 мл на кг). Во всех зонах белой пульпы выявляли макрофаги, в цитоплазме которых были расположены многочисленные гетерофагосомы. В плазмоцитах расширены канальцы гранулярной эндоплазматической сети. Указанные изменения отображают повышенную функциональную активность имунокомпетентных клеток в данные сроки наблюдения.*

Ключевые слова: *селезенка, ультраструктура, HAES-LX-5%, "лактопротеин с сорбитолом".*

Guminskyi Yu.Yo., Bebeshko N.P.

ULTRASTRUCTURE OF THE SPLEEN OF THE RATS BY INFUSION OF COLLOID HYPEROSMATIC SOLUTIONS

Summary. *In the experiment on the rats were studied ultrastructural changes of the spleen by the influence of infusion of preparations of "lactoprotein with sorbitol" and HAES-LX-5% on the early stages (1, 3 and 7 days). By infusion of HAES-LX-5% in dose 10 ml in kilo in all terms of observation structure of the spleen didn't differ from that in intact animals. Infusion of the "lactoprotein with sorbitol" in dose 10 ml in kilo led to the changes of ultrastructure of the white pulp of the spleen. In germinative centers amount of lymphoblasts were increased comparing with that rats which had infusion of HAES-LX-5% in dose 10 ml in kilo. In all zones of the white pulp were found macrophages in the cytoplasm of which were situated numerous large heterophagosomes. In the plasma cells were expanded canaliculi of the rough endoplasmic reticulum. This is manifestation of increasing functional activity of immune competent cells at present term of observation.*

Key words: *spleen, ultrastructure, HAES-LX-5%, "lactoprotein with sorbitol".*

Стаття надійшла до редакції 27.01.2012 р.

© Верескун Р. В.

УДК: 616-089.843

Верескун Р. В.

Кафедра анатомии человека ГЗ "Луганский государственный медицинский университет" (ул. 50-летия Обороны Луганска, 1, Луганск, Украина, 91045)

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СКЕЛЕТА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ МАТЕРИАЛА ОК-015, НАСЫЩЕННОГО ЖЕЛЕЗОМ В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ

Гольджі. В цитоплазмі макрофагів розташовані фрагменти еритроцитів, подекуди виявляли гранули феритина та великі фагосоми (рис. 10).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В усіх термінах спостереження курсова інфузія щурам розчинів NaCl 0,9% та HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг не призводила до значних змін ультраструктури селезінки.

2. Інфузія "лактопротеіну з сорбітолом" у дозі 10 мл на кг призводила до змін ультраструктури білої пульпи селезінки. В герминативних центрах збільшена чисельність лімфобластів в порівнянні з такими у щурів, яким проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. В усіх зонах білої пульпи виявляли макрофаги в цитоплазмі яких розташовані чисельні великі гетерофагосоми. В плазмоцитах розширені канальці шорсткої ендоплазматичної сітки. Що є проявом підвищеної функціональної активності імунокомпетентних клітин на даний термін спостереження.

Отримані нами експериментальні дані обґрунтовують доцільність використання HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг в подальших дослідженнях.

Список літератури

Доп итання про діагностичні критерії системної запальної відповіді при опіковому шоку / Гусак В.К., Шано В.П., Міміношвілі О.І. [та ін.] // Комбустіологія на рубежі століть: мат. Міжнар. конгресу. - Москва, 2000. - С. 45-46.

Патент 93776, Україна, МПК A61K9/08. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат / Б.О. Кондрацький, В.Л. Новак, Я.Б. Кондрацький. - № a 2009 08880; заявл. 25.08.99; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5. - 12 с.

Саркисов Д.С. Микроскопыческая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Петрова. - М.: Медицина,1996. - 544 с.

Семененко А.І. Морфологічні особливості печінки щурів на ранніх термінах опікової хвороби при інфузійній терапії колоідно-гіперосмолярними розчинами / А.І. Семененко, М.С. Пушкарь, А.П. Король // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 2. - С. 285-289.

Симонова Е.Ю. Сравнительная характеристика морфофункционального состояния имунной системы и субпопуляционного состава лимфоцитов переферической крови самцов и самок крыс Вистар / Е.Ю. Симонова // Морфологичекие ведомости. - 2012. - № 1. - С. 60-65.

Стаценко Е.А. Ультраструктура селезенки интактных половозрелых крыс / Е.А. Стаценко // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 6. - С. 180-182.

Гуминский Ю.И., Бебешко Н.П.

УЛЬТРАСТРУКТУРА СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ИНФУЗИИ КОЛЛОИДОНО-ГИПЕРОСМОЛЯРНЫМИ РАСТВОРАМИ

Резюме. *В эксперименте на крысах изучены ультраструктурные изменения при действии инфузионных препаратов "лактопротеин с сорбитолом" и HAES-LX-5% в ранние сроки (1, 3 и 7 сутки). При инфузии HAES-LX-5% (доза 10 мл на кг) во всех сроках наблюдения структура селезенки не отличалась от такой у интактных крыс. Инфузия "лактопротеина с сорбитолом" (доза 10 мл на кг) вызывала изменения белой пульпы селезенки. В герминативных центрах была увеличена численность лимфобластов в сравнении с такими у крыс которым проводили инфузию HAES-LX-5% (доза 10 мл на кг). Во всех зонах белой пульпы выявляли макрофаги, в цитоплазме которых были расположены многочисленные гетерофагосомы. В плазмоцитах расширены канальцы гранулярной эндоплазматической сети. Указанные изменения отображают повышенную функциональную активность имунокомпетентных клеток в данные сроки наблюдения.*

Ключевые слова: *селезенка, ультраструктура, HAES-LX-5%, "лактопротеин с сорбитолом".*

Guminskyi Yu.Yo., Bebeshko N.P.

ULTRASTRUCTURE OF THE SPLEEN OF THE RATS BY INFUSION OF COLLOID HYPEROSMATIC SOLUTIONS

Summary. *In the experiment on the rats were studied ultrastructural changes of the spleen by the influence of infusion of preparations of "lactoprotein with sorbitol" and HAES-LX-5% on the early stages (1, 3 and 7 days). By infusion of HAES-LX-5% in dose 10 ml in kilo in all terms of observation structure of the spleen didn't differ from that in intact animals. Infusion of the "lactoprotein with sorbitol" in dose 10 ml in kilo led to the changes of ultrastructure of the white pulp of the spleen. In germinative centers amount of lymphoblasts were increased comparing with that rats which had infusion of HAES-LX-5% in dose 10 ml in kilo. In all zones of the white pulp were found macrophages in the cytoplasm of which were situated numerous large heterophagosomes. In the plasma cells were expanded canaliculi of the rough endoplasmic reticulum. This is manifestation of increasing functional activity of immune competent cells at present term of observation.*

Key words: *spleen, ultrastructure, HAES-LX-5%, "lactoprotein with sorbitol".*

Стаття надійшла до редакції 27.01.2012 р.

© Верескун Р. В.

УДК: 616-089.843

Верескун Р. В.

Кафедра анатомии человека ГЗ "Луганский государственный медицинский университет" (ул. 50-летия Обороны Луганска, 1, Луганск, Украина, 91045)

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СКЕЛЕТА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ МАТЕРИАЛА ОК-015, НАСЫЩЕННОГО ЖЕЛЕЗОМ В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ

Резюме. *Изучены особенности химического и макро- и микроэлементного состава скелета половозрелых крыс при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного различными концентрациями железа. Выявлено, что наиболее выраженное по интенсивности и длительности корригирующее влияние было при использовании керамики, насыщенной 0,15% железа. Дальнейшее повышение концентрации железа в составе имплантата до 0,50% не сопровождалось усилением сглаживающего влияние имплантации на химический и макро- и микроэлементный состав исследуемых костей с 60 по 180 сутки эксперимента.*

Ключевые слова: *крысы, большеберцовая кость, дефект, ОК-015, железо, химический состав*

Введение

Работа является фрагментом межкафедральной НИР Луганского государственного медицинского университета "Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилапатитными материалами различного состава" (гос. регистрационный № 0109U004621).

Общеизвестно, что костная система является динамической системой и активно реагирует на воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов изменением своей морфофункциональной организации [Ковешников и др., 2005, Лузин, Смоленчук, 2009]. Одним из эндогенных факторов, оказывающим неблагоприятное влияние на ее структурно-функциональную организацию является "синдром перелома", вызванный травмой одного из органов скелета [Лузин, Прочан, 2008; Eid et al., 2006]. С целью оптимизации репаративного остеогенеза в зоне повреждения и сглаживания системной реакции скелета применяются материалы на основе гидроксилапатита естественного или искусственного происхождения как в чистом виде, так и в комбинации с различными микроэлементами [Брицке, 1982; Лубенец, 2010]. Довольно перспективным для достижения данной цели является насыщение гидроксилапатитной керамики железом, которое в физиологических концентрациях способно оказывать влияние на созревание коллагена и минерализацию остеоида, а также входит в состав лактоферрина, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов и ингибирует остеокластогенез [Eid et al., 2006; Naot et al., 2011].

В настоящее время существует значительное количество публикаций, посвященных исследованиям как процессов перестройки костно-керамического регенерата, так и влияния гидроксилапатита на процессы репаративной регенерации кости. Однако вместе с этим, информация, которая характеризует особенности химического и макро- и микроэлементного состава скелета при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного железом, практически отсутствует.

Поэтому *целью* исследования явилось изучить химический и макро- и микроэлементный состав скелета белых беспородных половозрелых крыс-самцов при имплантации в большеберцовую кость материала ОК-015, насыщенного железом в различных концентрациях (0,05%, 0,15%, 0,5%).

Материалы и методы

Исследование проведено на 252 белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Содержание и уход за животными проводили согласно закона Украины № 3447-IV от 21.02.06 "Про захист тварин від жорстокого поводження", которые согласовуются с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных [Council of Europe, 1986]. Крысы были распределены на 6 групп: I группа - интактные животные, II группа - крысы, которым моделировали при помощи стоматологического бора сквозной дефект в большеберцовой кости на границе между проксимальным метафизом и диафизом (2,2 мм), III группа - животные, которым в большеберцовую кость имплантировали материал ОК-015 без добавок, IV - VI группы - крысы, которым в большеберцовую кость имплантировали материал ОК-015, насыщенным железом в концентрациях 0,05%, 0,15% и 0,50%. Животные подвергались эвтаназии на 7, 15, 30, 60, 90, 180 сутки под эфирным наркозом. Выделяли и очищали от мягких тканей плечевую (ПЛК), тазовую кости (ТЗК) и третий поясничный позвонок (ППЗ) и весовым методом исследовали их химический состав (определяли процентную долю воды, органических и неорганических веществ) [Корж та ін., 2005]. Также полученную золу растирали в фарфоровой ступке и ее 10 мг растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия, кальция, магния, железа и цинка на атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [Полуэктов, 1967; Корж та ін., 2005], а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотоколориметре КФК-3 [Колб, Камышников, 1976]. Полученные цифровые данные обрабатывались при помощи программы "Statistica", достоверными считали отличия с уровнем значимости при $p<0,05$ [Лапач и др., 2005].

Результаты. Обсуждение

При нанесении сквозного дефекта в ББК, содержание воды в ПЛК было больше контрольного с 7 по 90 сутки эксперимента соответственно на 12,54%, 11,00%, 9,89%, 10,86% и 8,42%. Доля органических веществ уменьшалась с 15 по 90 сутки с достоверным отличием на 15 сутки (4,61%), а доля неорганических веществ - с 7 по 90 сутки на 7,86%, 5,34% и 3,93%, 5,91% и 4,77%.

В ТЗК и ППЗ содержание воды было достоверно больше значений 1 группы с 7 по 90 сутки эксперимента соответственно на 6,56%, 7,83%, 7,59%, 10,35%,

14,75% и 9,09%, 11,49%, 9,46%, 15,99%, 12,75%. Содержание органических веществ в ППЗ уменьшалось с 30 по 90 сутки на 5,17%, 8,95%, 7,51%, а в ТЗК - лишь к 60 и 90 суткам на 3,69% и 8,72%. Наконец, содержание минеральных веществ в ТЗК и ППЗ было меньше, чем у интактных животных с 7 по 90 сутки эксперимента соответственно на 4,87%, 5,06%, 6,47%, 6,52%, 5,36% и 6,54%, 7,33%, 4,59%, 6,94%, 5,61% (все $p<0,05$).

Содержание кальция в золе ПЛК уменьшалось с 7 по 90 сутки наблюдения на 6,14%, 8,35%, 9,38%, 5,63% и 5,66%, фосфора возрастало с 7 по 30 сутки на 7,44%, 7,47% и 6,00%, а кальциево-фосфорное соотношение снижалось с 7 по 90 сутки на 12,82%, 15,37%, 14,41%, 10,17% и 10,83% (все $p<0,05$). В этих условиях содержание натрия, калия и магния в ПЛК было выше показателей интактных животных с 7 по 90 сутки наблюдения с достоверным отличием на 7, 15 сутки (9,88%, 8,76%, 8,15% и 8,82%, 9,85%, 8,33%).

Содержание меди в ПЛК уменьшалось на 7, 30, 60, 90, 180 сутки на 5,47%, 8,26%, 11,11% 9,62% и 6,22%, марганца - с 7 по 30 сутки соответственно на 6,85%, 12,16% и 9,33%, железа увеличивалось к 7 суткам на 5,51%. Содержание цинка снижалось на 7, 15 сутки на 5,66% и 6,32%. Динамика химического состава исследуемых костей в группе с имплантацией биогенного гидроксилапатита без добавок была сходна с таковой во 2-й группе, но были выявлены некоторые количественные отклонения.

При имплантации материала ОК-015 без добавок содержание воды в ПЛК увеличивалось, по сравнению с параметрами интактных крыс, с 7 по 60 сутки эксперимента соответственно на 12,54%, 16,62%, 13,03% и 5,33%. В ТЗК явления гипергидратации сохранялись дольше и наблюдались в период с 7 по 90 сутки, когда содержание воды превосходило контрольное (1 группа) соответственно на 11,53%, 8,52%, 13,46%, 3,62% и 7,73%. В ППЗ содержание воды было выше показателей 1 группы с 7 по 60 сутки на 20,61%, 14,93%, 7,45% и 8,77%. При этом, содержание органических веществ в ТЗК уменьшалось к 7 и 90 суткам эксперимента на 6,14% и 4,63% и увеличивалось к 60 суткам на 5,04%. В ППЗ содержание органических веществ снижалось к 7 и 15 суткам на 6,13% и 6,48%, а в ПЛК - с 7 по 30 сутки на 5,29%, 5,32% и 4,37% соответственно.

Содержание минеральных веществ изменялось более значимо: в ТЗК их содержание было меньше, чем в 1 группе, с 7 по 60 сутки эксперимента на 7,25%, 6,46%, 8,62%, 5,17%, в ППЗ и ПЛК содержание неорганических веществ также уменьшалось с 7 по 60 сутки соответственно на 15,27%, 8,57%, 5,53%, 4,60% и 6,67%, 8,40%, 6,92% 3,38% ($p<0,05$ во всех случаях).

Наряду с изменением химического состава изменялся и макро- и микроэлементный состав исследуемых костей. Содержание кальция в минеральном компоненте ПЛК было достоверно меньше аналогичных параметров 1 группы, с 7 по 30 сутки наблюдения на 10,85%, 11,56% и 7,67% соответственно, а содержание фосфора - выше на 8,07%, 9,61% и 5,02%. В результате кальциево-фосфорное соотношение уменьшалось на 17,95%, 19,66% и 12,71% в указанные сроки эксперимента.

Содержание натрия, калия и магния в костной золе ПЛК, напротив, возрастало с 7 по 15 сутки на 15,12%, 13,87%, 11,14% и 17,06%, 20,46%, 14,79% (все $p<0,05$). Содержание меди было меньше аналогичных значений у интактных животных с 7 по 15 сутки эксперимента на 9,12%, 15,06%, марганца - на 12,33%, 14,86%, а цинка - к 15 суткам на 7,81%. Содержание железа достоверно не изменялось во все сроки наблюдения.

Сравнение полученных результатов с показателями 2 группы показало, что содержание воды в ПЛК увеличивалось к 15 суткам на 5,07% и уменьшалось с 60 по 90 сутки на 4,99% и 7,95%. В ТЗК содержание воды возрастало на 7, 30 сутки на 4,66%, 5,45% с последующим снижением с 60 по 90 сутки на 6,10% и 6,11%, в ППЗ содержание воды возрастало к 7 суткам на 10,57% и снижалось с 60 по 90 сутки на 6,23% и 7,43% (все $p<0,05$). При этом, содержание органических веществ в ПЛК имело слабовыраженную тенденцию к увеличению с 60 по 90 сутки, в ТЗК - к 60 суткам на 9,07% ($p<0,05$), а в ППЗ - с 60 по 90 сутки на 5,82% и 6,36% ($p<0,05$). Содержание неорганических веществ в ПЛК уменьшалось на 15, 30 сутки на 3,23%, 3,12% и возрастало к 90 суткам на 5,53% (все $p<0,05$), в ТЗК содержание этих веществ достоверно не изменялось, а в ППЗ снижалось к 7 суткам на 9,44% и повышалось с 60 по 90 сутки на 2,51% и 3,20% ($p>0,05$).

Динамика содержания остеотропных макро- и микроэлементов в ПЛК, по сравнению с показателями 2-й группы была следующей: содержание кальция и кальциево-фосфорное соотношение достоверно увеличивались с 90 по 180 сутки на 4,84%, 4,54% и 10,28%, 6,09% соответственно. Содержание натрия, калия и магния имело слабовыраженную тенденцию к уменьшению с 30 по 180 сутки наблюдения. Содержание меди снижалось к 15 суткам на 9,90% и возрастало с 60 по 180 сутки на 13,82%, 10,94% и 8,36% ($p<0,05$), а цинка, марганца и железа статистически значимо не изменялось.

Таким образом, заполнение дефекта большеберцовой кости биогенным гидроксилапатитом также, как и во 2-й группе, сопровождалось гипергидратацией ПЛК и уменьшением содержания органических и минеральных веществ с пропорциональным дисбалансом макро- и микроэлементного состава. Однако, отличия от интактных крыс в этом случае были выражены в период с 7 по 30 сутки эксперимента. Сравнение с показателями 2 группы свидетельствует о большей амплитуде отклонений в ранние сроки наблюдения.

При имплантации в ББК биогенного гидроксилапатита, насыщенного железом в концентрации 0,05% содержание воды, органических и неорганических веществ в золе ПЛК, ТЗК и ППЗ достоверно не изменялось, по сравнению с показателями 3 группы, во все

сроки наблюдения.

Имплантация в ББК материала ОК-015, насыщенного железом в концентрации 0,15% сопровождалась снижением содержания воды в ПЛК, по сравнению с параметрами 3 группы, с 30 по 60 сутки наблюдения на 4,19%, 3,32%, органических веществ достоверно не изменялось, а неорганических веществ увеличивалось к 60 суткам на 3,38% ($p<0,05$).

В ТЗК содержание воды было достоверно меньше аналогичных показателей 3 группы на 30, 90 сутки на 6,14%, 5,72%, а в ППЗ - с 30 по 60 сутки на 4,43%, 6,92%. Доля органических веществ в ТЗК увеличивалась к 30 и 90 суткам на 5,37%, 5,20% ($p<0,05$), в ППЗ содержание этих веществ имело слабовыраженную тенденцию к увеличению с 60 по 90 сутки наблюдения. Содержание минеральных веществ в ТЗК достоверно не изменялось в ходе наблюдения, а в ППЗ достоверно возрастало к 60 суткам на 5,26%.

Содержание кальция в золе ПЛК повышалось с 30 по 90 сутки с достоверным отличием на 30 сутки на 5,74%, фосфора, напротив, понижалось с 30 по 180 сутки. Кальциево-фосфорное соотношение достоверно возрастало к 60 суткам на 7,21%. Содержание гидрофильных элементов имело слабовыраженную тенденцию к уменьшению с 30 по 180 сутки эксперимента, марганца увеличивалось к 15 суткам на 14,29% ($p<0,05$), а железа - к 60 суткам на 5,05% ($p<0,05$).

Таким образом, имплантация в проксимальные отделы диафиза большеберцовой кости материала ОК-015, насыщенного железом в концентрации 0,15%, сопровождалось также, как и в 4 группе, сглаживанием негативного влияния условий 3 группы эксперимента. При этом, корригирующее влияние было выражено, преимущественно, с 15 по 90 сутки эксперимента, а амплитуда отклонений в целом была выше, чем в 4 группе.

При имплантации в проксимальные отделы диафиза ББК материала ОК-015, насыщенного железом в концентрации 0,50% Сравнение полученных результатов с аналогичными показателями 3 группы показало, что доля воды, органических и неорганических веществ в золе ПЛК достоверно не изменялась в ходе наблюдения. В ТЗК содержание органических веществ достоверно уменьшалось к 60 суткам на 3,23%, а в ППЗ статистически значимо не изменялось. Наконец, доля неорганических веществ в ТЗК и ППЗ приближались к значениям параметров группы с имплантацией ОК-015 без добавок.

При исследовании макро- и микроэлементного состава золы ПЛК установлено, что содержание магния возрастало на 7, 180 сутки на 6,11%, 6,00%, марганца увеличивалось к 15 суткам на 17,46% и снижалось к 60 суткам на 10,67%, меди уменьшалось с 30 по 180 сутки на 6,17%, 8,09%, 6,58%, 7,45%, цинка - на 7, 30, 90, 180 сутки на 5,58%, 5,95%, 5,07%, 8,73%, а железа повышалось с 15 по 90 сутки на 4,04%, 7,07%, 8,08%, 10,20% ($p<0,05$ во всех случаях).

Таким образом, дальнейшее увеличение концентрации железа в имплантате до 0,50% не сопровождалось увеличением степени коррекции негативного влияния условия 3 группы эксперимента на морфогенез скелета.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Нанесение дефекта в большеберцовой кости сопровождалось гипергидратацией и деминерализацией исследуемых костей с пропорциональным дисбалансом макро- и микроэлементного состава с 7 по 90 сутки эксперимента.

При имплантации в большеберцовую кость материала ОК-015 без добавок наблюдалась сходная со 2 группой, но более выраженная по амплитуде динамика изменений исследуемых показателей с 7 по 30 сутки эксперимента. Однако, с 60 по 180 сутки неблагоприятное влияние условий эксперимента сглаживалось быстрее, чем во 2 группе.

2. Имплантация в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного железом в концентрациях 0,05% и 0,15% сопровождалась коррекцией влияния условий эксперимента на изучаемые параметры, более выраженное по интенсивности и продолжительности в 5 группе исследования (с 15 по 90 сутки). Эту тенденцию можно объяснить тем, что в результате резорбтивных процессов высвобождаются биологически активные формы железа, которые разносятся с током крови к скелету и включаются в процессы синтеза и секреции органического матрикса остеобластами и процессы их минерализации.

3. При имплантации в большеберцовую кость материала ОК-015, насыщенного железом в концентрации 0,50% наблюдалось сглаживание дисбаланса химического состава и макро- и микроэлементного состава костей с 15 по 30 сутки эксперимента. Однако, на поздних сроках (с 60 по 180 сутки) корригирующее влияние прогрессивно уменьшалось, что может быть связано с развитием гипермикроэлементоза по железу (избыточное количество железа накапливается в клетках костной ткани, ингибирует костеобразование, а также процессы минерализации).

В перспективе планируется подтвердить полученные результаты путем изучения ультраструктуры биоминералов костей методом рентгеноструктурного анализа.

Список литературы

Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке. - М.: Химия. 1982. - 244 с.

Имплантационные материалы и остеогенез. Роль биологической фиксации и остеоинтеграции в реконструкции кости / Н.А. Корж, Л.А. Кладченко, С.В. Малышкина [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2005. - № 4. - С. 118 - 127.

Ковешников В.Г. Рост, строение и фор-

мообразование костей скелета белых крыс после иммуностимуляции / В.Г. Ковешников, В.М. Фролов, С.А. Кащенко // Укр. морф. альманах. - 2005. - Т. 3, № 1. - С. 25-29.
Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. - Минск: Беларусь, 1976. - С. 209 - 211.
Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
Лубенец А.А. Структурно-функциональное состояние проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей при имплантации в большеберцовые кости гидроксилапатита, насыщенного марганцем / А.А. Лубенец // Український медичний альманах. - 2010. - Т. 13, №5 (додаток). - С. 54-57.
Лузин В.И. Биомеханические параметры костей белых половозрелых крыс после воздействия различных режимов хронической гипертермии в комбинации с физической нагрузкой и возможным корректором инозином / В.И. Лузин, С.М. Смоленчук // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. - 2009. - Т. 10, № 3. - С. 87-91.
Лузин В.И. Рост и формообразование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / В.И. Лузин, В.Н. Прочан // Український морфологічний альманах. - 2008. - Т. 6, № 4. - С. 69-74.
Полуэктов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени / Н.С. Полуэктов. - М.: Химия, 1967. - 307 с.
Eid K. Systemic effects of severe trauma on the function and apoptosis of human skeletal cells / K. Eid, L. Labler, W. Ertel // J. Bone Joint Surg. - 2006. - Vol. 88-B, № 10. - P. 1394-1400.
European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
Molecular mechanisms involved in the mitogenic effect of lactoferrin in osteoblasts / D. Naot, A. Chhana, B. G. Matthews [et al] // Bone. - 2011. - Vol. 49, № 2. - P. 217 - 224.

Вересkун Р. В.

ХІМІЧНИЙ СКЛАД СКЕЛЕТА СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ У ВЕЛИКОГОМІЛКОВУ КІСТКУ МАТЕРІАЛУ ОК- 015, НАСИЧЕНОГО ЗАЛІЗОМ В РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЯХ

Резюме. *Вивчено особливості хімічного і макро-та мікроелементного складу скелету статевозрілих щурів при імплантації до великогомілкової кістки біогенного гідроксилапатиту, насиченого різними концентраціями заліза. Виявлено, що найбільш виражений по інтенсивності й тривалості коригуючий вплив був при використанні кераміки, насиченою 0,15% заліза. Подальше підвищення концентрації заліза у складі імплантату до 0,50% не супроводжувалося посиленням згладжуючого впливу імплантації на хімічний й макро-і мікроелементний склад досліджуваних кісток з 60 по 180 добу експерименту.*

Ключові слова: *щурі, великогомілкова кістка, дефект, ОК-015, залізо, хімічний склад.*

Vereskun R.V.

CHEMICAL STRUCTURE OF SKELETON OF PUBERTAL RATS IN THE CASE OF IMPLANTATION IN SHIN BONE OF MATERIAL OK-015 SATURATED WITH IRON OF DIFFERENT CONCENTRATION

Summary. *The features of chemical and macro-and trace-element composition of the skeleton of mature rats after implantation in the tibia of biogenic hydroxylapatite, saturated with various concentrations of iron. It was revealed, that the most pronounced in the intensity and duration of corrective effect was the use of ceramics, saturated 0,15% of iron. A further increase in the concentration of iron in the implant to 0,50% was not accompanied by increased smoothing effect of implantation on the chemical and macro-and trace element composition of the studied bones from 60 to 180 day experiment.*

Key words: *rats, tibia, defect, OC-015, iron, chemical composition.*

Стаття надійшла до редакції 06.03.2012 р.

© Татарчук Л.В.

УДК: 616.127-008.61-092.616

Татарчук Л.В.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 45001, Україна)

КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ ЛЕГЕНЕВОМУ СЕРЦІ

Резюме. *Комплексом морфологічних методів при легеневому серці встановлено виражене ремоделювання артерій передсердь переважно дрібного калібру, яка характеризується потовщенням стінки, звуженням просвіту, зниженням пропускної здатності, пошкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, що призводить до дистрофії, некробіозу клітин і тканин, інфільтративних та склеротичних процесів, які домінують у правому передсерді та при декомпенсації легеневого серця.*

Ключові слова: *легеневе серце, артерії, ремоделювання, передсердя.*

Вступ

Серцево-судинні захворювання є найбільш розповсюдженими, мають тенденцію до зростання, часто призводять до інвалідності та смертності населення у молодому працездатному віці [Жарінов, 2004; Власенко та ін., 20010]. Відомо, що обширні резекції легень, які нерідко виконуються у торакальних відділеннях лікувальних закладів, призводять до пострезекційної легеневої гіпертензії, яка ускладнюється розвитком легеневого серця та

мообразование костей скелета белых крыс после иммуностимуляции / В.Г. Ковешников, В.М. Фролов, С.А. Кащенко // Укр. морф. альманах. - 2005. - Т. 3, № 1. - С. 25-29.
Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. - Минск: Беларусь, 1976. - С. 209 - 211.
Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
Лубенец А.А. Структурно-функциональное состояние проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей при имплантации в большеберцовые кости гидроксилапатита, насыщенного марганцем / А.А. Лубенец // Український медичний альманах. - 2010. - Т. 13, №5 (додаток). - С. 54-57.
Лузин В.И. Биомеханические параметры костей белых половозрелых крыс после воздействия различных режимов хронической гипертермии в комбинации с физической нагрузкой и возможным корректором инозином / В.И. Лузин, С.М. Смоленчук // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. - 2009. - Т. 10, № 3. - С. 87-91.
Лузин В.И. Рост и формообразование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / В.И. Лузин, В.Н. Прочан // Український морфологічний альманах. - 2008. - Т. 6, № 4. - С. 69-74.
Полуэктов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени / Н.С. Полуэктов. - М.: Химия, 1967. - 307 с.
Eid K. Systemic effects of severe trauma on the function and apoptosis of human skeletal cells / K. Eid, L. Labler, W. Ertel // J. Bone Joint Surg. - 2006. - Vol. 88-B, № 10. - P. 1394-1400.
European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
Molecular mechanisms involved in the mitogenic effect of lactoferrin in osteoblasts / D. Naot, A. Chhana, B. G. Matthews [et al] // Bone. - 2011. - Vol. 49, № 2. - P. 217 - 224.

Вересkун Р. В.

ХІМІЧНИЙ СКЛАД СКЕЛЕТА СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ У ВЕЛИКОГОМІЛКОВУ КІСТКУ МАТЕРІАЛУ ОК- 015, НАСИЧЕНОГО ЗАЛІЗОМ В РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЯХ

Резюме. *Вивчено особливості хімічного і макро-та мікроелементного складу скелету статевозрілих щурів при імплантації до великогомілкової кістки біогенного гідроксилапатиту, насиченого різними концентраціями заліза. Виявлено, що найбільш виражений по інтенсивності й тривалості коригуючий вплив був при використанні кераміки, насиченою 0,15% заліза. Подальше підвищення концентрації заліза у складі імплантату до 0,50% не супроводжувалося посиленням згладжуючого впливу імплантації на хімічний й макро-і мікроелементний склад досліджуваних кісток з 60 по 180 добу експерименту.*

Ключові слова: *щурі, великогомілкова кістка, дефект, ОК-015, залізо, хімічний склад.*

Vereskun R.V.

CHEMICAL STRUCTURE OF SKELETON OF PUBERTAL RATS IN THE CASE OF IMPLANTATION IN SHIN BONE OF MATERIAL OK-015 SATURATED WITH IRON OF DIFFERENT CONCENTRATION

Summary. *The features of chemical and macro-and trace-element composition of the skeleton of mature rats after implantation in the tibia of biogenic hydroxylapatite, saturated with various concentrations of iron. It was revealed, that the most pronounced in the intensity and duration of corrective effect was the use of ceramics, saturated 0,15% of iron. A further increase in the concentration of iron in the implant to 0,50% was not accompanied by increased smoothing effect of implantation on the chemical and macro-and trace element composition of the studied bones from 60 to 180 day experiment.*

Key words: *rats, tibia, defect, OC-015, iron, chemical composition.*

Стаття надійшла до редакції 06.03.2012 р.

© Татарчук Л.В.

УДК: 616.127-008.61-092.616

Татарчук Л.В.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 45001, Україна)

КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ ЛЕГЕНЕВОМУ СЕРЦІ

Резюме. *Комплексом морфологічних методів при легеневому серці встановлено виражене ремоделювання артерій передсердь переважно дрібного калібру, яка характеризується потовщенням стінки, звуженням просвіту, зниженням пропускної здатності, пошкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, гіпоксією, що призводить до дистрофії, некробіозу клітин і тканин, інфільтративних та склеротичних процесів, які домінують у правому передсерді та при декомпенсації легеневого серця.*

Ключові слова: *легеневе серце, артерії, ремоделювання, передсердя.*

Вступ

Серцево-судинні захворювання є найбільш розповсюдженими, мають тенденцію до зростання, часто призводять до інвалідності та смертності населення у молодому працездатному віці [Жарінов, 2004; Власенко та ін., 20010]. Відомо, що обширні резекції легень, які нерідко виконуються у торакальних відділеннях лікувальних закладів, призводять до пострезекційної легеневої гіпертензії, яка ускладнюється розвитком легеневого серця та

його декомпенсацією. При цьому дослідники частіше звертають увагу на структурно-функціональні зміни шлуночків серця, а морфогенез передсердь в даних патологічних умовах вивчений недостатньо. Варто зазначити, що під ремоделюванням судин розуміють зміну їх структури та функції в різних умовах патології як відповідь всіх компонентів судинної стінки (ендотелію, гладких міоцитів, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендогенні та екзогенні фактори [Калінкіна та ін., 2004; Гнатюк, Пришляк, 2005]. В останні роки в медико-біологічних дослідженнях все ширше використовується морфометрія, яка дозволяє отримати кількісні характеристики різних фізіологічних та патологічних процесів і логічно пояснити їх [Автандилов, 2002; Овчаренко и др., 2011].

Метою даного дослідження стало морфометричне вивчення особливостей ремоделювання артерій передсердь при легеневому серці.

Матеріали та методи

Морфологічно вивчені передсердя серця 60 білих статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 3 групи: 1 група включала 15 інтактних практично здорових дослідних тварин (контрольна), що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2 - 33 щурі з артеріальною пострезекційною легеневою гіпертензією і компенсованим легеневим серцем, 3 - 12 експериментальних тварин з легеневою гіпертензією і декомпенсованим легеневим серцем. Останнє характеризувалося задишкою, синюшністю слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Пострезекційну артеріальну легеневу гіпертензію моделювали шляхом виконання у щурів правосторонньої пульмонектомії [Герасимюк, Заячківський, 2002]. Оперативні втручання виконували в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Через 3 місяці від початку експерименту здійснювали евтаназію дослідних тварин шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Серце розрізали за методикою Г.Г. Автанділова [2002]. Проводили окреме зважування камер серця. З частин серцевого м'яза виготовляли мікропрепарати, які забарвлювали гематоксиліном і еозином, за методами Ван-Гізон, Маллорі, Гейденгайна, Вейгерта [Сорочинников, Дорошевич, 1997]. Морфометрично в передсердях досліджували артерії середнього (зовнішній діаметр 51-125 мкм) та дрібного (зовнішній діаметр 26-50 мкм) калібрів [Шорманов, 1998]. При цьому визначали зовнішній (ДЗ) та внутрішній (ДВ) діаметри вказаних судин, товщину медії (ТМ), індекс Вогенворта - ІВ (відношення площі стінки судини до її просвіту), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯ), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВЕ) в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕ) у лівому (ЛП) та правому (ПП) передсердях. Отримані кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за Стьюдентом [Лапач и др., 2001].

Результати. Обговорення

Правостороння пульмонектомія призводила до артеріальної легеневої гіпертензії, гіперфункції та гіпертрофії частин серця з домінуючим зростанням маси правого шлуночка та правого передсердя, що підтверджувалося окремим зважуванням камер серця. Отримані морфометричні показники представлені в таблиці 1. Усестороннім аналізом показаних морфометричних параметрів виявлено, що при змодельованій патології істотно змінювалася структура досліджуваних артерій. Так, зовнішній діаметр артерій середнього калібру лівого передсердя у 2 групі спостережень зріс на 3,1 %, у 3 - на 5,2 %, а товщина медії відповідно збільшилася на 6,9 та 11,6 %. Індекс Вогенворта в умовах даного експерименту зріс у 2 групі спостережень (компенсоване легеневе серце) майже у 1,3 рази, а у 3 (декомпенсоване легеневе серце) - у 1,45 рази. Морфометрично в ендотеліоцитах та їх ядрах досліджуваних судин суттєвих змін не виявлено. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів при цьому у 2 групі тварин збільшився у 1,3, а у 3 - у 5,3 рази. Внутрішній діаметр досліджуваних судин в даних експериментальних умовах знизився відповідно на 9,2 і 12,6 %.

Ремоделювання артерій середнього калібру у правому передсерді при легеневому серці було виражено у більшому ступені, порівняно з описаними. Так, зовнішній діаметр цих судин при компенсованому легеневому серці виявився збільшеним на 3,9, а при його декомпенсації - на 6,9 %. Товщина медії досліджуваних артерій відповідно зросла на 9,5 і 17,7 %, а індекс Вогенворта у 1,5 та 1,8 рази. Просвіт досліджуваних судин у 2 групі спостережень в даних патологічних умовах зменшився на 13,9, а у 3 - на 21,0 %. Варто вказати, що встановлене звуження досліджуваних артерій та зростання індексу Вогенворта свідчили про зниження пропускної здатності цих судин [Овчаренко и др., 2011]. Встановлено, що при декомпенсації легеневого серця висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру зросла на 3,0 %, діаметр їх ядер - на 6,4 %. Зміненими при цьому виявилися ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах. Вказаний морфометричних параметр при цьому статистично достовірно ($p<0,05$) збільшився з (0,272±0,006) до (0,290±0,005), тобто на 6,6 %. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій середнього калібру правого передсердя щурів контрольної групи дорівнював (1,75±0,03) %, при компенсованому легеневому серці (7,40±0,27) %, тобто статистично достовірно ($p<0,001$) зріс у 4,2 рази, а при його декомпенсації - у 9 разів. Морфометричні параметри артерій дрібного калібру лівого та правого передсердь при змодельованій патології виявилися зміненими у більшому ступені, порівняно з попередніми, тобто їх ремоделювання було більш вираженим. Так, зовнішній діаметр цих судин лівого передсердя у 2 групі достовірно ($p<0,05$) зріс на 5,4 %, а у 3 - на 8,8 %. Товщина медії цих судин відповідно збільшилася на 7,1 та 24,4 %, а індекс Воген-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій передсердь дослідних тварин (M±m).

Показник	Група спостереження		
	1	2	3
Артерії середнього калібру			
ДЗЛП, мкм	86,8±0,6	89,50±1,20*	91,30±2,10*
ДВЛП, мкм	55,50 ±0,36	50,40±0,42***	48,50±0,51***
ТМЛП, мкм	17,30±0,21	18,50±0,33*	19,30±0,36***
ІВЛП, %	244,60±4,8	315,30±6,60***	354,40±6,9***
ВЕЛП, мкм	6,65±0,12	6,70± 0,12	6,76±0,15
ДЯЕЛП, мкм	3,45±0,06	3,51±0,06	3,55±0,05
ЯЦВЛП	0,270±0,006	0,274±0,005	0,276±0,007
ВОПЕЛП, %	2,30±0,03	3,10±0,06***	12,30±0,21***
ДЗПП, мкм	86,2±0,9	89,6±1,2*	92,2±1,8**
ДВПП, мкм	55,10±0,42	47,40±0,45***	43,50±0,45***
ТМПП, мкм	16,90±0,24	18,50±0,30**	19,90±0,36***
ІВПП, %	244,70±4,2	357,3±5,1***	449,2±6,3***
ВЕПП, мкм	6,58±0,12	6,72±0,11	6,78±0,09
ДЯЕПП, мкм	3,43±0,06	3,54±0,05	3,65±0,05*
ЯЦВЕПП	0,272±0,006	0,278±0,007	0,290±0,005*
ВОПЕПП, %	1,75±0,03	7,40±0,27***	15,80±0,75***
Артерії дрібного калібру			
ДЗЛП, мкм	35,30±0,51	37,20±0,54*	38,40±0,54**
ДВЛП, мкм	22,20±0,24	19,30±0,24***	18,50±0,21***
ТМЛП, мкм	6,35±0,12	6,80±0,12*	7,90±0,15***
ІВЛП, %	252,8±5,1	371,5±5,7***	430,8±7,2***
ВЕЛП, мкм	6,15±0,12	6,30±0,12	6,32±0,09
ДЯЕЛП, мкм	3,10±0,06	3,26±0,07	3,36±0,05*
ЯЦВЛП	0,254±0,003	0,267±0,004*	0,282±0,003**
ВОПЕЛП, %	2,66±0,03	14,50±0,30***	26,20±0,45***
ДЗПП, мкм	35,50±0,45	37,90±0,48**	39,80±0,63***
ДВПП, мкм	22,40±0,24	19,50±0,27***	17,40±0,30***
ТМПП, мкм	6,35±0,12	7,60±0,15***	10,60±0,30***
ІВПП, %	251,20±5,10	377,80±6,3***	523,20±7,20***
ВЕПП, мкм	6,06±0,12	6,30±0,09	6,45±0,09*
ДЯЕПП, мкм	3,04±0,05	3,38±0,04**	3,50±0,05***
ЯЦВЕПП	0,252±0,003	0,288±0,004***	0,296±0,04***
ВОПЕПП, %	2,40±0,02	22,90±0,51***	41,60±1,20***

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних 1 групи (*- p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001).

ворта - у 1,46 та у 1,7 рази. Внутрішній діаметр цих судин у контрольних спостереженнях дорівнював (22,20±0,24) мкм, при компенсації легеневого серця - (19,30±0,24) мкм, тобто з високим ступенем достовірності (p<0,001) зменшився на 13,1 %, а при його недостатності - на 16,7 %. В даних умовах експерименту суттєво зміненими (p<0,005) виявилися ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричних параметр дорівнював (0,254±0,003), при компенсації легеневого серця (0,267±0,004). Останній морфометричний параметр статистично достовірно (p<0,005) відрізнявся від попереднього на 5,1 %. При декомпенсації легеневого серця вказана різниця склала 11,0 %. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру лівого передсердя у 2-й групі зріс у 5,4, а у 3 - у 9,8 рази.

У правому передсерді досліджувані морфометричні показники артерій дрібного калібру виявилися зміненими у більшому ступені, порівняно з попередніми. Так, зовнішній діаметр вказаних судин у 2 групі спостережень статистично достовірно (p<0,01) зріс на 6,8 %, а у 3 на 12,1 %. Товщина медії цих судин відповідно збільшилася на 19,7 % і у 1,67 рази, а індекс Вогенворта - у 1,5 та у 2,1 рази. Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру при компенсації легеневого серця виявилася збільшеною на 3,9 %, а при недостатності легеневого серця - на 6,4 %, а діаметр їх ядер при цьому відповідно зріс на 11,2 та 15,1 %. Нерівномірне зростання просторових характеристик цитоплазми та ядер ендотеліоцитів призводило до суттєвих змін ядерно-цитоплазматичних відношень у названих клітинах. Так, вказаний морфометричних показник у 2 групі спостережень з високою достовірністю (p<0,001) зріс на 14,3, а у 3 - на 17,5 %. Встановлені зміни співвідношень між розмірами ядра та цитоплазми клітини деякі дослідники трактують як порушення клітинного структурного гомеостазу [Саркисов, 2002]. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів артерії дрібного калібру правого передсердя у 2 групі спостережень достовірно (p<0,001) зріс у 9,5, а у 3 - у 17,3 рази.

Отримані в результаті проведених досліджень дані свідчать, що при змодельованій патології у більшому ступені ремоделюються артерії дрібного калібру, які відіграють основну роль у кровопостачанні органів і які виваженіше змінюються в умовах патології [Шорманов, 1998; Саркисов, 2002]. Більш виражена структурна перебудова цих артерій встановлена у правому передсерді, порівняно з лівим. Виявлене можна пояснити переважаючим зростанням маси не тільки правого шлуночка, а й правого передсердя в умовах змодельованої патології, тобто вказані камери зазнають більшого гемодинамічного навантаження, що призводить до вираженішого ремоделювання їх структур [Шорманов, 1998; Саркисов, 2002; Калініна та ін., 2004].

В останні роки дослідники при різних патологічних станах усе більше уваги звертають на структуру ендотеліоцитів. Останні вважать активним ендокринним органом, який продукує різні біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму (зсідання крові, тонус судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму). Ендотеліоцити також виконують бар'єрну, гемостатичну, реологічну, продукуючу, метаболічну, транспортну та репаративну функції.

Вони впливають на особливості ремоделювання судинної стінки, тобто впливають на зміни її структури та функції в різних фізіологічних та патологічних умовах. Ендотеліальні клітини також синтезують оксид азоту (NO) - ендотеліальну субстанцію релаксації судин. З наведеного випливає, що пошкодження значної кількості ендотеліоцитів призводить до їх дисфункції, блокади NO-синтази, зниження синтезу NO і активації процесів його деградації. Наведені явища супроводжуються спазмом та звуженням судин, що не лише підтримує, але й посилює гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні зміни в клітинах та тканинах з подальшими інфільтративними та склеротичними процесами.

На основі отриманих результатів проведених досліджень та літературних даних можна зробити висновок, що пост резекційна легенева гіпертензія призводить до розвитку легеневого серця і вираженої структурної перебудови переважно артерій дрібного калібру не тільки шлуночків серця, а й передсердь. Знайдене ремоделювання артерій характеризується потовщенням їх стінки, звуженням просвіту, зниженням їх пропускної здатності, гіпоксією, пошкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, посиленням гіпоксії, дистрофічними і некробіотичними змінами клітин і тканин, осередками клітинної інфільтрації та кардіосклерозу. Виявлені зміни домінували у правому передсерді та при декомпенсації легеневого серця.

Висновок та перспективи подальших розробок

1. Тривала пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить також до вираженої структурної перебудови переважно артерій дрібного калібру передсердь, яка характеризується потовщенням стінки судин, звуженням їх просвіту та ушкодженням ендотеліоцитів, ендотеліальною дисфункцією, погіршанням кровопостачання, гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин і тканин, інфільтративними та склеротичними процесами, які домінують у правому передсерді та при декомпенсації легеневого серця. Детальне всебічне вивчення цих явищ представляє перспективну проблему з метою їх врахування при діагностиці, корекції та профілактиці ушкоджень передсердь при пострезекційній артеріальній легеневій гіпертензії.

Список літератури

Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.

Власенко М.А. Механизмы развития сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких / М.А. Власенко, Е.Ю. Смоляник, Э.М. Ходош // Вісник проблем біології і медицини. - 2010. - Вип. 2. С. 43-48.

Герасимюк І.Є. Структурно-просторова перебудова коронарних артерій після двобічної обширної резекції легень / І.Є. Герасимюк, С.А. Заячківський // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - Симферополь: Издательский центр КГМУ, - 2002. - Т. 138, часть 3. - С. 28-31.

Гнатюк М.С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні / М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк // Вісник наукових досліджень. 2005. - № 3. - С. 134-136.

Жарінов О.Й. Профілактика серцевої недостатності / О.Й. Жарінов // Серце і судини. - 2004. - № 2(8). - С. 96-104.

Калінкіна Н.В. Ремоделювання артерій при серцево-судинних захворюваннях / Н.В. Калінкіна, О.К. Кашанська, Є.В. Кетінг // Серце і судини. - 2004. - № 4(8). С. 87-91.

Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2001. - 410 с.

Овчаренко В.В. Использование компьютерных методов морфометрии в морфологических исследованиях селезенки / В.В. Овчаренко, А.В. Карпович, Ю.А. Рыкова // Укр. мед. альманах. - 2011. - № 1. - С. 92-93.

Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. - М.: Медицина, 2002. - 448 с.

Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Дорошевич. - М.: Медицина, 1997. - 448 с.

Шорманов С.В. Состояние сердца и коронарного артериального русла при экспериментальном подключичном анастомозе и после его устранения / С.В. Шорманов // Архив патологии. - 1998. - № 6. - С. 51-58.

Татарчук Л.В.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ЛЕГОЧНОМ СЕРДЦЕ

Резюме. *Комплексом морфологических методов при легочном сердце, установлено выраженное ремоделирование артерий предсердий преимущественно мелкого калибра, которое характеризовалось утолщением стенки, сужением просвета, снижением пропускной способности, поражением эндотелиоцитов, эндотелиальной дисфункцией, гипоксией, что приводит к дистрофии, некрозу клеток и тканей, инфильтративных и склеротических процессов, которые доминируют в правом предсердии при декомпенсации лёгочного сердца.*

Ключевые слова: *легочное сердце, артерии, ремоделирование, предсердия.*

Tatarchuk L.V.

QUANTITATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL FEATURES REMODELING OF ATRIAL ARTERIES AT PULMONARY HEART

Summary. *Using complex of morphological methods at pulmonary heart we established expressed remodeling of atrial arteries mainly small caliber, which were characterized by wall thickening, narrowing of the lumen, reduced throughput, damage of endothelial cells, endothelial dysfunction, hypoxia, leading to degeneration, necrobiosis of cells and tissues, and infiltrative sclerotic processes that dominate at the right atrial and decompensation pulmonary heart.*

Key words: *pulmonary heart, arteries, remodeling, atrial.*

Стаття на дійшла до редакції 12.03.2012 р.

© Рокунець І.Л.
УДК: 612.821.35+612.833.96
Рокунець І.Л.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

РОЛЬ ГІПОКАМПУ (CA3) У ФОРМУВАННІ ЗАДУМУ РУХУ ТА ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ

Резюме. *Запропоновано комплекс методичних підходів для вивчення на білих щурах ролі гіпокампу (CA3) у програмуванні рухів та реалізації моторних програм, шляхом дослідження імпульсної активності нейронів гіпокампу під час реалізації автоматизованих їжодобувних рухів у щурів в умовах вільної поведінки. В умовах здійснення автоматизованих їжодобувних рухів у щурів зареєстровано зростання імпульсної активності нейронів ділянки CA3 гіпокампу перед початком введення кінцівки в годівницю починаючи з перших днів навчання лабораторних щурів та зміну якісних показників нейронних реакцій у продовж подальших тренувань (поява багатофазних та гальмівних реакцій). У досліджуваній групі тварин у продовж навчання зареєстровано вірогідно ($p<0,01$) більший відсоток реагуючих нейронів у порівнянні з контрольною групою. Отримані in vivo експериментальні результати розглядаються як електрофізіологічне підтвердження залучення гіпокампу до формування, запуску та реалізації програм автоматизованих рухів.*
Ключові слова: *гіпокамп, щури, імпульсна активність нейронів, їжодобувні рухи, рухове навчання.*

Вступ

Уся різноманітність рухових поведінкових актів людини утворює сукупність рухів від мимовільних, автоматизованих до довільних, які підконтрольні свідомості. Автоматизовані рухи людини й тварин пов'язані, головним чином, з морфологічно детермінованими центральними поведінковими програмами, які формуються в процесі накопичення життєвого досвіду та навчання. Рухи тіла, у більшості випадків, є цілеспрямованими. Такі рухи запускаються або умовними зовнішніми подразниками, або тимчасовими обстановочними стимулами. Тобто, потреби організму спонукають до ініціації поведінкового акту. Весь процес організації довільного руху поділяють на три етапи, у процесі яких відбувається формування плану, програми й власне виконання руху. Ключову роль у плануванні руху виконують підкіркові мотиваційні ділянки, зокрема префронтальна кора, лімбічна система, гіпокамп, а також асоціативні й сенсорні ділянки кори [Мороз та ін., 2010]. Ці структури об'єднані в систему, що формує спонукання до дії (драйв) і власне задум дії. У базальних гангліях, мозочку й таламусі спонукання до дії та його задум перетворюються в програми конкретних рухів. Слідом за підготовкою руху, котра включає планування і формування програми, відбувається власне виконання руху. За виконання руху відповідають рухова кора, стовбурові та спинальні рухові центри. При цьому відносно повільні маніпуляційні рухи вимагають постійного зворотного зв'язку від пропріорецепторів. Швидкі балістичні рухи можуть здійснюватися і без зворотних зв'язків.

Загальна діяльність ЦНС, що забезпечує формування програми рухів та їх виконання, вивчена відносно повно. Дискусійними залишаються питання формування ініціації руху та рухової програми. Відзначається, що при формуванні рухів, що самоініціюються, чітка активація спостерігається в додатковій моторній ділянці кори раніше, ніж в інших відділах мозку [Bullock, Grossberg, 1998; Одинак и др., 2003, Todorov, 2004; Cenquizca, Swanson, 2007]. Проте є думка, що ранні фази підготовки руху не вузько локалізовані в одній частині мозку, а є функцією багатьох ділянок мозкової системи [Бернштейн, 1990, Ganz, 1996]. Припускається, що з процесами спонукання до дії, з яких починається довільний рух, виключно тісно й різносторонньо пов'язані ділянки гіпоталамуса та системи структур стовбура мозку. З позиції системного підходу, архітектура цілеспрямованого поведінкового акту виступає як похідна безлічі субпідрядних вузлових механізмів, починаючи з аферентного синтезу й закінчуючи досягненням конкретної мети задуму руху та її оцінкою. У цілому, загальна організація циклічно замкнутого контуру організації та відтворення моторної програми заперечень не викликає, проте принципи роботи механізмів, що ініціюють рухи, особливо центрального рівня - предмет суперечок та дискусій [Buzsaki et al., 2003].

Актуальним є питання про нейрональні закономірності формування, зберігання та відтворення моторних програм за участю гіпокампу, зокрема представлення його в системі в якості своєрідного контролера, що фіксує на своїх елементах модель майбутніх моторних програм та результатів поведінкового акту [Buzsaki et al., 2003; Nolan et al., 2004]. Передбачається, що ця модель забезпечує організацію моторної програми шляхом зіставлення її нейрональних похідних з аферентною інформацією про параметри реально отриманих результатів кванта поведінкового акту.

Згідно загальноприйнятих уявлень, ключовим моментом багатоетапного формування програм автоматизованих їжодобувних рухів у щурів є розповсюдження кірково-підкірковими структурами ЦНС еферентних збуджень кіркових мотонейронів - нейронів пірамідного тракту. Субстрат розповсюдження - аксонні колатералі. Враховуючи, що колатеральні еферентні збудження копіюють моторну програму, ймовірно ініційовану з пам'яті, очевидним є висновок про те, що надалі колатеральні копії моторних збуджень прочитуються і запам'ятовуються в нейрональному комплексі кірково-

підкіркових зв'язків. Допускається, що реалізація моторної програми передбачає наявність в закодованому вигляді копії моторної програми, фактично моделі майбутніх результатів, із зіставленням і порівнянням її зі зворотною аферентацією та можливою корекцією. Ймовірно, що морфо-функціональним модулем програми автоматизованих рухів є ансамбль вставних нейронів багатьох структур, однією з яких може бути гіпокамп, а його елементарним операційним процесом виступає еферентно-аферентна конвергенція, що забезпечує інтеграцію збуджень різної системної спрямованості та інформаційної значущості. Недостатньо вивчені функціональні взаємозв'язки різних ділянок гіпокампу зі структурами, які мають пряме відношення до формування та реалізації центральних моторних програм та реалізації рухів.

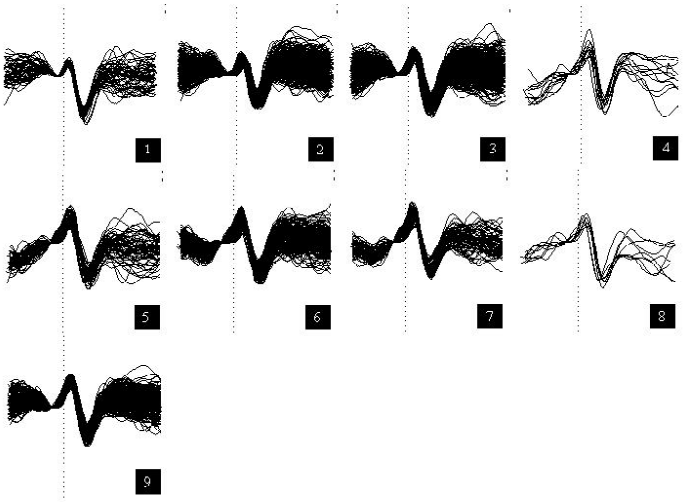

Рис. 1. Приклад суперпозиції накопичення потенціалів дії від різних нервових клітин поля CA3 гіпокампу з розбіжністю параметрів±10 %.

Метою роботи було встановлення динамічних компонентів включення гіпокампу в процес організації та реалізації програм автоматизованих рухів на рівні активності нейронів поля CA3 гіпокампу під час реалізації автоматизованих їжодобувних рухів у щурів в умовах вільної поведінки.

Матеріали та методи

Робота виконана на 20 щурах-самцях масою 250-320 г лінії Вістар селекції віварію Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України з дотриманням правил біоетики. Тварину в стані голоду поміщали у спеціальну камеру з годівницею, де за щілиною у передній стінці розташовували харчові кульки (детальніше методику описано у нашій роботі [Мороз та ін., 2010]). Протягом 30 тренувальних днів формувався моторний навик (швидкий їжодобувний рух), а система фотореєстрації створювала базу даних про кількість захоплених харчових кульок, кількість рухів для захоплення кульки, швидкість фаз руху та інші. Із 20 щурів експериментальної групи 17 успішно виробили їжодобувний рух.

Підготовчу операцію для дослідження іпсилатерального поля (CA3) гіпокампу відповідно до ведучої кінцівки проводили під кетаміновим наркозом (200 мг/кг, в/м) з додатковим місцевим знеболенням. В стереотаксичному апараті СЕЖ-4 голову тварини фіксували. Згідно координат атласа [Paxinos, Watson, 1997] виконували трепанацію черепа стоматологічним портативним апаратом, бором діаметром 1,5-2 мм над гіпокампом (AP 4,2 мм; L 3,6 мм) з боку робочої кінцівки.

Реєстрацію імпульсної активності нейронів (ІАН) здійснювали багатоканальним металевим електродом (політродом) власного виробництва, фіксованим на поверхні черепа в складі портативного мобільного мікроманіпулятора.

Конструктивно електрод був виготовлений із вольфрамової проволоки, покритої тонким шаром золота загальним діаметром 12 мкм. Зовні проволоку покривали шаром електроізоляційного лаку ПЛ-65, канальні ізольовані провідники збирали в пучок (як правило, із восьми стержнів), склеювали лаком, один (активний) кінчик заточували на алмазному крузі під кутом 45о-60оС [Мороз та ін., 2010; Власенко та ін., 2010]. Програмно-апаратний комплекс власного виробництва [Мороз и др., 2010; Чечель та ін., 2010] забезпечував восьми канальну реєстрацію біопотенціалів, їх підсилення, аналогово-цифрове перетворення, запис на магнітні та оптичні носії інформації, виділення корисного сигналу, сортування потенціалів дії, за принципом приналежності до окремих нервових клітин (рис. 1), побудову перистимульних гістограм.

За "0" відліку часу при побудові перистимульних гістограм брали початок спрацьовування першого фотодатчика годівниці, під час здійснення їжодобувного руху.

Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної статистики з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) для оцінки приналежності вибірок до однієї генеральної сукупності, критерій Ст'юдента з поправкою Бонферроні для множинних порівнянь і встановлення вірогідних відмінностей [Гланц, 1998], коефіцієнт кореляції для оцінки сили зв'язку, критерію Фішера для встановлення вірогідності відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок [Сидоренко, 2003].

Результати. Обговорення

Процес навчання їжодобувному навику в експериментальній групі був реалізований за такими показниками: кількість успішно захоплених харчових кульок, відсоток успішних спроб, кількість рухів, що здійснюють щури для успішного захоплення однієї харчової кульки, загальний час перебування кінцівки в годівниці і окремі його складові: тривалість фази екстензії, фази захоплення, фази флексії. На основі часових характери-

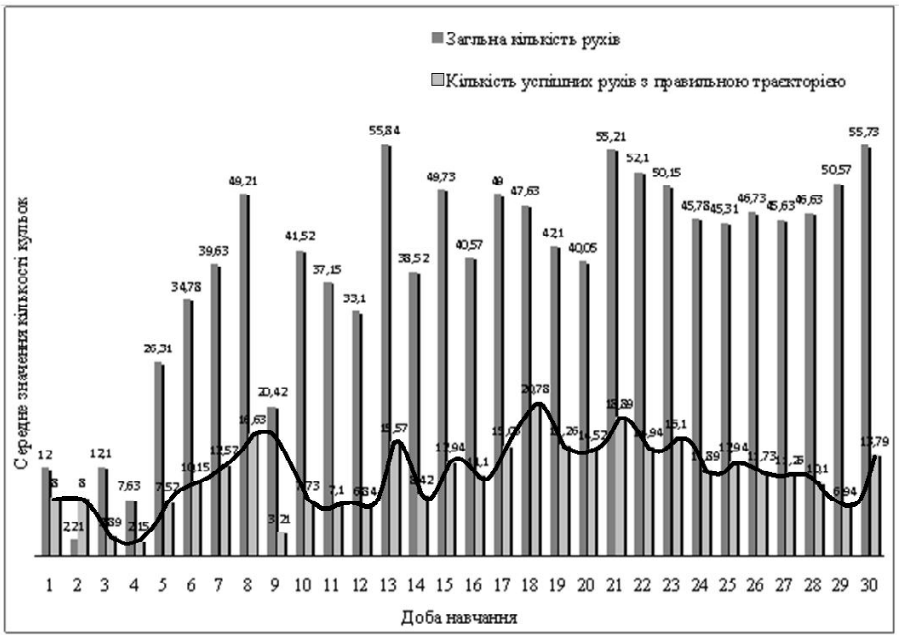

Рис. 2. Динаміка зміни загальної кількості рухів з правильною траєкторією виконання та таких, що були результативними протягом 30 діб тренування у інтактних щурів.

рухів для захоплення однієї харчової кульки (рис. 2).

Загальна кількість рухів з правильною траєкторією має рівномірно розприділений характер протягом 30 діб тренування та у середньому складає 39,11±14,7 рухів (рис. 2). Навпаки кількість успішних рухів мала початок стабілізації з 11 - 12 дня навчання з наступним плато та нормалізацією параметра і в середньому склала 11,16±4,62 рухи.

Також були враховані час захоплення харчової кульки, загальний час перебування кінцівки в годівниці, час від моменту захоплення харчової кульки до виведення кінцівки за межі першого фотодатчика.

Для перевірки гіпотези про залучення гіпокампу до формування нових рухових навиків стик і фіксованої відстані між ближнім і дальнім фотодатчиком годівниці розраховані похідні величини у вигляді швидкості руху лапки в кінці фази екстензії та на початку фази флексії. Одним із найбільш інформативних та інтегративних показників є кількість їжодобувних нами було поставлене завдання встановити рівень змін активності нейронів ділянки CA3 гіпокампу у щурів в процесі тренування. Для цього експериментальну групу тварин тренували протягом 30 діб з синхронним записом потенціалів дії нейронів під час здійснення сте-

Таблиця 1. Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки CA3 гіпокампу щурів на різних стадіях формування рухового навику.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера ϕ	Зона незначущості ϕ_1	Зона значущості ϕ_2	p вірогідність відмінності
(контроль) тренування, після 1 дня	85	32	37,6 %	-	-	-	-
після 6 дня	97	53	54,6 %	2,30	1,64	2,28	<0,01
після 9 дня	75	41	54,7 %	2,1	1,64	2,28	Зона невизначеності
після 11 дня	78	52	66,7 %	3,75	1,64	2,28	<0,01

Таблиця 2. Частота, з якою зустрічаються різні типи реакцій нейронів поля (CA3) гіпокампу щурів під час здійснення їжодобувних рухів протягом навчання.

Етап дослідження	Кількість нейронів	Реагуючих	Тип реакції			
			збудливий		гальмівний	
			Збудливий однофазний	Збудливий багатофазний	гальмівний однофазний	гальмівний багатофазний
після 1 дня	85; 100 %	32; 37,6 %	28; 32,9 %	4; 4,7 %	-	-
			32; 37,6%		-	
після 6 дня	97; 100 %	53; 54,6%	14; 14,4 %	16; 16,4 %	11; 11,4 %	12; 12,4 %
			30; 30,8%		23; 23,8%*	
після 9 дня	75; 100 %	41; 54,7 %	11; 14,7 %	25; 33,3 %	3; 4 %	2; 2,7%
			36; 48 %		5; 6,7 %*	
після 11 дня	78; 100 %	52; 66,7 %	4; 5,1 %	10; 12,9 %	35; 44,9%	3; 3,8 %
			14; 18%*		38; 48,7 %*	

Примітка: знаком* позначено вірогідність відмінностей ($p<0,01$) показника групи по відношенню до відповідного показника після першого дня тренування.

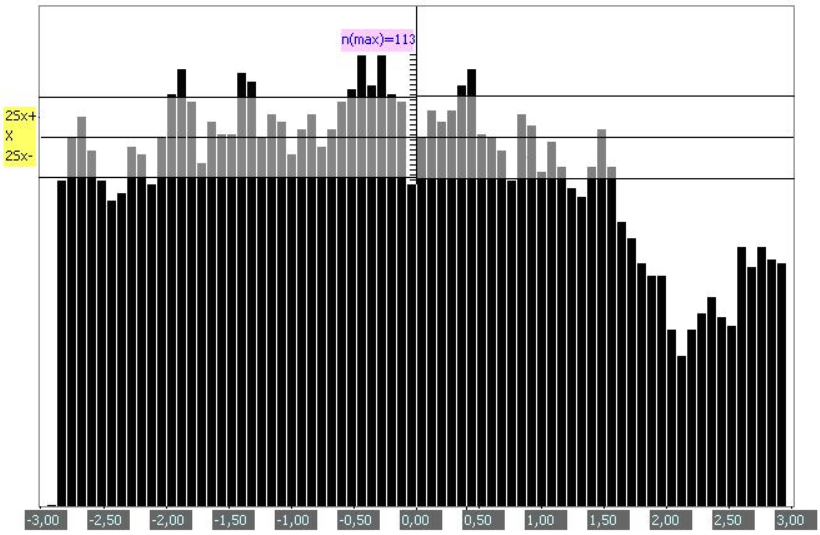

Рис. 2. Перистимульна гістограма нейрона (№ 2.1.169.23m.7d, H = 2835 мкм) гіпокампу при здійсненні їжодобувних рухів на 7 день тренування. Багатофазний тип реакції: збудження з подальшим розвитком гальмування. Епоха аналізу - 6 с, бін -81,08 мс. Накопичення 6312 потенціалів дії протягом 11 реалізацій. За нульову відмітку взято момент пересічення першого фотодатчика годівниці. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

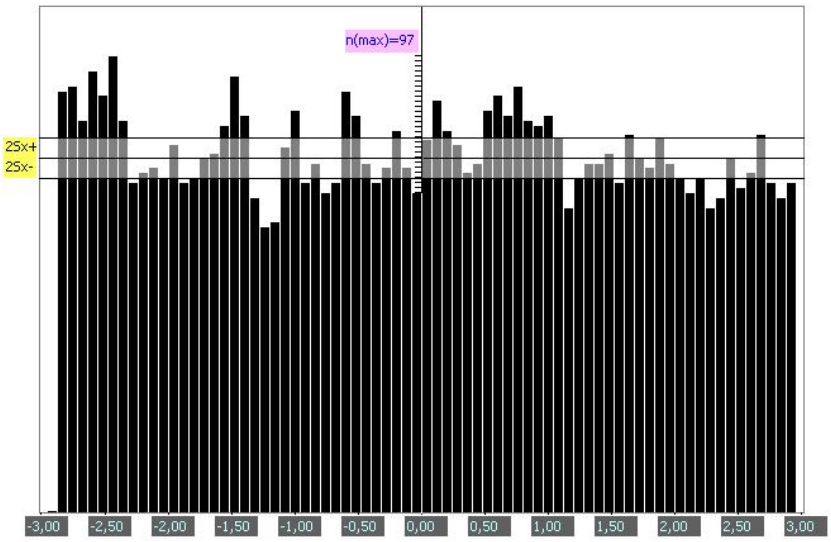

Рис. 3. Перистимульна гістограма нейрона (№ 8.3.169.27m.9d, H = 2800 мкм) гіпокампу при здійсненні їжодобувних рухів на 9 день тренування. Двофазний тип реакції: збудження під час екстензії з повторним підйомом активності під час флексії. Епоха аналізу - 6 с, бін -81,08 мс. Накопичення 5431 потенціалів дії протягом 12 реалізацій. За нульову відмітку взято момент пересічення першого фотодатчика годівниці. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

реотипних їжодобувних рухів. Побудову перистимульних гістограм здійснювали тільки відносно міток сформованих внаслідок здійснення геометрично правильних, точних рухів іпсилатеральною лапкою тварини. Слід зазначити, що встановлення ведучої кінцівки здійснювали до моменту виконання оперативного втручання.

Запис потенціалів дії синхронно зі здійсненням їжодобувних рухів починали через 15-30 с після початку тренування. Тривалість разових записів складала 10 хв.

Шляхом реєстрації імпульсної активності нейронів ділянки СА3 гіпокампу встановлено частку клітин, які активувались під час здійснення їжодобувних рухів передньою кінцівкою у щурів. Встановлено стійку тенденцію до більшої кількості реагуючих нейронів у тварин продовж тренування. Так, для першого дня тренувань в умовах вільної поведінки, цей показник склав 37,6 % від загальної кількості зареєстрованих нейронів, в тому числі фоновоактивних, після шостого дня тренування - 54,6 %, після дев'ятого дня - 54,7 %, після 11 дня - 66, 7 % нейронів.

Результати досліджень подано у порівняльній таблиці 1. Вірогідність відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок визначено за допомогою критерію Фішера [Сидоренко, 2003].

Покроковим аналізом між показниками наступних днів тренування встановлено, що між показниками нейронної активності першого дня та після шостого дня тренувань встановлено суттєві відмінності ($p<0,01$) у частці реагуючих нейронів (критерій Фішера шостого дня $\phi=2,30$), та між показниками нейронної активності першого дня та після 11 дня тренувань встановлено суттєві відмінності ($p<0,01$) у частці реагуючих нейронів (критерій Фішера шостого дня $\phi = 3,75$).

Переважна більшість їжодобувних рухів тренованих щурів починається при вихідному розташуванні кінцівки в піднятому положенні; у такому випадку від початку руху до підведення кінцівки до входу в годівницю необхідно 280±23,5 мс. Тому при аналізі результатів було прийнято, що в середньому рухи починаються за 300 мс до моменту введення кінцівки в оптично-контрольовану ділянку годівниці. Для побудови гістограм відбирались тільки ті реалізації, у котрих їжодобувні рухи починались не раніше ніж через 6 с від попереднього, це забезпечувало правильне відтворення епохи аналізу.

Для вивчення більш тонких механізмів міжнейрон-

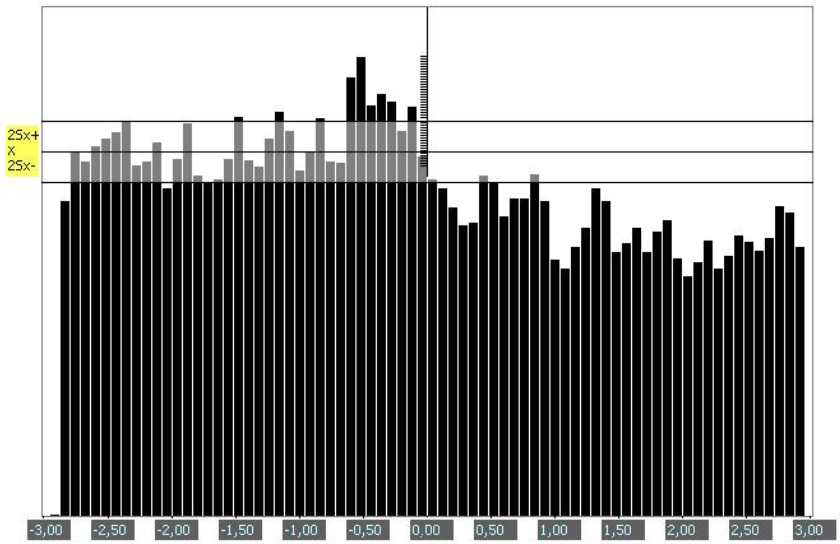

Рис. 4. Перистимульна гістограма нейрона (5.1.1d.169.35.14d, H = 2820 мкм) гіпокампу при здійсненні їжодобувних рухів іпсилатеральною передньою кінцівкою на 14 день тренувань. Гальмівний тип реакції у фазу екстензії та флексії. Епоха аналізу - 6 с, бін -74 мс. Накопичення 1580 потенціалів дії протягом 23 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пересічення кінцівкою першого фотодатчика. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

ної взаємодії нами проведено аналіз окремих типів реакції нейронів. Перш за все нас цікавило які реакції - збудження чи гальмування були переважаючими. Результати такого досліджень подано у таблиці 2. Реакції гальмівного типу по мірі набуття рухового навику мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів: відсутність у перший день тренування; 23,8 % - після шостого дня тренування; 6,7 % - після дев'ятого дня; 48,7 % - після одинадцятого дня (наявність суттєвих відмінностей ($p<0,01$) у частці реагуючих нейронів (критерій Фішера шостого дня $\phi=5,3$, критерій Фішера дев'ятого дня $\phi=3,2$, критерій Фішера одинадцятого дня $\phi=8,4$).

Відповіді нейронів у щурів при здійсненні їжодобувних рухів характеризуються різними типами реакцій, які мають тенденцію до зміни протягом наступних днів тренувань (рис. 2, рис. 3). Також встановлено під час аналізу реакцій нейронів гіпокампу (поля CA3) появу гальмівних реакцій під час тренування у щурів при здійсненні їжодобувних рухів (рис. 4).

Встановлені закономірності свідчать про статистично-достовірні динамічні зміни нейронної активності поля CA3 гіпокампу при здійсненні їжодобувних рухів протягом навчання, в процесі вдосконалення моторного навику. Процес навчання руховому навику щурів супроводжується значними змінами нейронної активності CA3 поля гіпокампу. По мірі вироблення оперантного їжодобувного рефлексу зростає кількість нейронів, які реагують на сенсорні стимули як збудженням так і гальмуванням, включаючи багатофазні реакції.

Перехід інформації про миттєво отриману успішну реалізацію моторної навички в стаціонарний моторний алгоритм поведінкового акту може здійснюватись тільки за участю гіпокампу, а при пошкодженні гіпокампу успішна реалізація моторної навички має більше випадковий чим закономірний характер у змінних умовах середовища [Bast et al., 2009].

У дослідженнях взаємодії мигдалини та лобної кори з гіпокампом на ранніх етапах навчання [Lang et al., 2009] встановлено, що рівень активності гіпокампу у процесі набуття нового навику постійно залишався високим.

Враховуючи значення гіпокампу для формування компонентів просторової пам'яті, котра має вирішальне значення у нервовому забезпеченні моторної навички [Moscovitch et al., 2005; Shadmehr, Krakauer, 2008; Krakauer, 2006] та враховуючи отримані нами результати ми можемо стверджувати про причетність гіпокампу (поле CA3) до формування моторного навика та його реалізаці на прикладі їжодобувних рухів у щурів, зокрема на рівні просторової навігації та формування просторового сприйняття, що узгоджується з увленням про функціональну роль гіпокампу на прикладі розробленої моделі системи диференціального порівнювання сенсорних аферентів [Майоров, 1987].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Процес навчання руховому навику щурів супроводжується значними змінами властивостей поля CA3 гіпокампу. По мірі вироблення оперантного їжодобувного рефлексу зростає кількість нейронів, які реагують при здійсненні їжодобувних рухів іпсилатеральної робочої кінцівки.

2. У процесі навчання щурів виявлені нейрони, які проявили нові типи реакцій, що не спостерігались на більш ранніх етапах навчання. Вони полягали як у тонічному збудженні під час окремих фаз рухового акту, так і супроводжувались процесами гальмування.

3. Починаючи з 6-7 доби навчання виявлені нейрони, які проявили гальмівний тип реакції, що не спостерігались на більш ранніх етапах навчання.

4. Встановлено, що результатом навчання є вірогідне ($p<0,01$) у порівнянні з першим днем навчання зростання кількості реагуючих нейронів на 6 та 11 добу навчання при здійсненні їжодобувних рухів іпсилатеральною кінцівкою. Цю закономірність забезпечують переважно нейрони, які реагують за гальмівним типом (критерій Фішера $\phi>3,2$; $p<0,01$).

Така відповідність підтверджує наші уявлення про причино-наслідкові зв'язки між морфо-функціональними змінами в гіпокампі (поле CA3) і зовнішніми проявами діяльності.

Подальших досліджень потребує питання зміни кількості залучення нейронів гіпокампу (поле CA3) в процесі моторного навчання з використанням методики мікростимуляції.

Список літератури

Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность под. ред. акад. О.Г. Газенко / Н.А. Бернштейн // Москва, "Наука". - 1990. - С. 495.

Власенко О. В. Конусний багатоканальний мікроелектрод як основа нейрональної триангуляції [Електронний ресурс] / О. В. Власенко, І. Л. Рокунець, В. В. Чечель // Інноваційний потенціал української науки - XXI століття. - Запоріжжя: 2010. - № 3. - Режим доступу до журн. : http://nauka.zinet.info/8/vlasenko.php

Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. - пер. с англ. - М.: Практика. - 1998. - 459 с.

Майоров В.И. Анализ участия гиппокампа в организации поведения животных / В.И. Майоров // Журнал высшей нервной деятельности. - 1987. - Т. 37, № 5. - С. 880-887.

Мороз В.М. Інтегративна функція мозочка, базальних гангліїв і моторної кори в програмуванні та регуляції рухів / В.М. Мороз, М.В. Йолтухівский, О.В. Власенко. - Вінниця-Київ. - 2010. - 210 с.

Одинак М. М. Анатомо-физиологические аспекты центральных нарушений двигательных функций / М.М. Одинак, Д.А. Искра, Ю.П. Гераськенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2003. - Т. 103, № 6. - С. 68-71.

Особливості формування параметрів їжодобувних рухів щурів в умовах вільної поведінки / Вісник Вінницького національного медичного університету // Мороз В. М., Йолтухівский М. В., Власенко О. В. [та ін.]. - 2010. - 14, № 1. - С. 1-14.

Пат. 55671 UA, МПК A61B 5/04. Багатоканальний пристрій для телеметричної передачі потенціалів дії нейронів головного та спинного мозку / В.В. Чечель, О.В. Власенко, І.Л. Рокунець (UA); Вінницький нац. медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u 2010 05836; Заяв. 14.05.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.

Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. - М.: Речь, 2003. - 348 с.

Телеметрический программно-аппаратный комплекс для изучения нейронной активности в эксперименте / Мороз В.М., Власенко О.В., Йолтуховский М.В. [и др.] // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в медицине и физиологии : всероссийск. науч.-практ. конф. 23 - 26.11.2010 : сб. трудов, Т. 2 - С-Пб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. - С. 195-196.

Behavioral Role for Dendritic Integration: HCN1 Channels Constrain Spatial Memory and Plasticity at Inputs to Distal Dendrites of CA1 Pyramidal Neurons / Nolan M.F., Malleret G., Dudman J.T. [et al.] // Cell. - 2004. - Vol. 119. - P. 719-732.

Bullock D. Neural Dynamics of Planned Arm Movements: Emergent Invariants and Speed-Accuracy Properties During Trajectory Formation / D. Bullock, S. Grossberg // Psychological Review. - 1988. - Vol. 95, № 1. - P. 49-90.

Cenquizca L.A. Spatial Organization of Direct Hippocampal Field CA1 Axonal Projections To the Rest of the Cerebral Cortex / L.A. Cenquizca, L.W. Swanson // Brain Res. Rev. - 2007. - Vol. 56, № 1. - P. 1-26.

Context conditioning and extinction in humans: differential contribution of the hippocampus, amygdala and prefrontal cortex / Lang S., Kroll A., Lipinski S.J. [et al.] // European J. of Neuroscience. - 2009. - Vol. 29. - P. 823-832.

From Rapid Place Learning to Behavioral Performance: A Key Role for the Intermediate Hippocampus / [Bast T., Wilson I.A., Witter M.P., Morris R.G.] // PLoS Biol. - 2009. - Vol. 7, № 4. - P.189.

Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory / Moscovitch M., Rosenbaum R.S., Gilboa A., [et al.] // J. Anat. - 2005. - Vol. 207. - P. 35-66.

Ganz R.E. Dynamic complexity of visuomotor coordination: an extension of Bernsteins conception of the degrees-of-freedom problem / R.E. Ganz, W.H. Ehrenstein, C.R. Cavonius // Biol. Cybern. - 1996. - Vol. 75. - P. 381-387.

Hippocampal Network Patterns Of Activity In The Mouse / Buzsaki. G., Buhl D.L., Harris K.D. [et al.] // Neuroscience., 2003. -

Krakauer J.W. Consolidation Of Motor Memory / J.W. Krakauer, R. Shadmehr // Trends Neurosci. - 2006. - Vol. 29(1). - P. 58-64.

Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson. - San Diego: Acad. Press. - 1997. - 245 p.

Shadmehr R. A Computational Neuroanatomu For Motor Control / R. A. Shadmehr, W. Krakauer // Exp. Brain Res. - 2008. - Vol. 185, № 3. - P. 359-381.

Todorov E. Optimality principles in sensorimotor Control / E. Todorov // Nature Neuroscience. - 2004. - Vol. 7, № 9. - P. 907-915.

Рокунец И.Л.

РОЛЬ ГИППОКАМПА (CA3) В ФОРМИРОВАНИИ ЗАМЫСЛА ДВИЖЕНИЯ И ЕГО РЕАЛИЗАЦИИ

Резюме. *Предложен комплекс методических подходов для изучения на белых крысах роли гиппокампа (CA3) в программировании движений и реализации моторных программ, путем исследования импульсной активности нейронов гиппокампа во время реализации автоматизированных пищедобывательных движений у крыс в условиях свободного поведения. В условиях осуществления автоматизированных пищедобывательных движений у крыс, зарегистрирован рост импульсной активности нейронов поля CA3 гиппокампа перед началом введения конечности в кормушку начиная с первых дней обучения лабораторных крыс и изменение качественных показателей нейронных реакций во время дальнейших тренировок (появление многофазных и тормозных реакций). В исследуемой группе животных во время обучения зарегистрировано достоверно ($p<0,01$) больший процент реагирующих нейронов в сравнении с контрольной группой. Полученные in vivo экспериментальные результаты рассматриваются как электрофизиологическое подтверждение привлечения гиппокампа к формированию, запуску и реализации программ автоматизированных движений.*

Ключевые слова: *гиппокамп, крысы, импульсная активность нейронов, пищедобывательные движения, двигательное обучение.*

Rokunets I.L.
ROLE OF THE HIPPOCAMPUS (AREA CA3) IN FORMATION OF INITIALIZATION AND REALIZATION OF THE MOVEMENT

Summary. *The complex of methodological approaches for a study of the hippocampus (CA3) role in programming of movements and realization of motor programs in white rats was proposed. The analysis hippocampus neurons impulsive activity during realization of the automatized foodgetting movements in the rats under free behavior were carried out. In the conditions of realisation automatized foodgetting movements in the rats, growth of impulsive activity of neurones of range CA3 of a hippocampus before the beginning of introduction of an extremity in the feeder since first days of training of laboratory rats and change of quality indicators of neural reactions during the further trainings (appearance of polyphase and brake reactions) is registered. In investigated bunch of animals during training, it is registered authentically ($p<0,01$) larger percent of reacting neurones in comparison with control bunch.*
The got in vivo experimental results are considered as electrophysiological evidence of the hippocampus involvement into formation, initialising and realization of the automatized movements programs.
Key words: *hippocampus, rats, impulsive activity of neurons, automatized foodgetting movements, motor training.*

Стаття надійшла до редакції 30.01.2012 р.

© Степанюк Г.І., Попелова О.В., Чорноіван Н.Г., Коваленко С.І., Воскобійник О.Д., Скорина Д.Ю.
УДК: 001.8:547.29

Степанюк Г.І.[1], Попелова О.В.[1], Чорноіван Н.Г.[1], Коваленко С.І.[2], Воскобійник О.Д.[2], Скорина Д.Ю.[2]
1Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); 2 Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковского, 26, г.Запорожье, 69035,Україна)

СКРИНІНГ АКТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ В РЯДУ ПОХІДНИХ (3-R-ОКСО-2Н-[1,2,4]-ТРІАЗИНО-[2,3-С]-ХІНАЗОЛІН-6-ІЛ) КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Резюме. *В дослідах на лабораторних щурах встановлено, що на тлі одноразового внутрішньоочеревинного введення похідних (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот в дозах 10 мг/кг подібно до бемітилу (50 мг/кг) спостерігається збільшення тривалості плавання тварин у воді t 24-26°С, що свідчить про наявність у сполук даного класу хімічних речовин актопротекторної активності. У найбільшій мірі спроможність підвищувати фізичну витривалість організму проявилась у сполук AV-224, AV-227, AV-228, DSK-38 та DSK-39, які за величиною актопротекторної активності (показником ЕД50) переважали референс-препарат у 4,3 - 8 разів.*
Ключові слова: *похідні (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот, бемітил, плавальний тест.*

Вступ

Актопротектори - це засоби, які запобігають виникненню втоми та покращують працездатність у звичайних та екстремальних умовах (гіпоксія, гіподинамія, високі і низькі температури, тощо). На сьогоднішній день вказаний клас фармпрепаратів представлений практично одним бемітилом. Слід також враховувати недостатню ефективність останнього та наявність у нього побічних ефектів, які обмежують використання препарату в клініці [Машковський, 2012]. До того ж бемітил в Україні не випускається, хоча потреба у таких засобах, без сумніву, велика.

У зв'язку з цим пошук нових речовин з актопротекторною дією, придатних для створення на їх основі нового лікарського засобу, є актуальною задачею фармакології. В цьому плані нашу увагу привернули похідні (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот, яким за даними літератури [Джигалюк та ін., 2010; Степанюк та ін., 2011] притаманні церебро та кардіопротекторні властивості, що дає підставу сподіватись на наявність у речовин даного класу хімічних сполук актопротекторного ефекту, оскільки при фізичних перевантаженнях, в першу чергу, страждають життєвоважливі органи - мозок та серце [Олейник и др., 2010; Дружинин, 2010].

Для вивчення взято 20 нових похідних (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот (лабораторні шифри речовин наведено у табл. 1), синтезованих у Запорізькому державному медичному університеті під керівництвом проф. С.І. Коваленко.

Мета дослідження: виявити наявність та величину актопротекторного ефекту в ряду вказаних речовин, визначити найбільш ефективні сполуки із зазначеною дією, придатні для поглибленого вивчення.

Матеріали та методи

Експерименти проведено на 219 білих нелінійних щурах обох статей масою 160-220 г. Скринінг актопротекторної активності досліджуваних речовин здійснено за допомогою плавального тесту: визначали показник тривалості плавання щурів у воді t 24-26°С з додатковим навантаженням (10% від маси тіла), до появи ознак повної втоми (10-ти секундне опускання на дно) [Головенко, 2002]. На етапі скринінгу досліджувані сполуки вводили тваринам одноразово внутрішньоочеревинно (в/оч) за 40-50 хв. до початку дослідження в дозах 10 мг/кг (взято емпірично). Препарат порівняння бемітил застосовували таким же чином в терапевтично ефективній дозі, запозиченій з літератури [Лонська та ін., 2007]. Контрольна група тварин (n=21) отримувала в/оч еквівалентну кількість 0,9% NaCl. Дія кожної сполу-

Rokunets I.L.
ROLE OF THE HIPPOCAMPUS (AREA CA3) IN FORMATION OF INITIALIZATION AND REALIZATION OF THE MOVEMENT

Summary. *The complex of methodological approaches for a study of the hippocampus (CA3) role in programming of movements and realization of motor programs in white rats was proposed. The analysis hippocampus neurons impulsive activity during realization of the automatized foodgetting movements in the rats under free behavior were carried out. In the conditions of realisation automatized foodgetting movements in the rats, growth of impulsive activity of neurones of range CA3 of a hippocampus before the beginning of introduction of an extremity in the feeder since first days of training of laboratory rats and change of quality indicators of neural reactions during the further trainings (appearance of polyphase and brake reactions) is registered. In investigated bunch of animals during training, it is registered authentically ($p<0,01$) larger percent of reacting neurones in comparison with control bunch.*
The got in vivo experimental results are considered as electrophysiological evidence of the hippocampus involvement into formation, initialising and realization of the automatized movements programs.
Key words: *hippocampus, rats, impulsive activity of neurons, automatized foodgetting movements, motor training.*

Стаття надійшла до редакції 30.01.2012 р.

© Степанюк Г.І., Попелова О.В., Чорноіван Н.Г., Коваленко С.І., Воскобійник О.Д., Скорина Д.Ю.
УДК: 001.8:547.29

Степанюк Г.І.[1], Попелова О.В.[1], Чорноіван Н.Г.[1], Коваленко С.І.[2], Воскобійник О.Д.[2], Скорина Д.Ю.[2]
1Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); 2 Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковского, 26, г.Запорожье, 69035,Україна)

СКРИНІНГ АКТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ В РЯДУ ПОХІДНИХ (3-R-ОКСО-2Н-[1,2,4]-ТРІАЗИНО-[2,3-С]-ХІНАЗОЛІН-6-ІЛ) КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Резюме. *В дослідах на лабораторних щурах встановлено, що на тлі одноразового внутрішньоочеревинного введення похідних (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот в дозах 10 мг/кг подібно до бемітилу (50 мг/кг) спостерігається збільшення тривалості плавання тварин у воді t 24-26°С, що свідчить про наявність у сполук даного класу хімічних речовин актопротекторної активності. У найбільшій мірі спроможність підвищувати фізичну витривалість організму проявилась у сполук AV-224, AV-227, AV-228, DSK-38 та DSK-39, які за величиною актопротекторної активності (показником ЕД50) переважали референс-препарат у 4,3 - 8 разів.*
Ключові слова: *похідні (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот, бемітил, плавальний тест.*

Вступ

Актопротектори - це засоби, які запобігають виникненню втоми та покращують працездатність у звичайних та екстремальних умовах (гіпоксія, гіподинамія, високі і низькі температури, тощо). На сьогоднішній день вказаний клас фармпрепаратів представлений практично одним бемітилом. Слід також враховувати недостатню ефективність останнього та наявність у нього побічних ефектів, які обмежують використання препарату в клініці [Машковський, 2012]. До того ж бемітил в Україні не випускається, хоча потреба у таких засобах, без сумніву, велика.

У зв'язку з цим пошук нових речовин з актопротекторною дією, придатних для створення на їх основі нового лікарського засобу, є актуальною задачею фармакології. В цьому плані нашу увагу привернули похідні (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот, яким за даними літератури [Джигалюк та ін., 2010; Степанюк та ін., 2011] притаманні церебро та кардіопротекторні властивості, що дає підставу сподіватись на наявність у речовин даного класу хімічних сполук актопротекторного ефекту, оскільки при фізичних перевантаженнях, в першу чергу, страждають життєвоважливі органи - мозок та серце [Олейник и др., 2010; Дружинин, 2010].

Для вивчення взято 20 нових похідних (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот (лабораторні шифри речовин наведено у табл. 1), синтезованих у Запорізькому державному медичному університеті під керівництвом проф. С.І. Коваленко.

Мета дослідження: виявити наявність та величину актопротекторного ефекту в ряду вказаних речовин, визначити найбільш ефективні сполуки із зазначеною дією, придатні для поглибленого вивчення.

Матеріали та методи

Експерименти проведено на 219 білих нелінійних щурах обох статей масою 160-220 г. Скринінг актопротекторної активності досліджуваних речовин здійснено за допомогою плавального тесту: визначали показник тривалості плавання щурів у воді t 24-26°С з додатковим навантаженням (10% від маси тіла), до появи ознак повної втоми (10-ти секундне опускання на дно) [Головенко, 2002]. На етапі скринінгу досліджувані сполуки вводили тваринам одноразово внутрішньоочеревинно (в/оч) за 40-50 хв. до початку дослідження в дозах 10 мг/кг (взято емпірично). Препарат порівняння бемітил застосовували таким же чином в терапевтично ефективній дозі, запозиченій з літератури [Лонська та ін., 2007]. Контрольна група тварин (n=21) отримувала в/оч еквівалентну кількість 0,9% NaCl. Дія кожної сполу-

Таблиця 1. Вплив досліджуваних сполук та бемітилу на тривалість плавання щурів у воді при t 24-26°С.

№ п/н	Шифр сполук	Доза, мг/кг	Тривалість плавального тесту, хв. (M±m)	Динаміка відносно контролю, %
1.	Інтактні щури (контроль)	-	6,04±0,39	-
2.	Бемітил	50,0	14,54±1,38*	+141
3.	AV-224	10,0	25,25±3,4*#	+318
4.	DSK-38	10,0	23,63±2,65*#	+291
5.	AV-227	10,0	18,45±1,5*	+206
6.	DSK-39	10,0	16,40±1,5*	+171
7.	AV-228	10,0	16,14±1,73*	+167
8.	DSK-107	10,0	13,1±0,7*	+117
9.	AV-217	10,0	13,0±1,68*	+115
10.	AV-226	10,0	12,71±0,88*	+110
11.	AV-232	10,0	11,14±0,76*	+84
12.	AV-230	10,0	10,84±1,68*	+79
13.	DSK-127	10,0	10,33±1,8	+71
14.	AV-216	10,0	9,85±0,57*	+63
15.	AV-218	10,0	9,44±0,32*	+56
16.	AV-223	10,0	9,09±0,63	+50
17.	DSK-71	10,0	8,2±0,46*	+36
18.	AV-231	10,0	8,15±0,79*	+35
19.	DSK-128	10,0	7,53±0,39*	+25
20.	DSK-114	10,0	7,3±0,44*	+21
21.	AV-225	10,0	6,30±1,41	+4,3
22.	AV-229	10,0	4,92±0,9	- 18,5

Примітки: 1) * - p≤0,05 відносно контролю; 2) # - p≤0,05 відносно бемітилу.

ки вивчалась на групі (n=6) щурів. Величину актопротекторного ефекту оцінювали за динамікою (у %) середньої тривалості плавального тесту відносно контролю. Для найактивніших за результатами скринінгу сполук додатково вивчали дозозалежну дію в умовах плавальної проби та розраховували ЕД50 (середньо ефективну дозу речовини, яка сприяла зростанню тривалості плавання тварин на 50%). ЕД50 визначали графічним методом Литчфілда-Уілкоксона [Беленький, 1963].

Обробка цифрових даних здійснювалась з використанням методу варіаційної статистики з визначенням t-критерію Ст'юдента. Різницю між показниками вважали статистично вірогідною при p?0,05. Отримані результати представлено у табл. 1 та 2.

Результати. Обговорення

Із даних, наведених у табл. 1, видно, що на тлі дії переважної більшості досліджуваних сполук в дозі 10 мг/кг (за винятком DSK-127, AV-216, AV-223, AV-225 та AV-229) подібно до бемітилу (50 мг/кг) спостерігалось вірогідне зростання показника тривалості плавання щурів у заданих умовах експерименту.

Це може бути ознакою наявності у похідних (3-R-оксо-2H-[1,2,4]-тріазино-[2,3-c]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот актопротекторної активності. У найбільший мірі спроможність підвищувати фізичну витривалість організму проявилась під дією сполук з лабораторними шифрами AV-224, DSK-38, AV-227, DSK-39 та AV-228 (сполуки-лідери): тривалість плавального тесту на їх тлі зросла відповідно на 318, 291, 206, 171 та 167% проти 141% у бемітилу. При цьому за ефективність сполуки AV-224 та DSK-38 вірогідно переважали референс-препарат відповідно у 2,2 та 2,0 рази, а решта вказаних речовин співставлялась з еталонним актопротектором.

В подальших дослідженнях встановлено, що актопротекторна дія похідних (3-R-оксо-2H-[1,2,4]-тріазино-[2,3-c]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот є дозозалежною (табл.2).

В найбільшій мірі зазначена активність притаманна сполукам AV-227, DSK-39 та AV-224: їх показники ЕД50 становили відповідно 4,2; 5,5 та 5,6 мг/кг проти 34 мг/кг у бемітилу. Тобто, зазначені сполуки за показником ЕД50 переважають бемітил в актопротекторній активності відповідно у 8,1; 6,2 та 6,1 рази. Сполуки DSK-38 та AV-228 виявились дещо менш активними в даному дослідженні.

Таким чином результати проведеного дослідже-

Таблиця 2. Вплив різних доз досліджуваних сполук-лідерів на тривалість плавання щурів у воді при t 24-26°С, (M±m, n=6).

№ п/н	Шифр сполук	Доза, мг/кг	Тривалість плавання, хв	Динаміка відносно контролю, %	$ЕД_{50}$, мг/кг
1.	AV-227	10,0	18,45±1,5*	+205,5	4,2
		5,0	9,61±0,6*	+59	
		2,5	7,38±0,63	+22,3	
2.	DSK-39	10,0	16,4±1,5*	+171	5,5
		7,5	10,4±0,32*	+72,4	
		5,0	8,85±0,42*	+46,6	
3.	AV-224	10,0	25,25±3,4*	+318	5,6
		7,5	10,58±1,2*	+75	
		5,0	8,38±0,55*	+39	
4.	DSK-38	10,0	23,63±2,65*	+291	6,3
		7,5	9,97±0,37*	+65	
		5,0	7,61±0,4*	+26	
5.	AV-228	10,0	11,54±1,36*	+91	7,8
		7,5	7,91±0,48*	+31	
		5,0	7,12±0,29*	+18	
6.	Бемітил	50,0	14,54±1,38*	+141	34
		37,5	9,74±0,44*	+61	
		25,0	7,22±0,23*	+19,5	
7.	Інтактні щури (контроль n=21)	-	6,04±0,39		

Примітка: 1) * - p≤0,05 відносно контролю.

ня показали, що похідні (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот є носіями актопротекторної активності, яка у найбільшій мірі проявилась у сполук з лабораторними шифрами AV-227, DSK-39 та AV-224. При цьому зазначена дія у них, як і у референс-препарату, є дозозалежною. Отримані дані вказують на доцільність поглибленного вивчення фармакологічних властивостей похідних (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот. Впершу чергу це стосується найбільш ефективних сполук AV-227, DSK-39 та AV-224, у яких, крім того, виявлена захисна дія на ішемізований мозок [Степанюк та ін., 2011].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Похідним (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот притаманна актопротекторна активність, яка в найбільшій мірі виражена у сполук з лабораторними шифрами AV-227, DSK-39, AV-224, DSK-38 та AV-228.

2. За величиною показника ЕД50 сполуки AV-227, DSK-39 та AV-224 переважають еталонний актопротектор відповідно у 8,1; 6,2 та 6,1 рази.

Зазначені похідні представляють інтерес, для подальшого вивчення їх актопротекторної дії, зокрема в ускладнених умовах експерименту.

Список літератури

Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. - Л.: Госмедиздат, 1963. - 152 с.

Головенко М.Я. Експериментальне вивчення ноотропної активності фармакологічних сполук / М.Я. Головенко : Методичні рекомендації ДФЦ МОЗУ. - К.: Авіцена, 2002. - 27 с.

Джигалюк О.В. Порівняльна оцінка впливу похідного 4-оксо(аміно)-хіназоліну(сполуки ПК-66) та перлінганіту на динаміку показників вінцевої та церебральної гемодинаміки у котів в умовах наркозу / О.В. Джигалюк, Г.І. Степанюк, О.А. Ходаківський // Вісник морфології. - 2010. - Т. 16, №4. - С. 779-782.

Дружинин А.Е. Кардиопротекторная активность адаптогенов и антиоксидантов при экспериментальной миокардиодистрофии физического перенапряжения / А.Е. Дружинин / / Спортивная медицина. - 2010, № 1-2. - С. 98 - 100.

Оцінка церебропротекторної дії похідних (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-тріазино-[2,3-с]-хіназолін-6-іл) карбонових кислот на моделі гострого порушення мозкового кровообігу в щурів / Г.І. Степанюк, Н.О. Семененко, С.І. Коваленко [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - № 6 (25). - С. 22-26.

Скринінг актопротекторної дії нових похідних адамант ану / [Лонська О.П., Степанюк Г.І., Короткий Ю.В., Лозинський М.О.] // Biomedical and Biosocial Antropology. - 2007. - № 9. - С. 134 - 137.

Фармакология спорта; под. ред. С.А. Олейник, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфулла. - К.: Олимпийская литература, 2010. - 638 с.

Степанюк Г.И., Попелова О.В., Черноиван Н.Г., Скорина Д.Ю., Воскобійник О.Д., Коваленко С.И.
СКРИНИНГ АКТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ (3-R-ОКСО-2Н-[1,2,4]-ТРИАЗИНО-[2,3-С]-ХИНАЗОЛИН-6-ИЛ) КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Резюме. *В опытах на лабораторных крысах установлено, что на фоне одноразового внутрибрюшинного введения производных (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-триазино-[2,3-с]-хиназолин-6-ил) карбоновых кислот в дозах 10 мг/кг подобно бемитилу (50 мг/кг) наблюдается увеличение длительности плавания животных в воде t 24-26°С, что свидетельствует о наличии у соединений данного класса химических веществ актопротекторной активности. В наибольшей мере способность повышать физическую выносливость организма проявилась у соединений AV - 224, AV - 227, AV - 228, DSK - 38 и DSK - 39, которые по величине актопротекторной активности (показателем ЕД50) превосходили референс-препарат в 4,3 - 8 раз.*

Ключевые слова: *производные (3-R-оксо-2Н-[1,2,4]-триазино-[2,3-с]-хиназолин-6-ил) карбоновых кислот, бемитил, плавательный тест.*

Stepanyuk G.I., Pochelova E.V., Chernoivan N.G., Kovalenko S.I., Voskobojnik A.U., Skorina D.Yu.
SCREENING ACTOPROTECTIVE ACTION IN THE SERIES OF (3-R-OXO-2H-[1,2,4] TRIAZINE-[2,3-C]QUINAZOLIN-6-YL)-CARBOXYLIC ACID

Summary. *In experiments on laboratory rats found that, given the single intraperitoneal injection (3-R-oxo-2H-[1,2,4] triazine-[2,3-c] quinazolin-6-yl)-carboxylic acid in doses 10 mg/kg like bemitil (50 mg/kg), an increase in the duration of the swimming animals in the water t 24-250C, which indicates the presence of the compounds of this class of chemicals actoprotective activity. Most able to improve physical endurance manifested in compounds AV - 224, AV - 227, AV - 228, DSK - 38, DSK - 39 which are largest actoprotective activity (index ED50) exceeded the reference drug in 4,3-8 time.*

Key words: *derivatives (3-R-oxo-2H-[1,2,4] triazine-[2,3-c] quinazolin-6-yl)-carboxylic acid, boehmite, a swimming test.*

Стаття надійшла до редакції 20.01.2012 р.

© Гунас І.В., Кондрацький Б.О., Черкасов Е.В., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А.

УДК: 616-001.17:615.348:616.8

Гунас І.В.*, Кондрацький Б.О.**, Черкасов Е.В., Черешнюк І.Л.*, Лисенко Д.А.****

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
**ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (вул. Чупринки, 45, м. Львів, 79044 Україна);
***Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (бульв. Т. Шевченка, 1, м. Київ, Україна, 01023)

НАСЛІДКИ ВПЛИВУ ОПІКУ ШКІРИ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ КЛІТИН ТИМУСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЛАКТОПРОТЕЇНОМ З СОРБІТОЛОМ АБО HAES-LX 5 %

Резюме. *В статті представлені результати дослідження показників кінетики клітинного циклу клітин тимусу щурів після термічного опікового ушкодження шкіри на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl, препаратів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5 %. Опікове ушкодження шкіри на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl призводить до порушення клітинного циклу клітин тимусу, максимально вираженого через 1 та 3 доби спостереження. Застосування препаратів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5 % дозволяє суттєво покращити показники клітинного циклу клітин тимусу і зменшити негативний вплив опікового ушкодження: лактопротеїну з сорбітолом за рахунок впливу на синтез ДНК (S-фазу), а препарату HAES-LX 5 % на апоптоз, що проявляється зменшенням фрагментації ДНК (SUB-G0G1).*

Ключові слова: *тимус, клітинний цикл, опік, ДНК-цитометрія, лактопротеїн з сорбітолом, HAES-LX 5 %.*

Вступ

Ключову роль в розвитку поліорганної недостатності при опіковій хворобі (ОХ) відіграють зміни на клітинному й молекулярному рівнях, а саме ушкодження клітинного циклу в уражених органах і зокрема в тимусі, що запускає наступний етап ОХ із декомпенсацією всіх систем життєдіяльності [Спиридонова, 2007]. Для корекції ураження імунної системи при опіковій хворобі запропоновано [Demling, 2008] проведення комплексних заходів: рання некректомія, дезинтоксикаційна терапія, ефективне знеболювальне лікування, імунокорекційні препарати. Одним із основних механізмів, що забезпечують ефективність інфузійної терапії, є достовірне зменшення кількості інфекційних ускладнень, що безперечно вказує на зменшення токсичного впливу метаболітів, які виникають на фоні опікового ураження на імунні органи, зокрема й тимус, як один із важливих механізмів ефективності даного виду терапії [Tricklebank, 2009].

Проводяться постійні випробування та дослідження щодо застосування нових засобів інфузійної терапії, які б дозволили ефективно контролювати токсемію при максимальному зниженні можливих побічних ефектів [Kasten, Makley, Kagan, 2011, Носенко, 2010]. Доведено, що введення інфузійних препаратів зменшує активність цитокінів запалення, що викликають імунодефіцит, паралельно суттєво покращуючи прогноз, зменшуючи смертність і поліорганне ураження, яке є одним із основних проявів ОХ [Dai, Wu, Meng et al., 2012]. Припускається, що саме активна інфузійна терапія попереджує акцидентальне виснаження тимусу, створюючи передумови до збереження нормальної імунної відповіді на опікове пошкодження, та, відповідно, зменшуючи вірогідність розвитку інфекційних ускладнень, а у випадку розвитку таких - суттєво полегшує їх перебіг та зменшує летальність [Kasten, Makley, Kagan, 2011]. Лише в одиничних дослідженнях проводилась оцінка впливу інфузійної терапії на імунні органи, зокрема й тимусу. Так, призначення галавіту при ОХ призводить до покращення стану клітинної й гуморальної ланки імунітету, дає змогу в 1,7 рази знизити летальність у тяжко обпечених [Носенко, 2010]. Нами не знайдено даних про дослідження показників клітинного циклу клітин тимусу на фоні застосування різних режимів інфузійної терапії та впливу ОХ на ці показники, визначені методом проточної ДНК-цитометрії. Одиничні роботи, присвячені дослідженню показників клітинного циклу в тимусі були проведені в 70-х роках за методиками, що є недостатніми відносно об'єктивної оцінки поділу клітин [Asko-Seljavaara,1974].

Метою даної роботи було вивчення за допомогою методу проточної ДНК-цитометрії динаміки показників клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин тимусу у щурів, яким корекція наслідків дермального опіку II-III ступеня, площею 21-23 % проводилась 0,9 % розчином NaCl, препаратами лактопротеїн з сорбітолом або HAES-LX 5 %.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження динаміки показників клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин тимусу при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб) виконано на 216 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грамів на базі Науково-дослідного центру (завідувач - професор І.В. Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Тварини були розділені на 6 груп (по 36

тварин у кожній групі): I, II, III - щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5 % у дозі 10 мл/кг; IV, V, VI - тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23 % при експозиції 10 сек, що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

0,9% розчин NaCl вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, 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 0,9% розчину NaCl. Перше введення 0,9% розчину NaCl здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно впродовж 7 діб. Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки тимуса.

Вміст ДНК в ядрах клітин тимусу щурів визначався методом проточної цитометрії. Суспензії ядер з клітин тимуса отримували за допомогою спеціального розчину для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA фірми Partec, Німеччина, відповідно до протоколу-інструкції виробника. Даний розчин дозволяє швидко та одночасно виконувати екстракцію ядер і маркувати ядерну ДНК діамідинофеніліндолом (DAPI), який входить до його складу. У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовувались спеціальні одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (Partec, Німеччина). Проточний аналіз виконувався на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" фірмы Partec, Німеччина, в НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова. Для збудження флуоресценції DAPI застосовувалось УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізу підлягало 20 тис. подій. Циклічний аналіз клітин виконувався засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) у повній цифровій відповідності згідно математичної моделі, де визначались: G0G1 - відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2с); S - відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2с та < 4с.); G2 + M - відсоткове співвідношення фази G2 + M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4с); IP - індекс проліферації, який визначається за сумою показників S + G2 + M; BP - блок проліферації, який оцінюється по співвідношенню S/(G2 + M) (збільшення числа клітин в фазі G2 + M при низьких значеннях S-фази свідчить про затримку проліферації в стадіїї G2 + M). Визначення фрагментації ДНК (апоптоз) виконано шляхом виділення SUB-G0G1 ділянки на ДНК-гістограмах - RN1 перед піком G0G1, яка вказує на ядра клітин з вмістом ДНК < 2с.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA) із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Результати. Обговорення

Для виключення можливого впливу 0,9% розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX 5 % на нормальний цикл клітин тимусу нами було проведене дослідження показників клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин тимусу у щурів без опікового ураження шкіри (табл 1.).

Достовірних відмінностей між аналогічними показниками клітинного циклу клітин тимусу у групах тварин без опікового ураження, які отримували 0,9 % розчин NaCl та групами тварин, яким проводилось введення препаратів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX 5 % нами не встановлено. Це свідчить про відсутність впливу досліджуваних препаратів на нормальні процеси проліферації та апоптозу клітин тимусу.

При порівнянні показників клітинного циклу клітин тимусу через 1-у добу після опіку шкіри у тварин, яким проводилась корекція 0,9 % розчином NaCl, препаратами лактопротеїном з сорбітолом або HAES-LX 5 % були виявлені суттєві зміни основних показників у порівнянні з групою тварин без опікового ушкодження (табл. 2), які полягали у зменшені відсотку клітин, що перебували в фазі синтезу ДНК - S ($p<0,05$). Також у всіх групах досліджуваних тварин на фоні опіку в даний термін спостерігалось статичтично значуще збільшення відсотку клітин з фрагментованою ДНК (інтервал SUB-G0G1), тобто з ознакою апоптозу.

На фоні опіку та застосуванні препаратів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX 5 %, суттєвих відмінностей в основних показниках клітинного циклу (G0G1, S та G2 + M) від аналогічних показників групи, де проводилась корекція 0,9 % розчином NaCl, не виявлено ($p>0,05$). Тобто, у всіх трьох групах, де викликався опік, спостерігалось суттєве збільшення клітин у фазу G0G1 та зменшення клітин у фазі S. Відмітимо виражену тенденцію ($p=0,055$) в показниках фази G0G1 між групами

Таблиця 1. Показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин тимусу в щурів без опікового ураження шкіри на фоні застосування 0,9% розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX 5 % за даними проточної ДНК-цитометрії (M±σ).

Інфузійні розчини	Доба	G0G1	S	G2+M	IP	BP	SUB-G0G1
0,9 % розчин NaCl	1	70,32±4,66	8,925±2,654	20,76±4,04	29,69±4,66	0,447±0,165	2,608±0,536
	3	71,70±8,70	7,782±3,357	20,52±5,64	28,30±8,70	0,370±0,085	2,172±0,788
	7	70,38±6,87	8,250±2,444	21,31±4,88	29,56±6,88	0,388±0,073	2,483±0,633
	14	69,86±4,34	8,315± 2,861	21,83± 2,33	30,14± 4,34	0,380± 0,130	2,442±0,641
	21	70,86± 1,91	8,480±1,269	20,60± 1,32	29,08±2,01	0,412±0,060	2,098±0,871
	30	71,86±4,11	7,635±2,416	20,51±4,66	28,14±4,11	0,402±0,194	2,250±0,921
Лактопротеїн з сорбітолом	1	69,49±4,47	7,900±4,349	22,62±1,46	30,52±4,46	0,348±0,198	2,692±0,846
	3	70,68±4,19	8,327±2,553	21,00±4,29	29,32±4,19	0,420±0,187	2,357±0,493
	7	69,69± 3,80	8,302± 2,308	22,01± 1,79	30,31± 3,80	0,375± 0,088	2,263± 0,625
	14	68,31±5,62	8,782± 1,491	22,91±5,27	31,70± 5,62	0,403± 0,130	2,363± 0,517
	21	68,13± 3,19	8,997± 2,314	22,87± 1,11	31,87± 3,19	0,393± 0,093	2,247± 0,681
	30	68,24± 1,71	7,942± 1,982	23,82± 3,04	31,76± 1,71	0,347± 0,131	2,213± 0,472
HAES-LX 5 %	1	67,70± 4,18	9,840± 1,726	22,46± 2,80	32,30±4,18	0,440± 0,058	2,532± 0,914
	3	72,30± 8,41	7,582± 2,878	20,15± 5,73	27,73± 8,39	0,368± 0,065	2,243± 0,793
	7	68,24± 4,32	8,985± 2,107	22,78± 3,13	31,77± 4,32	0,398± 0,098	2,367± 0,491
	14	69,35± 4,50	8,503± 2,189	22,15± 3,30	30,65± 4,50	0,388± 0,092	2,568± 0,633
	21	72,20± 5,01	7,752± 2,522	20,05± 3,66	27,80± 5,01	0,393± 0,140	2,302± 0,763
	30	69,21± 7,60	7,982± 3,609	22,81± 4,54	30,79± 7,60	0,343± 0,114	2,107± 0,902

Таблиця 2. Показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин тимусу через 1 добу після опіку шкіри на фоні корекції 0,9 % розчином NaCl, препаратами лактопротеїном з сорбітолом, або HAES-LX 5 % за даними проточної ДНК-цитометрії (M±σ).

Показники клітинного циклу	Групи тварин			
	0,9 % розчин NaCl	Опік +розчин 0,9 % NaCl	Опік + лактопротеїн з сорбітолом	Опік+ HAES-LX 5 %
G0G1	70,32±4,66	83,12±4,47#	78,18±3,72#	79,12±5,42#
S	8,925±2,654	4,275±1,846#	4,608±1,295#	5,365±1,680#
G2 + M	20,76±4,04	12,60±4,93#	17,11±2,90	15,51±4,84
IP	29,69±4,66	16,88±3,69#	21,72±3,60#	20,88±5,42#
SUB-G0G1	2,608±0,536	11,90± 4,46#	8,458±1,178#	7,588±1,156#,*
BP	0,447±0,165	0,415±0,325	0,270±0,070#	0,372±0,124

Примітки: (тут і в подальшому): 1. # - позначена статистично значуща різниця ($p<0,05$) порівняно з групою тварин без опіку; 2. * - позначена статистично значуща різниця ($p<0,05$) за порівняно з групою тварин Опік + 0,9 % розчин NaCl.

Таблиця 3. Показники клітинного циклу клітин тимусу через 3 доби після опіку шкіри та на фоні корекції 0,9 % розчином NaCl, препаратами лактопротеїном з сорбітолом, або HAES-LX 5 % за даними проточної ДНК-цитометрії (M±σ).

Показники клітинного циклу	Групи тварин			
	0,9 % розчин NaCl	Опік+0,9 % розчин NaCl	Опік+ лактопротеїн з сорбітолом	Опік+ HAES-LX 5 %
G0G1	71,70±8,70	65,64±7,55	70,43±3,28	68,73±3,07
S	7,782±3,357	12,54±3,48#	8,843±2,437*	8,987±3,171
G2 + M	20,52±5,64	21,82±4,78	20,73±2,00	22,18±0,98
IP	28,30±8,70	34,37±7,55	29,57±3,27	31,17±2,92
SUB-G0G1	2,172±0,788	12,03±3,20#	7,960±3,612#	6,110±1,565#, *
BP	0,370±0,085	0,580±0,110	0,428±0,119	0,407±0,153

опік + 0,9 % розчин NaCl та опік + лактопротеїн з сорбітолом. Всі ці показники статистично значуще ($p<0,05$) відрізнялись від відповідних показників, зафіксованих у клітинах тимусу у групі без опікового пошкодження. В той же час, варто відмітити, що найбільш суттєво відрізнялись показники інтервалу SUB-G0G1 в групі опік + HAES-LX 5 % (рис. 1) та опік + 0,9 % розчин NaCl ($p<0,05$), тоді як для цього ж показника групи опік + лактопротеїн з сорбітолом спостерігалась лише слабка тенденція ($p=0,078$). Це може вказувати на більш виражену захисну дію препарату HAES-LX 5 % відносно проапоптозного впливу опікового ураження.

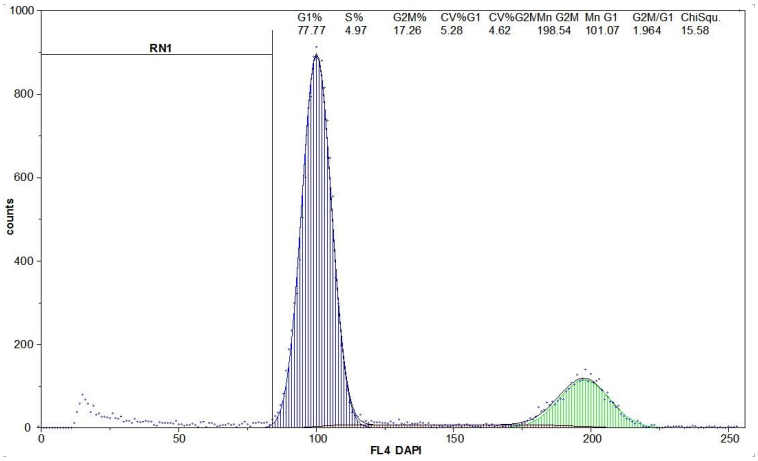

Рис. 1. Приклад ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин тимусу через 1 добу після опікової травми шкіри на тлі застосування HAES-LX 5 %. RN1 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 6,82 %.

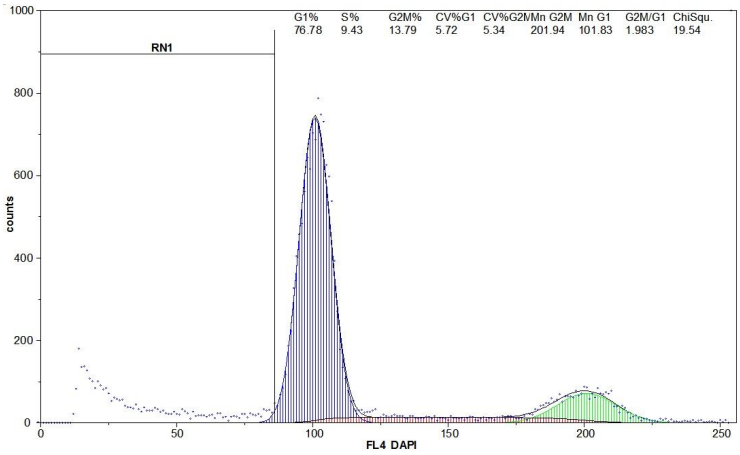

Рис. 2. Приклад ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин тимусу через 3 доби після опікової травми на тлі застосування 0,9 % розчином NaCl. RN1 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 15,61 %.

Також слід відмітити, що на фоні застосування лактопротеїну з сорбітолом проліферативний індекс мав виражену тенденцію до збільшення в порівнянні з аналогічним показником групи опік + 0,9 % розчин NaCl (p=0,055). Результати отриманих даних можуть свідчити про позитивний вплив препаратів лактопротеїну з сорбітолом і більш суттєво HAES-LX 5 %, який проявляється шляхом зменшення апоптичного ушкодження клітин тимусу на фоні опіку. Однак, різниці між показниками клітинного циклу клітин тимусу при застосуванні препаратів HAES-LX 5 % та лактопротеїну з сорбітолом через 1-у добу опікового ушкодження шкіри нами не виявлено (p>0,05).

Через 3 доби після опікового ураження шкіри показники клітинного циклу клітин тимусу на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl, препаратів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5 % були дещо подібними аналогічним показниками кожної групи з корекцією через 1 добу після опікової травми шкіри (табл. 3).

Різниці між показниками клітинного циклу клітин тимусу в групах, де застосовувались препарати HAES-LX 5 % та лактопротеїн з сорбітолом через 3 добу після опіку шкіри, не зафіксовано (p>0,05). Однак, на фоні застосування лактопротеїну з сорбітолом показники S-фази статистично значуще відрізнялись від групи опік + 0,9 % розчин NaCl (p=0,037) (рис. 2.), що, на нашу думку, свідчило про більш виражений вплив даного препарату на синтез ядерної ДНК клітин тимусу порівняно із HAES-LX 5 %.

Однак, на відміну від лактопротеїну з сорбітолом, застосування HAES-LX 5 % (рис. 3.) в цей термін дослідження призвело до суттєвого зменшення відсотку клітин з фрагментованою ДНК (SUB-G0G1) (p<0,05), а також до вираженої тенденції зменшення блоку проліферації (p=0,055).

Дещо несподіваною виявилась стабільність показників індексу IP та BP клітин тимусу через 1 та 3 добу після опікового ураження шкіри на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl, або препаратів лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX 5 %. В джерелах літератури нами не знайдено даних про дослідження цих показників на фоні опікового ушкодження та при його корекції. Отримані нами дані є такими, що потребують подальшого детального вивчення, оскільки можливо саме за рахунок співвідношення процесів гальмування або активації клітинної

Таблиця 4. Показники клітинного циклу клітин тимусу та фрагментації ДНК через 7 діб після опіку шкіри на фоні корекції 0,9 % розчином NaCl, препаратами лактопротеїн з сорбітолом, або HAES-LX 5 % за даними проточної ДНК-цитометрії (M±σ).

Показники клітинного циклу	Групи тварин			
	0,9 % розчин NaCl	Опік+0,9 % розчин NaCl	Опік+ лактопротеїн з сорбітолом	Опік+HAES-LX 5 %
G0G1	70,32±4,66	66,52±5,07	68,90±5,22	71,18±3,38
S	8,925±2,654	11,16±2,94	9,635±2,013	8,170±2,488
G2 + M	20,76±4,04	22,32±2,86	21,47±4,72	20,65±1,96
IP	29,69±4,66	33,48±5,07	31,10±5,22	28,82±3,38
SUB-G0G1	2,608±0,536	5,515±0,780	4,712±0,988	4,378±0,434*
BP	0,447±0,165	0,502±0,110	0,477±0,169	0,398±0,123

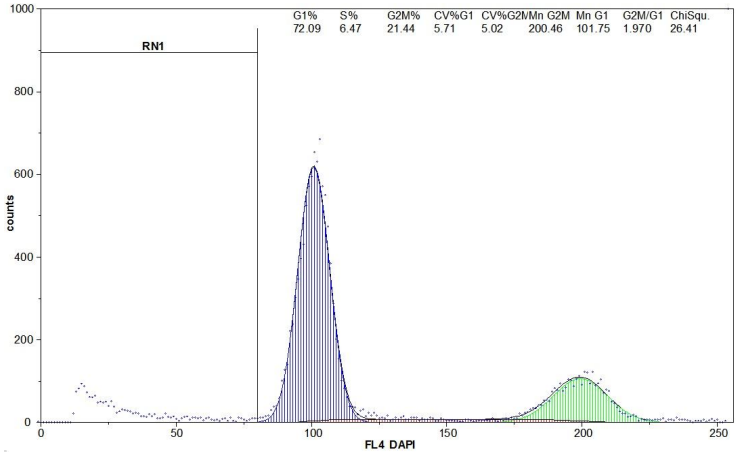

Рис. 3. Приклад ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин тимусу через 3 доби після опікової травми шкіри на тлі застосування HAES-LX 5 %. RN1 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК) = 8,68 %.

проліферації клітин тимусу відбувається реалізація механізмів захисту від опікового ушкодження.

Через 7 діб після термічного опіку шкіри на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl всі показники клітинного циклу клітин тимусу практично не відрізнялись від аналогічних показників групи тварин без опікового пошкодження. Однак, якщо на фоні застосування лактопротеїну з сорбітолом всі показники були ідентичними до показників групи опік + 0,9 % NaCl, то в групі опік + HAES-LX 5 % зберігалась статистично значуща менша кількість клітин з фрагментованою ДНК (SUB-G0G1) ($p<0,05$), а також спостерігались незначні тенденції до підвищення індексу проліферації ($p=0,078$) і зменшення кількості клітин в фазі G0G1 ($p=0,0782$) (табл. 4).

Виявлені нами відмінності кінетики клітинного циклу на фоні опікового ушкодження можуть вказувати на різні шляхи реалізації протекторного ефекту препаратів HAES-LX 5 % та лактопротеїну з сорбітолом на клітини тимусу, що заслуговує подальшого вивчення механізму їх дії. Виявлена нами динаміка показників клітинного циклу та антиапоптозний ефект на фоні введення препаратів лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX 5 % через 1, 3 та 7 добу після опікового ураження шкіри вказує на доцільність їх застосування в ранні строки для корекції пошкоджень, виявлених у тимусі.

Також варто відмітити, що порушення в клітинах тимусу, на фоні опіку, які відбуваються на внутріклітинному рівні, передують розвитку патологічних змін на клітинному та тканинному рівні, що виявлено як в наших спостереженнях, так і в роботах інших дослідників [Hobson et al., 2003]. На нашу думку, можна припустити прогностичну цінність вивчення показників кінетики клітинного циклу відносно перспективи подальшого відновлення клітин тимусу на фоні опікової хвороби.

Через 14 діб після опікового ураження шкіри статистично значущих відмінностей у всіх експериментальних групах тварин між відповідними показниками клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин тимусу не виявлено (таблиця 5).

В цілому, це вказує на відновлення всіх показників клітинного циклу після опікового ушкодження саме в цей період, що може пояснюватись посиленням енергетичних потреб організму в пластичних елементах (білків, вуглеводів та ін.) необхідних для відновлення клітинної популяції та нормального функціонування тимусу.

Через 21-у та 30-у добу після термічного опіку шкіри (див. табл. 5) нами були виявлені деякі особливості впливу використаних препаратів на основні показники клітинного циклу клітин тимусу щурів. Так, через 21 добу після опіку була виявлені: виражена тенденція до

Таблиця 5. Показники клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин тимусу через 14, 21 та 30 діб після опіку шкіри та на фоні корекції 0,9 % розчином NaCl, препаратами лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX 5 % за даними проточної ДНК-цитометрії ($M\pm\sigma$).

Групи тварин	Доба	G0G1	S	G2 + M	IP	BP	SUB-G0G1
0,9 % розчин NaCl	14	69,86±4,34	8,31±2,861	21,83±2,33	30,14±4,34	0,380±0,130	2,442±0,641
	21	70,86±1,91	8,480±1,269	20,60±1,32	29,08±2,01	0,412±0,060	2,098±0,871
	30	71,86±4,11	7,635±2,416	20,51±4,66	28,14±4,11	0,402±0,194	2,250±0,921
Опік+ 0,9 % розчин NaCl	14	75,47±8,00	6,317±2,977	18,21±5,12	24,53±8,00	0,332±0,080	3,672±0,928
	21	75,73±7,06	6,662±2,086	17,61±5,36	24,27±7,06	0,383±0,077	3,233±0,998
	30	75,73±5,56	6,642±2,195	17,63±5,45	24,27±5,56	0,442±0,278	2,428±0,736
Опік + лактопротеїн з сорбітолом	14	70,46±0,57	8,245±0,921	21,31±1,03	29,55±0,57	0,390±0,059	3,388±1,237
	21	71,76±3,29	7,367±1,488	20,88±2,27	28,25±3,29	0,352±0,062	3,085±0,693
	30	72,13±4,41	6,998±2,822	20,87±2,60	27,87±4,41	0,337±0,132	2,383±0,930
Опік + HAES-LX 5 %	14	70,44±4,67	8,840±2,550	20,72±3,51	29,56±4,67	0,435±0,143	3,013±1,178
	21	69,20±3,65*	9,097±2,150	21,70±2,44	30,80±3,65*	0,422±0,096	2,458±0,726
	30	70,74±4,49	8,195±1,453	21,07±3,17	29,27±4,49	0,390±0,032	2,520±0,684

збільшення відсотку клітин у фазі S в групі опік + HAES-LX 5 % (p=0,057); статистично значуще зменшення клітин у фазі G0G1 та індексу проліферації в порівнянні з показниками групи опік + 0,9 % розчин NaCl. Однак, в групі опік + лактопротеїн з сорбітолом ні статистичних значущих відмінностей ні тенденцій в показниках клітинного циклу в порівнянні з аналогічними показниками групи опік + 0,9 % розчин NaCl в цей термін не зафіксовано.

На основі аналізу отриманих нами даних можемо зробити висновок про наявність більш вираженого антиапоптозного ефекту препарату HAES-LX 5 %, який зберігається навіть після припинення його введення. Особливості кінетики клітинного циклу клітин тимусу через 21 добу після термічного опіку шкіри можуть вказувати на доцільність застосування подальшої медикаментозної корекції в цей термін, що, на нашу думку, допоможе швидше відновити показники Т-клітинного імунітету й ліквідувати імунодефіцит. Слід зауважити, що за даними окремих дослідників [Hobson et al., 2002; D'Elia et al., 2005] відновлення показників клітинного циклу клітин тимусу відбувається саме в період до 21 - 22 доби. Однак, поряд з цим існує і протилежна точка зору щодо збереження Т-клітинного імунодефіциту [Тарасов, 2009] в цей же термін (21 - 22 доба) після опікового ушкодження із ознаками інфекційних ускладнень, що потребує, на наш погляд, подальшого вивчення.

Через 30 діб після опіку шкіри лише в групі опік + HAES-LX 5 % нами було виявлено незначну тенденцію до зменшення кількості клітин тимусу з фрагментованою ДНК (SUB-G0G1) (p=0,078) та фазі G0G1 (p=0,078). Це також може вказувати на певні відмінності довготривалого впливу препарату HAES-LX 5 %.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Особливостями впливу опікової хвороби на кінетику клітинного циклу клітин тимусу щурів є наявність суттєвого її порушення на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl, максимально виражене через 1 і 3 доби від початку експерименту, та практично зникає через 7 діб.

2. Застосування препаратів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5 % дозволяє суттєво покращити показники клітинного циклу клітин тимусу і зменшити негативний вплив опікового ушкодження.

3. Отримані дані щодо вивчення впливу опіку шкіри на показники клітинного циклу клітин тимусу та їх корекції свідчать про переважний вплив лактопротеїну з сорбітолом на клітинний цикл клітин тимусу шляхом впливу на синтез ДНК (S-фазу), а препарату HAES-LX 5 % на апоптоз - зменшення фрагментації ДНК (SUB-G0G1).

Перспективою подальших досліджень є з'ясування найбільш ефективних режимів застосування препарату HAES-LX 5 % для виявлення найбільш оптимальних способів лікування опікової хвороби.

Список літератури

Косенко В.М. Невідкладна корекція імунодефіциту як складова анестезіологічного забезпечення раннього хірургічного лікування тяжко обпечених / В.М. Носенко // Мед.-соц. проблемы семьи. - 2010. - Т. 15, № 2. - С. 61-69.

Спиридонова Т.Г. Полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных : автореф. дис.. д-ра мед. наук : 14.00.27, 14.00.17 / Тамара Георгиевна Спиридонова. - М., 2007. - 41 с.

Тарасов А. Е Иммунологические аспекты ожоговой болезни в клинике и эксперименте : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. : 14.00.36 / Тарасов Александр Евгениевич. - Владивосток, 2009. - 20 с.

Burn-induced thymic apoptosis corresponds with altered TGF-beta (1) and Smad 2/3 / [Hobson K.G., Cho K., Adamson L.K., Greenhalgh D.G.] // J Surg Res. - 2002. - 105. - P. 4-9.

Corticosterone binding globulin regulation and thymus changes after thermal injury in mice / M. D'Elia, J. Patenaude, C. Hamelin [et al.] // Am. J. Physiol Endocrinol Metab. - 2005. - № 88. - P. 852-860.

Demling RH. Burns: what are the pharmacological treatment options? / RH. Demling // Expert Opin Pharmacother. - 2008. - № 9. - P. 1895-1908.

Kasten K.R Update on the critical care management of severe burns / K.R. Kasten, A.T. Makley, R.J. Kagan // Journal of Intensive Care Medicine. - 2011. - № 26. - P. 223-236.

Ringer's malate solution protects against the multiple organ injury and dysfunction caused by hemorrhagic shock in rats / Dai Z.L., Wu J., Meng C. [et al.]. - Shock. - 2012. - № 38. - P. 268-74.

Tricklebank S. Modern trends in fluid therapy for burns / S. Tricklebank // Burns. - 2009. - № 35. - P. 757-767.

Гунас И.В., Кондрацкий Б.А., Черкасов Э.В., Черешнюк И.Л., Лысенко Д.А.

ПОСЛЕДСТВИЯ ВЛИЯНИЯ ОЖОГА КОЖИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА КЛЕТОК ТИМУСА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЛАКТОПРОТЕИНОМ С СОРБИТОЛОМ ИЛИ HAES-LX 5 %

Резюме. *В статье представлены результаты исследования показателей кинетики клеточного цикла клеток тимуса крыс после термического ожогового повреждения кожи на фоне применения 0,9 % раствора NaCl, препаратов лактопротеина с сорбитолом или HAES-LX 5 %. Ожоговое повреждение кожи на фоне применения 0,9 % раствора NaCl приводит к нарушению клеточного цикла клеток тимуса, максимально выраженого через 1 и 3 сутки наблюдения. Применение препаратов лактопротеина с сорбитолом или HAES-LX 5 % позволяет существенно улучшить показатели клеточного цикла клеток тимуса и уменьшить негативное влияние ожогового повреждения: лактопротеина с сорбитолом за счет влияния на синтез ДНК (S-фазу), а препарата HAES-LX 5 % на апоптоз, что проявляется уменьшением фрагментации ДНК (SUB-G0G1).*

Ключевые слова: *тимус, клеточный цикл, ожог, ДНК-цитометрия, лактопротеин с сорбитолом, HAES-LX 5 %.*

Gunas I.V., Kondratskyi B.O., Cherkasov E. V., Chereshnyuk I.L., Lysenko D. A.

THE EFFECTS OF THE SKIN BURNING ON CELL CYCLE OF THE THYMUS CELLS AND THEIR CORRECTION BY LACTOPROTEIN WITH SORBITOL OR HAES-LX 5%

Summary. *In the article presents the results of a study of the kinetics of cell cycle indicators thymus cells of rats after thermal burn injury of the skin on the background of treatment with 0,9% solution of NaCl, drugs Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX 5%. Burn injury of the skin on the background of treatment with 0,9% solution of NaCl leads to disruption of the cell cycle of the thymus cells is most highly expressed at 1 and 3 day observation. The use of Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX 5% can significantly improve the performance of the cell cycle of the thymus cells and reduce the negative impact of burn injury: Lactoprotein with Sorbitol affects on DNA synthesis (S-phase), and the drug HAES-LX 5% affects on apoptosis that manifests a decrease in DNA fragmentation (SUB-G0G1).*

Key words: *thymus, cell cycle, burn, DNA cytometry, Lactoprotein with Sorbitol, HAES-LX 5 %.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Кисельова Т. М.

УДК: 616.36-002: 615.838

Кисельова Т.М.

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

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ АВТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ І РЕЗУЛЬТАТ РАДОНОВОЇ ТЕРАПІЇ. СТРУКТУРНІ ПАРАЛЕЛІ

Резюме. *Класичним і визнаним в лікуванні автоімунних гепатитів довгі роки залишається застосування імунодепресантів (зокрема глюкокортикоїдів) і різних цитостатиків. Та навіть у випадках ефективних ремісій з часом виникають важкі побічні дії, рецидиви, цироз. В перебігу автоімунних гепатитів головує лімфоцитарна автоагресія проти гепатоцитів на тлі дефіциту регуляції з боку імуносупресорів. Переймаючись цими фактами і маючи власний досвід у вивченні механізмів дії на організм такого фізіотерапевтичного фактору як радон, зокрема його властивість активізувати Т-супресорну ланку імунітету, ми вирішили дослідити ймовірність реалізації такої властивості на модельованому АІГ в експерименті. Індукцію АІГ здійснювали шляхом сенсибілізації щурів підшкірним введенням (за схемою імунізації) комплексного печінкового антигена. Макроскопічні і морфометричні дослідження гістологічних зрізів печінки проводили в кінці декількох термінів експериментів. Двічі застосовували радонові ванни за правилами курортного курсу і в якості контролю - звичайні водні ванни. Вивчено патоморфогенез автоімунних гепатитів до кінця 5 місяця і результати радонотерапії. Встановлено поступове поглиблення дії сенсибілізованих автоагресивних лімфоцитів з розвитком картини часточкового гепатиту й ростом некротичних процесів. Виявлено справжню біопозитивність дії радону, дійсну реалізацію розгортання його імуносупресивних потенцій з активацією регенеративних резервів печінки.*

Ключові слова: *автоімунний гепатит, лімфоцитарна автоагресія, гепатоцит, радон, альфа-терапія, імуносупресія, регенерація.*

Вступ

Головним засобом етіопатогенетичної терапії автоімунних гепатитів (АІГ) були й досі залишаються глюкокортикоїди у режимі монотерапії [Никитин, Сторожаков, 2006; Циммерман, 2010] і в комбінації з імунодепресантом азатіоприном та в інших комбінаціях з цитостатиками [Ивашкин, Буеверов, 2001]. Проте вже через декілька років лікування виявляються важкі побічні ефекти, а відміна глюкокортикоїдів обумовлює рецидив хвороби. Покращує стан хворих застосування меркаптопурину, але згодом виявляється редукція мієлопоезу.

Переймаючись цією медичною проблемою, ми вирішили привернути увагу до зовсім інших можливостей корекції патоморфогенезу АІГ, а саме до дійових потенцій такого природного фактора, як радон [Казначеев, Чернявский, 1976; Гусаров и др., 1999; Гусаров, 2000]. Це сприятливий вплив його альфа-випромінювання на загальний і регіональний кровообіг, мікроциркуляцію в тканинах і органах; нормалізуючий вплив на обмін білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, макро-і мікроелементів [Бокша, 1983; Коноплянников, 1994; Гусаров и др., 1999]. Це активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи [Соловьева и др., 2008] і гормональної функції статевих залоз [Донских, Бычкова, 1980; Соловьева, 1996]. Застосування радону як лікувального фактора у курортній практиці отримало назву альфатерапії [Коноплянников, 1994; Гусаров и др., 1999; Гусаров, 2000].

Це й десенсибілізуючий ефект, сприяння нормалізації функціональної активності та взаємодії Т- і В- систем імунітету, гальмування автоімунних процесів в організмі, зростання рівня його неспецифічної резистентності [Соловьева и др., 2005; Кисельова та ін., 2007].

А також це розвиток в клітинах внутрішніх органів і органів імунної та ендокринної систем таких багатопланових морфологічних змін продуктивного характеру, котрі формують основу для вищого рівня метаболічних процесів і за своєю сутністю відповідають сформованому стану неспецифічної довготривалої адаптації резистентного типу [Соловьева и др., 2008]. Це, нарешті, морфологічні маніфестації настання в тимусі, в селезінці та лімфатичних вузлах абсолютного переважання клітинної ланки імунітету [Соловьева, 1996; Соловьева, 1996; Соловьева и др., 2005; Соловьева и др., 2008]. Саме на ефект посилення загальної резистентності організму і підвищення функціональної повноцінності

Summary. *In the article presents the results of a study of the kinetics of cell cycle indicators thymus cells of rats after thermal burn injury of the skin on the background of treatment with 0,9% solution of NaCl, drugs Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX 5%. Burn injury of the skin on the background of treatment with 0,9% solution of NaCl leads to disruption of the cell cycle of the thymus cells is most highly expressed at 1 and 3 day observation. The use of Lactoprotein with Sorbitol or HAES-LX 5% can significantly improve the performance of the cell cycle of the thymus cells and reduce the negative impact of burn injury: Lactoprotein with Sorbitol affects on DNA synthesis (S-phase), and the drug HAES-LX 5% affects on apoptosis that manifests a decrease in DNA fragmentation (SUB-G0G1).*

Key words: *thymus, cell cycle, burn, DNA cytometry, Lactoprotein with Sorbitol, HAES-LX 5 %.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Кисельова Т. М.

УДК: 616.36-002: 615.838

Кисельова Т.М.

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

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ АВТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ І РЕЗУЛЬТАТ РАДОНОВОЇ ТЕРАПІЇ. СТРУКТУРНІ ПАРАЛЕЛІ

Резюме. *Класичним і визнаним в лікуванні автоімунних гепатитів довгі роки залишається застосування імунодепресантів (зокрема глюкокортикоїдів) і різних цитостатиків. Та навіть у випадках ефективних ремісій з часом виникають важкі побічні дії, рецидиви, цироз. В перебігу автоімунних гепатитів головує лімфоцитарна автоагресія проти гепатоцитів на тлі дефіциту регуляції з боку імуносупресорів. Переймаючись цими фактами і маючи власний досвід у вивченні механізмів дії на організм такого фізіотерапевтичного фактору як радон, зокрема його властивість активізувати Т-супресорну ланку імунітету, ми вирішили дослідити ймовірність реалізації такої властивості на модельованому АІГ в експерименті. Індукцію АІГ здійснювали шляхом сенсибілізації щурів підшкірним введенням (за схемою імунізації) комплексного печінкового антигена. Макроскопічні і морфометричні дослідження гістологічних зрізів печінки проводили в кінці декількох термінів експериментів. Двічі застосовували радонові ванни за правилами курортного курсу і в якості контролю - звичайні водні ванни. Вивчено патоморфогенез автоімунних гепатитів до кінця 5 місяця і результати радонотерапії. Встановлено поступове поглиблення дії сенсибілізованих автоагресивних лімфоцитів з розвитком картини часточкового гепатиту й ростом некротичних процесів. Виявлено справжню біопозитивність дії радону, дійсну реалізацію розгортання його імуносупресивних потенцій з активацією регенеративних резервів печінки.*

Ключові слова: *автоімунний гепатит, лімфоцитарна автоагресія, гепатоцит, радон, альфа-терапія, імуносупресія, регенерація.*

Вступ

Головним засобом етіопатогенетичної терапії автоімунних гепатитів (АІГ) були й досі залишаються глюкокортикоїди у режимі монотерапії [Никитин, Сторожаков, 2006; Циммерман, 2010] і в комбінації з імунодепресантом азатіоприном та в інших комбінаціях з цитостатиками [Ивашкин, Буеверов, 2001]. Проте вже через декілька років лікування виявляються важкі побічні ефекти, а відміна глюкокортикоїдів обумовлює рецидив хвороби. Покращує стан хворих застосування меркаптопурину, але згодом виявляється редукція мієлопоезу.

Переймаючись цією медичною проблемою, ми вирішили привернути увагу до зовсім інших можливостей корекції патоморфогенезу АІГ, а саме до дійових потенцій такого природного фактора, як радон [Казначеев, Чернявский, 1976; Гусаров и др., 1999; Гусаров, 2000]. Це сприятливий вплив його альфа-випромінювання на загальний і регіональний кровообіг, мікроциркуляцію в тканинах і органах; нормалізуючий вплив на обмін білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, макро-і мікроелементів [Бокша, 1983; Коноплянников, 1994; Гусаров и др., 1999]. Це активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи [Соловьева и др., 2008] і гормональної функції статевих залоз [Донских, Бычкова, 1980; Соловьева, 1996]. Застосування радону як лікувального фактора у курортній практиці отримало назву альфатерапії [Коноплянников, 1994; Гусаров и др., 1999; Гусаров, 2000].

Це й десенсибілізуючий ефект, сприяння нормалізації функціональної активності та взаємодії Т- і В- систем імунітету, гальмування автоімунних процесів в організмі, зростання рівня його неспецифічної резистентності [Соловьева и др., 2005; Кисельова та ін., 2007].

А також це розвиток в клітинах внутрішніх органів і органів імунної та ендокринної систем таких багатопланових морфологічних змін продуктивного характеру, котрі формують основу для вищого рівня метаболічних процесів і за своєю сутністю відповідають сформованому стану неспецифічної довготривалої адаптації резистентного типу [Соловьева и др., 2008]. Це, нарешті, морфологічні маніфестації настання в тимусі, в селезінці та лімфатичних вузлах абсолютного переважання клітинної ланки імунітету [Соловьева, 1996; Соловьева, 1996; Соловьева и др., 2005; Соловьева и др., 2008]. Саме на ефект посилення загальної резистентності організму і підвищення функціональної повноцінності

таких інтегруючих регуляторних систем, як ендокринна та імунна, що дійсно є результатом модуляції радоном їх природних потенцій, ми покладалися в надії на курсовий вплив радонових ванн як на ймовірний, альтернативний медикаментозному, шлях досягнення справжнього терапевтичного ефекту з вагомими маркерами гальмування лімфоцитарної автоагресії й підтримки регенераторних процесів [Пушкар та ін., 2008; Пушкар та ін., 2008].

Метою нашого дослідження було отримання в експерименті на щурах робочої моделі такої поширеної хвороби як автоімунний гепатит (АІГ), а далі спробували реалізувати альтернативний підхід до лікування, використовуючи не гормони наднирника і цитостатики, які завдають побічних впливів, а дію радонових ванн, яку ми вивчали раніше і виявили їх сильні адаптогенні властивості та індукцію імуносупресивної реакції.

Матеріали та методи

Проведено експеримент на 136 безпорідних статевозрілих щурах чоловічої статі віком 3 місяці з початковою масою тіла 180-240 г. Тварини були розділені на 6 груп: контрольна група у звичайних умовах віварію; контрольна група щурів, яким проводили за схемою водні ванни з річковою водою; контрольна група тварини, яким проводили за схемою радонові ванни; група щурів з модельованим експериментально автоімунним гепатитом (АІГ); тварини з модельованим АІГ, що підлягали ванним процедурам з річковою водою; щури з модельованим АІГ, що підлягали ванним процедурам з радоновою водою. Двічі - відразу після моделювання АІГ, протягом другого місяця, і впродовж п'ятого місяця проводили по 14 радонових або водних ванн через день тривалістю 20 хвилин, температура 36-37° С. Концентрація радону 0,75 - 1,5 кБк/л.

Стан сенсибілізації тварин викликали підшкірним введенням комплексного антигену печінки від евтаназованого щура, антиген готували за методом Вітебського [Witebsky, 1961]. Антиген піддослідним тваринам вводили тричі підшкірно з інтервалами 48 годин по 0,1 мл, потім 0,2 мл, потім 0,3 мл (на 200 г маси тіла). Останню дозу (після третьої) у кількості 0,9 мл (на 200г маси тіла) вводили вже через 21 добу, щоб не порушити бажану сенсибілізацію [Суханов, 1970].

Через місяць, два місяці, чотири і п'ять місяців тварин виводили з експерименту в стані глибокого ефірного наркозу. Для морфологічного дослідження забирали печінку і здійснювали відому гістологічну обробку. Парафінові зрізи товщиною 6-8 мкм профарбовували гематоксилін-еозином. Визначали якісні мікроскопічні зміни і динаміку стереометричних кількісних показників у різних зонах печінкової часточки щурів із модельованим некорегованим гепатитом і після контрольного застосування водних ванн та головної корекції радоновими ваннами в зазначені терміни дослідів.

Результати. Обговорення

Наше гіпотетичне припущення про доречність випробування радону для терапевтичної корекції автоімунного процесу в печінці щурів дійсно справдилося.

У віддалені терміни, що найцікавіше, а саме в кінці двомісячного реабілітаційного терміну після проведення першого бальнеокурсу (загалом 4 місяці від початку моделювання АІГ), а також ще через місяць, протягом якого проводили другий бальнеокурс, визначаються абсолютно переконливі відмінності в стані структурних складових печінкових часточок та портальних трактів у щурів, що існували без радонової корекції, і тих, на яких діяли радоновими ваннами. В кінці четвертого місяця патоморфогенез хронічного АІГ характеризується не менш - не більш як справжньою навалою цитотоксичних лімфоцитів на дискомплексовані печінкові балки, крайовим і повним цитолізом гепатоцитів, плазмобластним і плазмоцитарним супроводом автоагресивних лімфоцитів безпосередньо на території балок (явища часточкового гепатиту) (рис. 1).

Спостерігаються атрофія і масштабні некрози гепатоцитів уздовж балок, центробулярно, і перипортально. Подекуди - місця колапсу часточкової строми. У якості відновних явищ на тлі такої альтерації визначаються гіпертрофія гепатоцитів різної часточкової локалізації, зростання кількості двоядерних клітин, особливо часто в зоні крайових пластин. Компенсаторними слід вважати фібробластоз в портальних зонах і септальний (можливо, як результат трансформації у фібробласти клітин Іто) фібробластоз на території часточок серед дистрофічно і некротично пошкоджених гепатоцитів. На території тріад містяться неоднаково щільні лімфоцитарно-макрофагальні інфільтрати, збагачені присутністю плазмоцитів; такі інфільтрати подекуди розріджені новоутвореною сполучною тканиною. У серії "АІГ - водні ванни" присутня та сама лімфоцитарна аутоагресія проти гепатоцитів, значно дискомплексовані балки, постійними є анастомозуючі зони некрозу на тлі жирової та вакуольної дистрофії, гіпертрофія клітин Купфера, ознаки септальної і портальної фібробластичної активності. Після першого курсу радонових ванн (отже в кінці другого місяця експериментів) в печінці щурів з модельованим АІГ, порівняно з контролем цього патологічного стану і наслідками дії водних ванн, позитивно змінювались характеристики ядер, цитоплазми гепатоцитів, кількості некротизованих клітин, їх локалізації, явища автоагресії з боку лімфоцитів, плазматизації в клітинних інфільтратах портальних трактів, а також прояви адаптаційних та відновних процесів. Вплив лише першої черги радонових ванн в морфогенезі АІГ до кінця четвертого місяця ефективно зберігає будову балок; гепатоцити, з дрібними ліпідними краплинами, серед них є короткі ряди некротизованих, епізодично виявляються лімфоцитарна аутоагресія, скрізь багато гіпертрофованих макрофагів, фібробластична реакція помітна лише в зонах тріад, де серед клітин переважають

фібробласти і макрофаги. В кінці п'ятого місяця в варіанті АІГ без корекції дуже значна деструкція гепатоцитів, балок. Присутня виражена лімфоцитарна автоагресія, рідшає хроматин ядер. Відновними явищами, мабуть, є гіпертрофія більш-менш збережених гепатоцитів і поліплоїдія їх ядра. Абсолютно такі зміни в печінці щурів з АІГ на цей час дослідження після другої черги водних ванн. Ще краще, ніж через 2 місяці після перших бальнеопроцедур з радоном, друга черга радонових ванн додає відновних ефектів. Не має зовсім детритних ділянок, структуровані балки, гіпертрофовані гепатоцити мають збережену цитоплазму і хроматин, зростає чисельність двоядерних гепатоцитів. Скрізь гіпертрофовані клітини Купфера, лише де-не-де на окремих гепатоцитах присутні поодинокі лімфоцити (рис. 2).

Отже отримано незаперечні ефекти імуносупресії в прийнятному еквіваленті морфологічних виправлень у перш постраждалих мікроскопічних елементах паренхіми й строми печінки.

Проведений аналіз змін стереометричних показників у різних групах щурів з АІГ також виявив докази позитивності радонової альфа-терапії.

В групі інтактних щурів (1 місяць), щурів контрольної групи із застосуванням водних ванн (2, 4 і 5 місяців) і контрольної групи із застосуванням радонових ванн (2, 4 і 5 місяців) відносний об'єм *непошкоджених гепатоцитів* в перипортальних і проміжних зонах печінкових часточок статистично значуще (p<0,05-0,001) від 1,7 до 5,3 % більший, ніж у центролобулярних зонах. Відносний об'єм *синусоїдів* в центролобулярних зонах печінкових часточок щурів аналогічних груп статистично значуще (p<0,05-0,001) від 3,1 до 31,1 % більший, ніж у перипортальних і проміжних зонах. Відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* у інтактних щурів і щурів обох контрольних груп у більшості випадків не має статистично значущих відмінностей між різними зонами печінкової часточки.

Відносний об'єм *непошкоджених гепатоцитів* в проміжних зонах печінкових часточок щурів із модельованим некоригованим гепатитом (1, 2, 4 і 5 місяців), некоригованим гепатитом на фоні контрольного застосування водних ванн (4 і 5 місяців) та коригованим радоновими ваннами гепатитом (2, 4 і 5 місяців) статистично значуще (p<0,01-0,001) від 2,6 до 9,2 % більший, ніж у перипортальних і центролобулярних зонах. Відносний об'єм *синусоїдів* у центролобулярних зонах печінкових часточок щурів аналогічних груп статистично значуще (p<0,001 в усіх випадках) від 13,0 до 68,2 % більший, ніж у перипортальних і проміжних зонах. Відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* у перипортальних і проміжних зонах печінкових часточок щурів аналогічних груп статистично значуще (p<0,001 практично в усіх випадках) від 10,7 до 40,1 % більший, ніж у центролобулярних зонах.

Встановлено, що в щурів із модельованим *некорегованим гепатитом* (1 місяць) *в порівнянні з інтактними*

Рис. 1. Гепатит без корекції. Кінець четвертого місяця (період реабілітації).

Рис. 2. Структури печінки щурів з АІГ в кінці четвертого місяця експериментів через 2 місяці після першої курсової корекції радоновими ваннами.

тваринами (1 місяць) в центролобулярних, перипортальних і проміжних зонах печінкових часточок відносний об'єм *непошкоджених гепатоцитів* і *синусоїдів* відповідно на 13,5-14,5-8,4 % та 26,8-76,8-85,4 % менший, а відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* на 214,1-208,8-283,9 % більший (p<0,001 в усіх випадках).

У щурів із модельованим *некорегованим гепатитом на фоні контрольного застосування водних ванн* (2, 4 і 5 місяців) *в порівнянні з щурами контрольної групи із застосуванням водних ванн* (2, 4 і 5 місяців) в центролобулярних, перипортальних і проміжних зонах печінкових часточок відносний об'єм *непошкоджених гепатоцитів* і *синусоїдів* відповідно через 2 місяці на 21,7-21,1-21,2 % та 33,0-74,8-59,4 %, через 4 місяці на 34,7-41,0-34,1 % та 36,2-79,1-88,9 %, через 5 місяців на 58,9-65,7-50,1 % та 21,3-23,7-80,8 % менші, а відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* відповідно на 335,7-293,5-316,2 %, 445,5-516,4-464,1 % та 584,0-351,7-516,7 % більший (p<0,001 в усіх випадках).

У щурів із модельованим *корегованим радоновими ваннами гепатитом* (2, 4 і 5 місяців) в порівнянні з щурами *контрольної групи із застосуванням радонових ванн* (2, 4 і 5 місяців) в центролобулярних, перипортальних і

проміжних зонах печінкових часточок відносний об'єм *непошкоджених гепатоцитів* відповідно на 15,8-17,8-14,7 %, 18,4-19,9-14,2 % та 14,9-16,4-11,2 % менші, а відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* відповідно на 201,6-292,3-312,1 %, 205,7-245,3-415,9 % та 134,6-97,4-154,7 % більший ($p<0,001$ в усіх випадках). Зміна відносного об'єму синусоїдів в усіх зонах печінкових часточок щурів аналогічних груп має односпрямовану направленість лише через 2 і 4 місяці. А саме, у тварин із модельованим коригованим радоновими ваннами гепатитом на 16,5-50,3-53,4 % та 3,1-20,9-52,1 % менші, ніж у щурів контрольної групи із застосуванням радонових ванн ($p<0,001$ в усіх випадках).

У щурів *із модельованим корегованим радоновими ваннами гепатитом* (2, 4 і 5 місяців) в порівнянні з щурами *із модельованим некорегованим гепатитом* (2, 4 і 5 місяців) та щурами *із модельованим некорегованим гепатитом на фоні контрольного застосування водних ванн* (2, 4 і 5 місяців) в центролобулярних, перипортальних і проміжних зонах печінкових часточок відносний об'єм *непошкоджених гепатоцитів* і *синусоїдів* відповідно через 2 місяці на 4,5-4,6-5,1 і 3,7-3,3-5,6 % та 8,7-13,5-9,2 і 14,2-20,4-7,9 %, через 4 місяці на 15,8-19,4-18,9 і 14,9-18,7-18,0 % та 24,0-37,5-22,6 і 30,8-43,8-31,9 %, через 5 місяців на 38,5-39,1-37,4 і 39,9-40,4-37,4 % та 26,2-51,4-73,3 і 23,2-45,8-72,2 % менші, а відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* відповідно на 22,8-18,0-18,0 і 26,4-18,8-18,4 %, 80,9-67,9-56,4 і 85,2-70,1-59,0 % та 182,0-170,0-203,0 і 180,3-168,0-201,5 % більший ($p<0,001$ в усіх випадках). Практично в усіх випадках між групами щурів із модельованим некорегованим гепатитом і гепатитом на фоні контрольного застосування водних ванн статистично значущих відмінностей відносного об'єму непошкоджених, пошкоджених гепатоцитів і синусоїдів не встановлено.

При порівнянні *динаміки змін стереометричних показників* у різних зонах печінкових часточок різних груп щурів встановлено: відносний об'єм *непошкоджених*, *пошкоджених* гепатоцитів і *синусоїдів* у різних зонах печінкових часточок *інтактних щурів* (1 місяць) та щурів *контрольної групи із застосуванням водних або радонових ванн* (2, 4 і 5 місяців) мають лише поодинокі статистично значущі відмінності без чіткої однонаправленої динаміки у різні строки спостереження; відносний об'єм *непошкоджених гепатоцитів* у різних зонах печінкових часточок у щурів *із модельованим некорегованим гепатитом* (1, 2, 4 і 5 місяців) та *модельованим некорегованим гепатитом на фоні контрольного застосування водних ванн* (2, 4 і 5 місяців) має статистично значуще ($p<0,001$ в усіх випадках) менші значення у кожний наступний термін спостереження порівняно з попереднім (відповідно від 6,7-7,0-11,5 % через 2 місяці до 39,7-41,1-40,4 % через 5 місяців та від 12,6-16,8-11,5 % через 4 місяці до 33,2-34,8-25,2 % через 5 місяців) та навпаки, відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* - статистично значуще ($p<0,001$ в усіх випадках) більші значення у кожний наступний термін спостереження порівняно з попереднім (відповідно від 17,9-7,1-18,5 % через 2 місяці до 71,1-44,1-71,8 % через 5 місяців та від 23,0-24,1-27,6 % через 4 місяці до 40,2-32,7-43,8 % через 5 місяців). Чіткої односпрямованої динаміки змін відносного об'єму *синусоїдів* у різних зонах печінкової часточки даних груп щурів не встановлено; відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* у різних зонах печінкових часточок у щурів *із модельованим корегованим радоновими ваннами гепатитом* (2, 4 і 5 місяців) має статистично значуще ($p<0,05-0,001$) менші значення у кожний наступний термін спостереження порівняно з попереднім (від 19,1-15,4-5,3 % через 2 місяці до 58,2-70,0-77,0 % через 5 місяців) та навпаки, відносний об'єм *синусоїдів* - статистично значуще ($p<0,001$ в усіх випадках) більші значення у кожний наступний термін спостереження порівняно з попереднім (від 16,1-24,3-6,7 % через 2 місяці до 25,7-56,5-46,1 % через 5 місяців). Суттєвих змін відносного об'єму *непошкоджених гепатоцитів* і їх чіткої односпрямованої динаміки у різних зонах печінкової часточки щурів із модельованим корегованим радоновими ваннами гепатитом (2, 4 і 5 місяців) не встановлено.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для АІГ без корекції мікроскопічно притаманні перипортальні, а також зональні східчасті некрози гепатоцитів, зростаюча присутність на гепатоцитах автоагресивних лімфоцитів, за типом розвитку часточкового гепатиту, плазмоцитарна інфільтрація області тріад. Водні ванни ситуації не змінювали. Радонові ванни виявили високу біопозитивність своєї дії, реалізацію імуносупресії з ефективним послабленням лімфоцитарної автоагресії і вагомим збереженням часточкових структур.

2. Відповідні стереометричні показники у більшості випадків мають зональні особливості - найбільш виражені для відносного об'єму синусоїдів (у центролобулярних зонах від 13,0 до 68,2 % більший, ніж у перипортальних і проміжних зонах) і пошкоджених гепатоцитів (у перипортальних і проміжних зонах від 10,7 до 40,1 % більший, ніж у центролобулярних зонах) у різних групах щурів із наявністю гепатиту.

3. У різних групах щурів із наявністю гепатиту в порівнянні з відповідними контрольними групами відносний об'єм непошкоджених гепатоцитів і синусоїдів в центролобулярних, перипортальних і проміжних зонах печінкових часточок відповідно від 3,7-3,3-5,6 % до 58,9-76,8-85,4 % та від 8,7-13,5-7,9 % до 36,2-79,1-88,9 % менший, а відносний об'єм пошкоджених гепатоцитів від 22,8-18,0-18,0 % до 584,0-516,4-516,7 % більший.

4. Відносний об'єм *пошкоджених гепатоцитів* у різних зонах печінкових часточок у щурів *із некорегованим гепатитом і на фоні застосування при гепатиті водних ванн* у кожний наступний термін спостереження порівняно з

попереднім має більші значення (від 6,7-7,0-11,5 % через 2 місяці до 39,7-41,1-40,4 % через 5 місяців), а у щурів *із корегованим радоновими ваннами гепатитом* - навпаки менші значення (від 19,1-15,4-5,3 % через 2 місяці до 58,2-70,0-77,0 % через 5 місяців), що вказує на виражений корегуючий ефект застосування при гепатиті радонових ванн.

Проведений фізіотерапевтичний експеримент підтвердив очікувану біопозитивність радону в разі лікування АІГ. В перспективі ми розраховуємо на теоретичне обґрунтування цього терапевтичного ефекту, заявку на винахід і практичні рекомендації.

Список літератури

Бокша В. Г. Проблемы адаптации и курортное лечение / В. Г. Бокша. - 1983. - Медицина. - 126 с.

Гусаров И.И. Опыт организации лечения природными радоновыми водами. И. И. Гусаров, А. М. Свергузов, Н. В. Речанский // Международная конф. "Современные вопросы радонотерапии на санаторном этапе медицинской реабилитации". - Респ. Беларусь, Дятлово, 1999. - С. 35.

Гусаров И.И. Радонотерапия / И.И. Гусаров. - М., Медицина, 2000. - 200 с.

Донских Н. В. Морфологические изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при действии радоновой воды курорта "Белокуриха" / Н. В. Донских, Н. А. Бычкова // Науч. тр. Новосб. мед. ин-та. - 1980. - Т. 100. - С. 38 - 40.

Ивашкин В. Т. Аутоиммунный гепатит / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2001. - № 2. - С. 24-28.

Імунологічне і гістологічне дослідження шкіри за умов дії пестицидів і радонових ванн як факторів малої інтенсивності / Пушкар М. С., Соловйова Л. О., Дякова О. В. [та ін.] // Вісник ВНМУ. - 2008. - Т. 2, № 13. - С. 291 - 294.

К вопросу об иммуногенной составляющей в лечебном действии радонових ванн / [Соловьева Л. А., Пушкарь М. С., Киселева Т. Н., Церковнюк Е. И.] // Совр. проблемы клинической патоморфологии: С. - Пб., 2005. - С. 244 - 246.

Казначеев В. П. О патофизиологических основах лечебного действия курортных факторов / В. П. Казначеев, В. Ф. Чернявский // Радонотерапия на курорте "Белокуриха". - Новосибирск. - 1976. - Т. 91. - С. 27 - 32.

Кисельова Т. М. Структурна характеристика реакцій тимуса, легень і печінки на лікувальний курс радонових ванн / Т. М. Кисельова, В. О. Мазайкіна, О. Л. Черепаха // Матеріали IV Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених "Молодь та перспективи сучасної медичної науки". м. Вінниця, 5-6 квітня 2007 р. - С. - 40.

Коноплянников А. Г. Отдаленные эффекты малых доз ионизирующей радиации / А. Г. Конопляников. - Тез. докл. всесоюзн. конф. По действию малых доз ионизирующей радиации. - К., 1994. - С. 14.

Морфологічні кореляти впливу радонових ванн на шкіру та органи імунної системи / [Пушкар М. С., Соловйова Л. О., Дякова О. В., Паламарчук О. В.] // Вісник ВНМУ. - 2008. - № 12 (1). - С. 271.

Никитин И. Г. Современные аспекты терапии аутоиммунного гепатита И. Г. Никитин, Г. И. Сторожаков // Фарматека. - 2006. - № 1. - С. 28 - 33.

Соловьева Л. А. Экспериментально-клиническое исследование неспецифических адаптационных реакций в процессе радонотерапии / Л. А. Соловьева // Вісник проблем медичної реабілітації і фізіотерапії. - Вінниця. - 1996. - ВИП. 1. - № 1. - С. 64 - 69.

Соловьева Л. А. Морфологическая объективизация особенностей адаптационных свойств радоновых ванн как малых радиационных воздействий / Л. А. Соловьева, М. С. Пушкарь, О. В. Дякова // "Морфологічний альманах". - 2008. - № 2. - С. 197 - 198.

Соловьева Л. А. Экспериментальная оценка адаптационных изменений в организме при курсовом воздействии Хмельникских радоновых вод / Л. А. Соловьева // Актуальні питання морфології. - Тернопіль. - 1996. - С. 609 - 611.

Суханов А. Ф. К вопросу о морфологическом механизме сенсебилизации и анафилаксии / А. Ф. Суханов // Сб. "Материалы научно-практ. конф. врачей, г. Кемерово". - Кемерово, 1970. - С. 134 - 137.

Циммерман, Я. С. Аутоиммунный гепатит: патогенез, диагностика, лечение / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина : Научно-практический журнал. - 2010. - № 3. - С. 12 - 15.

Witebsky E. The guestion of self - recognation by the and problems of autoantibodies and their specificity / E. Witebsky. - "Cancer Res". - 1961. - Vol. 21. - P. 1216-1222.

Киселева Т. М.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ И РЕЗУЛЬТАТ РАДОНОВОЙ ТЕРАПИИ. СТРУКТУРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Резюме. *Классическим признанным в лечении аутоиммунных гепатитов длительное время остается применение иммунодепрессантов (в частности глюкокортикоидов) и цитостатиков. Но при этом даже в случаях эффективных ремиссий невозможно избежать тяжелых побочных явлений, рецидивов, развития цирроза. В течение АИГ главенствует лимфоцитарная аутоагрессия против гепатоцитов на фоне дефицита регуляции со стороны иммуносупрессоров. Принимая во внимание эти факты и располагая собственным опытом в изучении механизмов действия на организм такого физиотерапевтического фактора как радон, а конкретнее его свойства активизировать Т-супрессорное звено иммунитета, мы решили проверить предположительную вероятность реализации такого свойства радона на моделированном аутоиммунном гепатите в эксперименте. Индукцию аутоиммунных гепатитов осуществляли путем сенсибилизации крыс подкожным введением (по схеме иммунизации) комплексного печеночного антигена. Микроскопические и морфометрические исследования гистологических срезов печени проводили в разные сроки. Дважды применяли радоновые ванны по правилам курортного курса, а в качестве контроля - простые водные ванны. Изучен патоморфогенез АИГ до конца 5 месяца и результаты радонотерапии. Установлено усиливающееся действие сенсибилизированных аутоагрессивных лимфоцитов с развитием картины долькового гепатита и расширением некротических процессов. Выявлена явственная биопозитивность влияния радона в форме реализации развертывания его иммуносупрессивных потенций с активацией регенеративных резервов печени.*

Ключевые слова: *аутоиммунный гепатит, лимфоцитарная аутоагрессия, гепатоцит, радон, альфа-терапия, иммуносупрессия, регенерация.*

Kyseliova T.M.

EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE HEPATITIS AND RESULT OF THE RADON THERAPY. STRUCTURAL PARALLELS

Summary. *Usage of immunosuppressive drugs (eg glucocorticoids) and different cytostatics is the classic and recognized in the treatment of autoimmune hepatitis (AIH) for a years. But as a rule in cases of effective remission severe side effects, recurrence, cirrhosis take place. Lymphocytic autoaggression against hepatocytes due to the deficiency of the regulation form the immunosuppressive agents plays main role at the clinical course of AIH. Assigning these facts and having personal experience of the studying of the physiotherapy factor like radon action, particularly its property to increase T-suppressor immunity, it was decided to investigate the possibility of this feature usage at the experimental AIH. Induction of the AIH was made by sensitization of the rats by the subcutaneous injection of the complex liver antigen (according to the immunization scheme). Macroscopic and morphometric research of the histological sections of the liver was performed at the end of some experimental periods. Double radon baths were used according to the rules of the resort course and as a control - conventional water bath. Pathomorphogenesis of the AIH till the end of 5 month and the results of radon action were studied. The gradual deepening of sensitized autoaggressive lymphocytes with the development of the lobular hepatitis B and necrotic processes was found. The true biopositive action of radon with the valid implementation of its immunosuppressive potential of the liver regenerative reserves activation was revealed.*

Key words: *autoimmune hepatitis, lymphocytic autoaggression, hepatocyte, radon, alpha-therapy, immunosuppression, regeneration.*

Стаття надійшла до редакції 20.02.2012 р.

© Шевчук Ю.Г.

УДК: 616-073.75-053.81:612.75

Шевчук Ю.Г.

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

МОДЕЛЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ ЛІКВОРОУТРИМУЮЧИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ

Резюме. *У практично здорових міських дівчат Поділля побудовані моделі нормативних комп'ютерно-томографічних параметрів довжини переднього рогу правого й лівого бічних шлуночків на рівні Т5 та відстані від центральної частини правого й лівого бічних шлуночків до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т7 в залежності від особливостей будови тіла з точністю опису регресійної залежності від 50,4 % до 57,2 %. Найбільш часто до цих моделей входили: обхватні розміри тіла (40 %), товщина шкірно-жирових складок (20 %) та кефалометричні показники (16,7 %).*

Ключові слова: *регресійні моделі, комп'ютерна томографія, головний мозок, здорові дівчата.*

Вступ

Про морфологію та функціональну організацію головного мозку (ГМ) накопичений величезний фактичний матеріал. Однак, на сьогодні прослідковується певний дефіцит у дослідженнях, присвячених, зокрема, індивідуальним, віковим, статевим і конституціональним особливостям ліквороутримуючих структур ГМ [Алешкина и др., 2011].

Необхідність проведення морфометричних досліджень ліквороутримуючих структур ГМ обумовлена прямою залежністю між їхніми параметрами та цілими групами патологій ЦНС. Сукупність знань нормативних розмірів ліквороутримуючих структур дозволяє знаходити додаткові об'єктивні риси КТ - зображень для більш точної та ранньої діагностики патологій ЦНС, пошуку найбільш вірогідної причини їх виникнення [Коростышевская, 2007; Завадовская, 2010].

Особливість системного підходу в конституції полягає в тому, що кожна система вивчається з урахуванням внутрішніх зв'язків між окремими елементами і зовнішніх зв'язків з іншими системами та об'єктами. Зв'язки (в біології - всі типи кореляцій) - це те, що поєднує елементи і властивості у системному процесі в ціле. Питання про тісноту та причинно-наслідкову структуру міжсистемних зв'язків є одним з основних при вирішенні проблем конституції людини. Так, наприклад, питання про зв'язок між соматичними та морфологічними аспектами конституції стоїть перед наукою багато років та до цього часу не має однозначного рішення в дослідах, що свідчить про виключну важливість вирішення проблеми закономірності зв'язків між будовою тіла, функціональними, біохімічними та психологічними характеристиками людини.

Визначення системних критеріїв норми є значно складнішим, ніж визначення окремих показників і потребує додаткових досліджень. Одним із перспективних напрямків вирішення даної проблеми є визначення впливу конституціональних особливостей на параметри ліквороутримуючих структур. Дослідження загальної та локальної конституції (соматотипу та краніотипу) і анатомічні особливості ліквороутримуючих структур ГМ нечисленні [Зайченко, 2004]. При цьому, ознаки мозкового черепа не включаються в більшість сучасних конституціональних схем, що, на думку багатьох дослідників, є абсолютно виправданим, тому що жодна з існу-

Kyseliova T.M.

EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE HEPATITIS AND RESULT OF THE RADON THERAPY. STRUCTURAL PARALLELS

Summary. *Usage of immunosuppressive drugs (eg glucocorticoids) and different cytostatics is the classic and recognized in the treatment of autoimmune hepatitis (AIH) for a years. But as a rule in cases of effective remission severe side effects, recurrence, cirrhosis take place. Lymphocytic autoaggression against hepatocytes due to the deficiency of the regulation form the immunosuppressive agents plays main role at the clinical course of AIH. Assigning these facts and having personal experience of the studying of the physiotherapy factor like radon action, particularly its property to increase T-suppressor immunity, it was decided to investigate the possibility of this feature usage at the experimental AIH. Induction of the AIH was made by sensitization of the rats by the subcutaneous injection of the complex liver antigen (according to the immunization scheme). Macroscopic and morphometric research of the histological sections of the liver was performed at the end of some experimental periods. Double radon baths were used according to the rules of the resort course and as a control - conventional water bath. Pathomorphogenesis of the AIH till the end of 5 month and the results of radon action were studied. The gradual deepening of sensitized autoaggressive lymphocytes with the development of the lobular hepatitis B and necrotic processes was found. The true biopositive action of radon with the valid implementation of its immunosuppressive potential of the liver regenerative reserves activation was revealed.*

Key words: *autoimmune hepatitis, lymphocytic autoaggression, hepatocyte, radon, alpha-therapy, immunosuppression, regeneration.*

Стаття надійшла до редакції 20.02.2012 р.

© Шевчук Ю.Г.

УДК: 616-073.75-053.81:612.75

Шевчук Ю.Г.

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

МОДЕЛЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ ЛІКВОРОУТРИМУЮЧИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ

Резюме. *У практично здорових міських дівчат Поділля побудовані моделі нормативних комп'ютерно-томографічних параметрів довжини переднього рогу правого й лівого бічних шлуночків на рівні Т5 та відстані від центральної частини правого й лівого бічних шлуночків до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т7 в залежності від особливостей будови тіла з точністю опису регресійної залежності від 50,4 % до 57,2 %. Найбільш часто до цих моделей входили: обхватні розміри тіла (40 %), товщина шкірно-жирових складок (20 %) та кефалометричні показники (16,7 %).*

Ключові слова: *регресійні моделі, комп'ютерна томографія, головний мозок, здорові дівчата.*

Вступ

Про морфологію та функціональну організацію головного мозку (ГМ) накопичений величезний фактичний матеріал. Однак, на сьогодні прослідковується певний дефіцит у дослідженнях, присвячених, зокрема, індивідуальним, віковим, статевим і конституціональним особливостям ліквороутримуючих структур ГМ [Алешкина и др., 2011].

Необхідність проведення морфометричних досліджень ліквороутримуючих структур ГМ обумовлена прямою залежністю між їхніми параметрами та цілими групами патологій ЦНС. Сукупність знань нормативних розмірів ліквороутримуючих структур дозволяє знаходити додаткові об'єктивні риси КТ - зображень для більш точної та ранньої діагностики патологій ЦНС, пошуку найбільш вірогідної причини їх виникнення [Коростышевская, 2007; Завадовская, 2010].

Особливість системного підходу в конституції полягає в тому, що кожна система вивчається з урахуванням внутрішніх зв'язків між окремими елементами і зовнішніх зв'язків з іншими системами та об'єктами. Зв'язки (в біології - всі типи кореляцій) - це те, що поєднує елементи і властивості у системному процесі в ціле. Питання про тісноту та причинно-наслідкову структуру міжсистемних зв'язків є одним з основних при вирішенні проблем конституції людини. Так, наприклад, питання про зв'язок між соматичними та морфологічними аспектами конституції стоїть перед наукою багато років та до цього часу не має однозначного рішення в дослідах, що свідчить про виключну важливість вирішення проблеми закономірності зв'язків між будовою тіла, функціональними, біохімічними та психологічними характеристиками людини.

Визначення системних критеріїв норми є значно складнішим, ніж визначення окремих показників і потребує додаткових досліджень. Одним із перспективних напрямків вирішення даної проблеми є визначення впливу конституціональних особливостей на параметри ліквороутримуючих структур. Дослідження загальної та локальної конституції (соматотипу та краніотипу) і анатомічні особливості ліквороутримуючих структур ГМ нечисленні [Зайченко, 2004]. При цьому, ознаки мозкового черепа не включаються в більшість сучасних конституціональних схем, що, на думку багатьох дослідників, є абсолютно виправданим, тому що жодна з існу-

ючих типологій не враховує одну з найголовніших функцій мозкового черепа - захист головного мозку від зовнішніх, перш за все, механічних впливів.

Мета даного дослідження - розробити регресійні моделі нормативних комп'ютерно-томографічних параметрів ліквороутримуючих структур головного мозку у здорових міських дівчат Подільського регіону України в залежності від особливостей будови тіла.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у рамках університетської наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення" на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Після попередніх клініко-лабораторних обстежень відібраним дівчатам віком від 16 до 20 років, представникам української етнічної групи, котрі у 3 поколінні проживали на території Поділля, добровільно за їхньою згодою, було проведено комп'ютерну томографію голови за допомогою спірального комп'ютерного томографа "SeleCT SP" фірми "Elscint" (Ізраїль) у горизонтальному положенні пацієнта на спині, головою уперед, на спеціальній підставці для голови.

У даному дослідженні морфометрія ліквороутримуючих структур ГМ включала: ширини та індексу IV шлуночка; ширини, довжини та індексу III шлуночка; ширини, довжини, індексу передніх рогів бічних шлуночків та відстані між ними; індексу центральних частин бічних шлуночків; ширини борозен та бічних ямок правої і лівої півкуль ГМ.

Краніотип вираховували за допомогою черепного показника (співвідношення максимальної ширини до максимальної довжини голови), який має три основних градації: брахікефалія (короткоголовість) - черепний показник більше 80,0 %; мезокефалія - черепний показник в межах 75,0 - 79,9 %, що характеризує помірно довгий і широкий череп; доліхокефалія - форма голови, при якій черепний показник становить 74,9 % і нижче.

Побудова регресійних моделей виконана в пакеті "STATISTICA 5,5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA).

Результати. Обговорення.

Встановлено, що *довжина переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ* на рівні Т5 в дівчат загальної групи має залежність від сумарного комплексу конституціональних характеристик, що включені до поліному, на 57,2 % (табл. 1). Усі коефіцієнти незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність. Критерій Фішера цієї моделі (F=9,18) більший за розрахункове значення F-критерію ($F_{кр.}$=7,48). Відповідно ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий (p<0,001), що також підтверджується результатами дисперсійного аналізу (див. табл. 1).

Таблиця 1. Результати прямого покрокового регресійного (Regression Summary) та дисперсійного аналізів (Analysisof Variance) залежності довжини переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т-5 (T_5DPRR) від антропо-соматотипологічних параметрів у здорових дівчат загальної групи.

Regression Summary for Dependent Variable: T_5DPRR						
R= 0,757 **RI= 0,572** Adjusted RI= 0,510						
F(7,48)=9,178 p<0,0000 Std.Error of estimate: 1,345						
	BETA	St. Err. of BETA	B	St. Err. of B	t(48)	p-level
Intercpt			14,679	4,678	3,14	0,0029
B_SH_GL	0,387	0,098	0,719	0,182	3,95	0,0003
OBPR2	-0,595	0,131	-1,274	0,280	-4,55	0,0000
OBG1	0,537	0,174	0,398	0,129	3,08	0,0034
OBB	-0,798	0,192	-0,345	0,083	-4,16	0,0001
OBPL1	0,499	0,221	0,366	0,162	2,25	0,0288
GL	-0,542	0,140	-0,226	0,058	-3,87	0,0003
OBBB	0,517	0,210	0,168	0,068	2,47	0,0173
Analysis of Variance; DV: T_5DPRR (schev-pat.sta)						
	Sumsof Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	116,23	7	16,604	9,178	0,0000	
Residual	86,83	48	1,809			
Total	203,06					

Примітка: тут і в подальшому R - коефіцієнт множинної кореляції; RI- коефіцієнт детермінації R^2; Adjusted RI - скорегований коефіцієнт детермінації R^2; F - критерій Фішера; Std. Errorofestimate- стандартна помилка оцінки; BETA - стандартизований регресійний коефіцієнт; St. Err. of BETA - стандартна помилка стандартизованого регресійного коефіцієнта; B - регресійний B-коефіцієнт; St. Err. of B - стандартна помилка B-коефіцієнта; t - критерій Стьюдента; p-level - рівень достовірності; SumsofSquares - сума квадратів; df - кількість показників; MeanSquares - середній квадрат; Regress. - регресія; Residual - залишки; Total - разом; Intercpt - вільний член; B_SH_GL - найбільша ширина голови (см); OBPL1 - обхват плеча в напруженому стані (см); OBPR2 - обхват передпліччя у нижній третині (см); OBB - обхват стегна (см); OBG1 - обхват гомілки у верхній третині (см); OBBB - обхват стегон (см); GL - товщина шкірно-жирової складки під лопаткою (мм).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

довжина переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 (здорові дівчата загальної групи) = 14,679 + 0,719*найбільшу ширину голови - 1,274*обхват передпліччя у нижній третині + 0,398*обхват гомілки у верхній третині - 0,345*обхват стегна + 0,366*обхват плеча в спокійному стані - 0,226*товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 0,168*обхват стегон.

Довжина переднього рогу лівого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 в дівчат загальної групи має залежність від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, що включені до поліному, на 51,0 % (табл. 2). Більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, за винятком обхвату гомілки у верхній третині. Критерій Фішера цієї

Таблиця 2. Результати прямого покрокового регресійного (Regression Summary) та дисперсійного аналізів (Analysisof Variance) залежності довжини переднього рогу лівого бічного шлуночка ГМ на рівні Т-5 (T_5DPRL) від антропо-соматотипологічних параметрів у здорових дівчат загальної групи.

Regression Summary for Dependent Variable: T_5DPRL						
R= 0,714 **RI= 0,510** Adjusted RI= 0,438						
F(7,48)=7,129 p<0,0000 Std.Error of estimate: 1,552						
	BETA	St. Err. of BETA	B	St. Err. of B	t(48)	p-level
Intercpt			15,115	5,849	2,58	0,0129
B_SH_GL	0,229	0,113	0,458	0,226	2,02	0,0486
SGK	0,346	0,133	0,468	0,180	2,60	0,0123
OBPR2	-0,541	0,141	-1,248	0,325	-3,84	0,0004
OBSH	0,411	0,155	0,597	0,226	2,64	0,0111
EPPL	-0,388	0,128	-2,082	0,687	-3,03	0,0039
GG	-0,323	0,112	-0,136	0,047	-2,88	0,0059
OBG1	0,300	0,167	0,240	0,133	1,80	0,0785
Analysis of Variance; DV: T_5DPRL (schev-pat.sta)						
	Sumsof Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	120,23	7	17,175	7,129	0,0000	
Residual	115,64	48	2,409			
Total	235,87					

Примітка: тут і в подальшому $OBPR_2$ - обхват передпліччя у нижній третині (см); OBSH - обхват шиї (см); OBG_1 - обхват гомілки у верхній третині (см); GG - товщина шкірно-жирової складки на животі (мм); SGK - передньо-задній розмір грудної клітки (см); EPPL - ширина дистального епіфіза плеча (см).

моделі (F=7,13) менший, ніж розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 7,48). Тому, ми не можемо однозначно стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий, хоча на це і вказують результати дисперсійного аналізу (p<0,001) (див. табл. 2).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

довжина переднього рогу лівого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 (здорові дівчата загальної групи) = 15,115 + 0,458*найбільшу ширину голови + 0,468*передньо-задній розмір грудної клітки - 1,248* обхват передпліччя у нижній третині + 0,597*обхват шиї - 2,082*ширину дистального епіфіза плеча - 0,136*товщину шкірно-жирової складки на животі + 0,240*обхват гомілки у верхній третині.

Відстань від центральної частини правого бічного шлуночка ГМ до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т7 в дівчат загальної групи має залежність від сумарного комплексу конституціональних характеристик, що включені до поліному, на 50,4 % (табл. 3). Більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, за винятком вільного члену. Критерій Фішера цієї моделі (F=9,38) більший за розрахункове значення F-критерію (Fкр.=8,74). Відповідно ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий (p<0,001), що також підтверджується результатами дисперсійного аналізу (див. табл. 3).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

відстань від центральної частини правого бічного шлуночка ГМ до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т7 (здорові дівчата загальної групи) = - 12,397 + 0,337*товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 0,257*товщину шкірно-жирової складки на боці + 0,523*міжгребневий розмір таза + 1,015*обхват голови - 0,514*обхват шиї + 0,128*краніотип + 0,596*передньо-задній розмір грудної клітки - 0,174*обхват грудної клітки в спокійному стані,

де (тут і в подальшому) *краніотип* - у балах (1 - доліхоцефали, 2 - мезоцефали, 3 - брахіцефали).

Відстань від центральної частини лівого бічного шлуночка ГМ до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т7 в дівчат загальної групи має залежність від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, що включені до поліному, на 51,4 % (табл. 4).

Таблиця 3. Результати прямого покрокового регресійного (Regression Summary) та дисперсійного аналізів (Analysisof Variance) залежності відстані від центральної частини правого бічного шлуночка ГМ до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т-7 (T_7BR) від антропо-соматотипологічних параметрів у здорових дівчат загальної групи.

Regression Summary for Dependent Variable: T_7BR						
R= 0,710 **RI= 0,504** Adjusted RI= 0,450						
F(8,74)=9,380 p<0,0000 Std.Error of estimate: 2,050						
	BETA	St. Err. of BETA	B	St. Err. of B	t(74)	p-level
Intercpt			-12,397	12,070	-1,03	0,3077
GL	0,519	0,123	0,337	0,080	4,22	0,0001
GB	-0,382	0,120	-0,257	0,081	-3,18	0,0022
CRIS	0,336	0,099	0,523	0,154	3,39	0,0011
OB_GL	0,465	0,096	1,015	0,210	4,83	0,0000
OBSH	-0,253	0,108	-0,514	0,220	-2,34	0,0220
KR_TIP%	0,264	0,089	0,128	0,043	2,96	0,0041
SGK	0,323	0,111	0,596	0,206	2,90	0,0050
OBGK3	-0,351	0,143	-0,174	0,071	-2,46	0,0163
Analysis of Variance; DV: T_7BR (schev-pat.sta)						
	Sumsof Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	315,39	8	39,424	9,380	0,0000	
Residual	311,02	74	4,203			
Total	626,41					

Примітка : тут і в подальшому GL - товщина шкірно-жирової складки під лопаткою (мм); GB - товщина шкірно-жирової складки на боці (мм); CRIS - міжгребневий розмір таза (см); OB_GL - обхват голови (см); OBSH - обхват шиї (см); KR_TIP% - краніотип (1 - доліхоцефали; 2 - мезоцефали; 3 - брахіцефали); SGK - передньо-задній розмір грудної клітки (см); $OBGK_3$ - обхват грудної клітки в спокійному стані (см).

Таблиця 4. Результати прямого покрокового регресійного (Regression Summary) та дисперсійного аналізів (Analysisof Variance) залежності відстані від центральної частини лівого бічного шлуночка ГМ до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т-7 (T_7BL) від антропо-соматотипологічних параметрів у здорових дівчат загальної групи.

Regression Summary for Dependent Variable: T_7BL						
R= 0,717 **RI= 0,514** Adjusted RI= 0,461						
F(8,74)=9,778 p<0,0000 Std.Error of estimate: 1,970						
	BETA	St. Err. of BETA	B	St. Err. of B	t(74)	p-level
Intercpt			-6,549	10,673	-0,61	0,5414
TROCH	0,510	0,104	0,743	0,152	4,88	0,0000
OB_GL	0,360	0,092	0,764	0,195	3,92	0,0002
OBSH	-0,305	0,095	-0,601	0,187	-3,21	0,0020
GB	-0,552	0,113	-0,360	0,074	-4,86	0,0000
GL	0,342	0,118	0,215	0,074	2,90	0,0048
B_SH_GL	0,190	0,085	0,532	0,239	2,22	0,0292
ATL	0,290	0,102	0,157	0,055	2,84	0,0058
ATP	-0,238	0,108	-0,156	0,071	-2,20	0,0310
Analysis of Variance; DV: T_7BL (schev-pat.sta)						
	Sumsof Squares	df	Mean Squares	F	p-level	
Regress.	303,59	8	37,949	9,778	0,0000	
Residual	287,19	74	3,881			
Total	590,79					

Примітка: тут і в подальшому TROCH - міжвертлюговий розмір таза (см); ATL - висота лобкової точки (см); ATP - висота пальцевої точки (см).

Більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, за винятком вільного члену. Критерій Фішера цієї моделі (F=9,78) більший за розрахункове значення F-критерію (Fкр.=8,74). Відповідно ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий (p<0,001), що також підтверджується результатами дисперсійного аналізу (див. табл. 4).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

відстань від центральної частини лівого бічного шлуночка ГМ до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т7 (здорові дівчата загальної групи) = - 6,549 + 0,743*міжвертлюговий розмір таза + 0,764*обхват голови - 0,601*обхват шиї - 0,360*товщину шкірно-жирової складки на боці + 0,215*товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 0,532*найбільшу ширину голови + 0,157*висоту лобкової точки - 0,156*висоту пальцевої точки.

Точність опису регресійної залежності усіх *інших комп'ютерно-томографічних параметрів ліквороутримуючих структур ГМ* від конституційних характеристик організму загальної групи дівчат складає менше, ніж 50 % - коефіцієнти детермінації дорівнюють від 0,138 до 0,422, відповідно аналіз цих показників не проводився.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У практично здорових дівчат загальної групи лише 4 із 21 можливих комп'ютерно-томографічних параметрів ліквороутримуючих структур головного мозку мали точність опису регресійної залежності більше 50 %, а саме: довжина переднього рогу правого й лівого бічних шлуночків на рівні Т5 та відстань від центральної частини правого й лівого бічних шлуночків до внутрішньої поверхні черепа на рівні Т7.

2. Найбільш часто до побудованих моделей входили: обхватні розміри тіла (40 %), товщина шкірно-жирових складок (20 %) та кефалометричні показники (16,7 %).

В подальших дослідженнях необхідно розробити регресійні моделі нормативних комп'ютерно-томографічних параметрів ліквороутримуючих структур головного мозку у здорових міських дівчат Поділля в залежності від особливостей будови тіла з урахуванням краніотипу.

Список літератури

Алешкина О.Ю. Взаимосвязь параметров задней черепной ямки с размерными характеристиками мозгового черепа человека у различных краниотипов / О.Ю. Алешкина, Е.Г. Букреева, А.Н. Анисимов // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2011. - Т. 7, № 1. - С. 11-14.

Завадовская В.Д. МРТ-биометрическое исследование интракраниальных ликворных пространств плода при различной патологии центральной нервной системы / В.Д. Завадовская // Бюллетень Сибирской медицины : научно-практический журнал. - 2010. - Т. 9, № 6. - С. 48-54.

Зайченко А.А. Основные тенденции преобразований мозгового черепа в антропогенезе с позиций конструкционной морфологи / А.А. Зайченко // Проблемы антропологии Евразии. Сборник научных трудов конференции. СПб., 11-13 октября 2004 г. - СПб.: Кунсткамера. - С. 95-104.

Коростышевская А.М. Диагностические возможности магнитно-резонанасной спектроскопии (обзор перспективных направлений) / А.М. Коростышевская // Медицинская визуализация. - 2007. - № 3. - С. 130-147.

Шевчук Ю.Г.

МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ ЛИКВОРОСОДЕРЖАЩИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

Резюме. *У практически здоровых девушек Подолья построены модели нормативных компьютерно-томографических параметров длины переднего рога правого и левого боковых желудочков на уровне Т5 и расстояния от центральной части правого и левого боковых желудочков к внутренней поверхности черепа на уровне Т7 в зависимости от особенностей строения тела с точностью описания регрессионной зависимости от 50,4% до 57,2%. Наиболее часто в эти модели входили: охватные размеры тела (40%), толщина кожно-жировых складок (20%) и кефалометрические показатели (16,7%).*

Ключевые слова: *регрессионные модели, компьютерная томография, головной мозг, антропометрия.*

Shevchuk J.G.

MODELING COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES LIQVOR BRAIN STRUCTURES IN HEALTHY GIRLS PODOLIA DEPENDING ANTHROPIC SOMATOTYPOLOGICAL PARAMETERS

Summary. *In healthy women Podolia the models of normative computed tomography parameters of length anterior horn of the right and left lateral ventricles at the level of T5 and the distance from the center of the right and left lateral ventricles to the inner surface of the skull at the level of T7, depending on the particular structure of the body with the accuracy of the description of the regression depending from 50,4% to 57,2%. The most common of these models were: conformance body size (40%), the thickness of skin and fat folds (20%) and kefalometrical rates (16,7%).*

Key words: *regression models, computed tomography, brain, anthropometry.*

Стаття надійшла до редакції 13.03.2012 р.

© Власенко О.В.

УДК: 616.438:613.56:616-092:616-071-08

Власенко О.В.

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

ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ МОТОРНОЇ КОРИ ЩУРІВ, ПОВ'ЯЗАНА ІЗ ФОРМУВАННЯМ РУХОВОЇ ПРОГРАМИ І ЇЇ РЕАЛІЗАЦІЄЮ

Резюме. *В умовах вільної поведінки зареєстровано імпульсну активність 587 нейронів моторної кори щурів. Під час їжодобувного руху змінюють активність 45 - 58 % нейронів, але суттєвого збільшення відсотку реагуючих нейронів в процесі вироблення оперантного рефлексу не встановлено. Серед реакцій нейронів переважають збуджувальні (68 %) над гальмівними (32 %) проявами. Процес вироблення нового моторного навика супроводжується збільшенням частки гальмівних реакцій (від 32 % до 42 %). Отже, рухова програма формується не за рахунок збільшення залучення кількості нейронів у моторній корі, а змінами у нервових ланцюгах із збільшенням інтенсивності процесу гальмування. Найбільш ранні реакції нейронів проявляються за 400-500 мс до виявлення лапки у годівниці. За 100-200 мс до скорочення м'язів сформована моторна команда з рівня кори великих півкуль передається низхідними шляхами мозку.*

Ключові слова: *руховий навик, імпульсна активність нейронів, моторна програма, щури.*

Вступ

Наявність мотороної ділянки в корі великих півкуль встановлена дослідженнями Фрітца і Гітціга (1870) у собак а також Пенфілдом (1950) у людей. Використання мікроелектродної техніки спочатку в експериментах на мавпах [Evarts, 1972], потім у щурів [Moroz, Bures, 1984; Donoghue, 1985; Hyland, 1998] розширили можливості і наші уявлення про роль моторної кори у формуванні моторної програми. Але функції моторної кори не зводяться лише до перемикання імпульсації від вищих моторних центрів на сегментарний рівень. Зусилля дослідників направлені переважно на вивчення діяльності нейронів моторної кори під час реалізації вже виробленого рухового навику [Smith et al., 2010; Sheets et al., 2011]. Проте невивченим є особливості змін у діяльності нейронів моторної кори у процесі набуття нового навика.

Метою роботи стало вивчення динаміки імпульсної активності нейронів моторної кори щурів під час реалізації їжодобувних рухів в процесі вироблення оперантного рефлексу.

Матеріали та методи

Робота виконана на 47 щурах-самцях масою 250-320 г лінії Вістар селекції віварія Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України з дотриманням правил правил біоетики. У першій групі (n=15) процес вироблення оперантного їжодобувного рефлексу здійснювали у оригінальній модифікованій камері Меджиряна із фотореєстрацією параметрів рухів (рис. 1) протягом 18 щоденних тренувальних сесій. Реєстрували такі параметри рухів як кількість спроб для успішного захоплення їжі, кількість захоплених харчових кульок за тренувальну сесію, час перебування передньої кінцівки у годівниці та швидкості руху передньої кінцівки при переміщенні вперед і назад. Результати щурів, які успішно

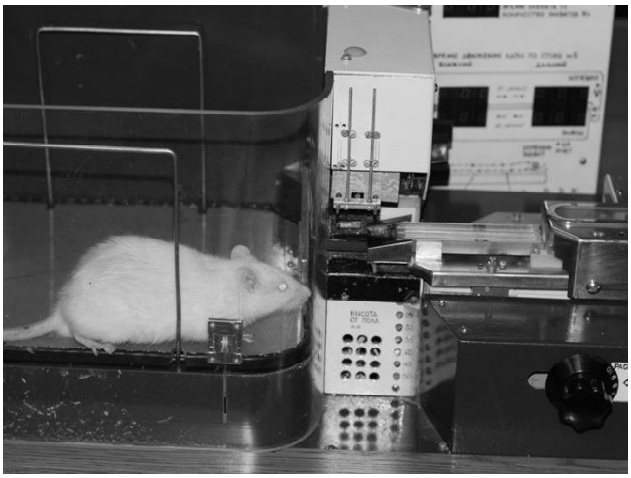

Рис. 1. Тварина в експериментальній камері для реєстрації показників їжодобувного руху.

Ключевые слова: *регрессионные модели, компьютерная томография, головной мозг, антропометрия.*

Shevchuk J.G.

MODELING COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES LIQVOR BRAIN STRUCTURES IN HEALTHY GIRLS PODOLIA DEPENDING ANTHROPIC SOMATOTYPOLOGICAL PARAMETERS

Summary. *In healthy women Podolia the models of normative computed tomography parameters of length anterior horn of the right and left lateral ventricles at the level of T5 and the distance from the center of the right and left lateral ventricles to the inner surface of the skull at the level of T7, depending on the particular structure of the body with the accuracy of the description of the regression depending from 50,4% to 57,2%. The most common of these models were: conformance body size (40%), the thickness of skin and fat folds (20%) and kefalometrical rates (16,7%).*

Key words: *regression models, computed tomography, brain, anthropometry.*

Стаття надійшла до редакції 13.03.2012 р.

© Власенко О.В.

УДК: 616.438:613.56:616-092:616-071-08

Власенко О.В.

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

ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ МОТОРНОЇ КОРИ ЩУРІВ, ПОВ'ЯЗАНА ІЗ ФОРМУВАННЯМ РУХОВОЇ ПРОГРАМИ І ЇЇ РЕАЛІЗАЦІЄЮ

Резюме. *В умовах вільної поведінки зареєстровано імпульсну активність 587 нейронів моторної кори щурів. Під час їжодобувного руху змінюють активність 45 - 58 % нейронів, але суттєвого збільшення відсотку реагуючих нейронів в процесі вироблення оперантного рефлексу не встановлено. Серед реакцій нейронів переважають збуджувальні (68 %) над гальмівними (32 %) проявами. Процес вироблення нового моторного навика супроводжується збільшенням частки гальмівних реакцій (від 32 % до 42 %). Отже, рухова програма формується не за рахунок збільшення залучення кількості нейронів у моторній корі, а змінами у нервових ланцюгах із збільшенням інтенсивності процесу гальмування. Найбільш ранні реакції нейронів проявляються за 400-500 мс до виявлення лапки у годівниці. За 100-200 мс до скорочення м'язів сформована моторна команда з рівня кори великих півкуль передається низхідними шляхами мозку.*

Ключові слова: *руховий навик, імпульсна активність нейронів, моторна програма, щури.*

Вступ

Наявність мотороної ділянки в корі великих півкуль встановлена дослідженнями Фрітца і Гітціга (1870) у собак а також Пенфілдом (1950) у людей. Використання мікроелектродної техніки спочатку в експериментах на мавпах [Evarts, 1972], потім у щурів [Moroz, Bures, 1984; Donoghue, 1985; Hyland, 1998] розширили можливості і наші уявлення про роль моторної кори у формуванні моторної програми. Але функції моторної кори не зводяться лише до перемикання імпульсації від вищих моторних центрів на сегментарний рівень. Зусилля дослідників направлені переважно на вивчення діяльності нейронів моторної кори під час реалізації вже виробленого рухового навику [Smith et al., 2010; Sheets et al., 2011]. Проте невивченим є особливості змін у діяльності нейронів моторної кори у процесі набуття нового навика.

Метою роботи стало вивчення динаміки імпульсної активності нейронів моторної кори щурів під час реалізації їжодобувних рухів в процесі вироблення оперантного рефлексу.

Матеріали та методи

Робота виконана на 47 щурах-самцях масою 250-320 г лінії Вістар селекції віварія Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України з дотриманням правил правил біоетики. У першій групі (n=15) процес вироблення оперантного їжодобувного рефлексу здійснювали у оригінальній модифікованій камері Меджиряна із фотореєстрацією параметрів рухів (рис. 1) протягом 18 щоденних тренувальних сесій. Реєстрували такі параметри рухів як кількість спроб для успішного захоплення їжі, кількість захоплених харчових кульок за тренувальну сесію, час перебування передньої кінцівки у годівниці та швидкості руху передньої кінцівки при переміщенні вперед і назад. Результати щурів, які успішно

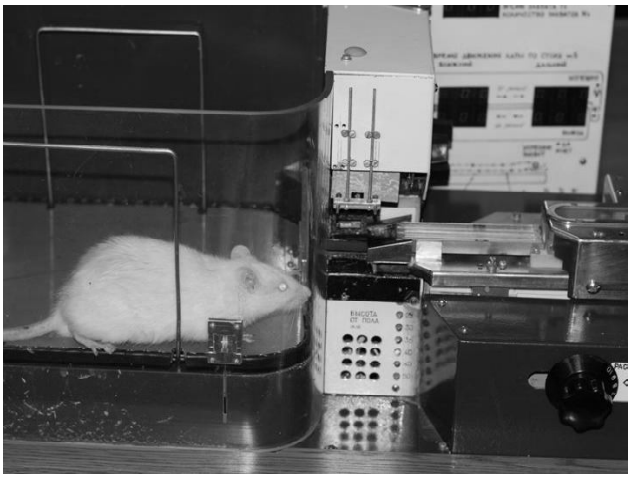

Рис. 1. Тварина в експериментальній камері для реєстрації показників їжодобувного руху.

Рис. 2. Експериментальна тварина перед виробленням оперантного рефлексу після вживлення мікроелектродів у моторну кору, під'єднаним моноблоком 8-канального підсилювача, акумулятора та телеметричного передавача.

виробили навик (n=10) висвітлено нами у попередній публікації [Мороз та ін., 2010]. Для послідуючого аналізу запропоновано уведення нового, більш універсального показника - індекса успішності захоплення харчової кульки. Цей показник - обернена величина до кількість спроб для успішного захоплення харчової кульки. Для розрахування успішності захоплення харчової кульки використали таку формулу: індекс успішності захоплення = 1 / кількість рухів для захоплення харчової кульки.

Другу серію склали 32 тварини, у яких в умовах хронічного експерименту проводили реєстрацію імпульсної активності нейронів під час вироблення оперантного рефлексу. Дизайн дослідження: 1). інтактним щурам в умовах наркозу імплантували пучок мікроелектродів у моторну кору, а на грудну клітину - спеціальну платформу-рюкзак, 2). після одужання тварину поміщали у тренувальну камеру, на платформу-рюкзак фіксували моноблок підсилювачів, телеметричного передавача і акумулятора (рис. 2), а вихід електродів з'єднували зі підсилювачами, 3). в умовах харчової депривації тваринам пропонували харчові кульки із вузької годівниці, щури формували новий точнісний їжодобувний рух, а реєструючі прилади фіксували їх параметри з одночасною реєстрацією імпульсної активності нейронів.

Операцію проводили під кетаміновим наркозом (200 мг/кг, в/м) з додатковим місцевим знеболенням. В стереотаксичному апараті СЕЖ-4 голову тварини фіксували згідно координат атласа [Paxinos, Watson, 1997]. Виконували трепанацію черепа стоматологічним портативним апаратом, бором діаметром 1,5-2 мм над моторною корою (АР 1-2 мм; L 2-2,5 мм) із протилежного боку від робочої кінцівки. Реєстрацію імпульсної активності нейронів здійснювали багатоканальним металічним електродом (політродом) власного виробництва. Конструктивно електрод був виготовлений із вольфрамової проволоки, покритої тонким шаром золота загальним діаметром 12 мкм. Зовні проволоку покривали шаром електроізоляційного лаку ПЛ-65, збирали в пучок із восьми стержнів, склеювали лаком, один (активний) кінчик заточували на алмазному крузі під кутом 45о- 60о [Мороз та ін., 2010; Власенко та ін., 2010]. Програмно-апаратний комплекс власного виробництва [Мороз та ін., 2006; Чечель та ін., 2010] забезпечував восьмиканальну реєстрацію біопотенціалів, їх підсилення, аналогово-цифрове перетворення, запис на магнітні та оптичні носії інформації, виділення корисного сигналу, побудову перистимульних гістограм. За "0" відліку часу при побудові перистимульних гістограм брали початок моменту фотозареєстрованого моменту руху в годівниці.

Із 32 щурів експериментальної групи 25 успішно виробили їжодобувний рух контрлатеральною передньою кінцівкою і їх результати покладені в основу аналізу динаміки нейронної активності під час формування навику. Зареєстровано імпульсну активність близько тисячі нейронів, 587 із них використані для подальшого аналізу.

Послідуючий аналіз полягав у побудові перистимульних гістограм імпульсної активності нейронів, підрахунку частки різних типів реакцій, латентного періоду реакцій. Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної статистики з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) для оцінки приналежності вибірок до однієї генеральної сукупності, критерій Ст'юдента з поправкою Бонферроні для множинних порівнянь і встановлення вірогідних відмінностей [Гланц, 1998], коефіцієнт кореляції для оцінки сили зв'язку, критерію Фішера для встановлення вірогідності відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок [Сидоренко, 2003].

Результати. Обговорення

Вироблення нового для експериментальної тварини оперантного рефлексу відбувається протягом 10-14 діб шляхом щоденних тренувальних сесій. Результати реєстрації таких показників рухів як кількість спроб для успішного захоплення їжі, кількість захоплених харчових кульок за тренувальну сесію, час перебування передньої кінцівки у годівниці та швидкості руху передньої кінцівки подані нами раніше [Мороз та ін., 2010]. Проаналізувавши динаміку багатьох параметрів їжодобувного руху, нами запропоновано розраховувати універсальний показник - індекс успішності захоплення харчової кульки. Зміни показників успішності реалізації оперантного їжодобувного навику щурів подано у таблиці 1.

Аналізуючи зміни параметрів руху при формуванні нової моторної навички, можна стверджувати, що процес вироблення відбувається у три різні за динамікою стадії - початкову, перехідну та стадію наявності досконалої рухової навички. Початкова стадія вироблення оперантного рефлексу триває з першої до п'ятої доби тренування і характеризується низькою ефективністю

Таблиця 1. Динаміка змін показників успішності протягом вироблення оперантного їжодобувного навику щурів (n=10).

Дні тренувань	Кількість рухів (M±σ) для успішного захоплення їжі	Індекс успішність захоплення	Нормалізований (до результату першої доби) показник успішності (%)
1	3,52±0,62	0,28	100
2	4,25±0,56	0,24	85,7
3	3,72±0,49	0,27	96,4
4	3,55±0,36	0,28	100
5	3,48±0,32	0,29	103,6
6	2,92±0,3	0,34	121,4
7	2,5±0,31	0,4	142,9
8	1,54±0,21	0,65	232,1
9	1,76±0,18	0,57	203,6
10	1,65±0,13	0,6	214,3
11	1,38±0,17	0,72	257,1
12	1,21±0,13	0,83	296,4
13	1,31±0,14	0,76	271,4
14	1,23±0,12	0,81	289,3
15	1,18±0,11	0,84	300
16	1,35±0,11	0,74	264,3
17	1,24±0,13	0,81	289,3
18	1,19±0,11	0,84	300

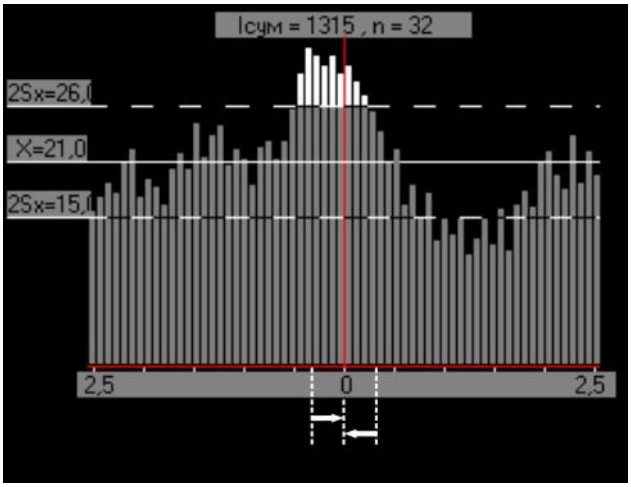

Рис. 3. Перистимульна гістограма нейрона (№ 68.3.5, H = 1150 мкм) моторної кори під час оперантного їжодобувного руху контрлатеральної передньої кінцівки. Збуджувальна тонічна реакція.

Тут і надалі: вісь абсцис - час, с. Епоха аналізу - 5 с, бін - 78,1 мс. За нульову відмітку взято момент фотозареєстрованого руху кінцівки в межах годівниці. Стрілка вправо - тривалість фази екстензії поза межами годівниці, стрілка вліво - тривалість фази флексії. Вісь ординат - накопичення 1315 потенціалів дії протягом 32 реалізацій. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

їжодобувних рухів без істотної динаміки (з індексом успішності захоплення 0,24 - 0,29). В межах перехідної стадії, після п'ятої до восьмої доби відбувається суттєве покращення ефективності моторної активності (зі збільшенням індексу успішності захоплення до 0,65). Третя стадія - досконалої рухової навички починається від восьмої доби і характеризується автоматизованим виконанням цілеспрямованих рухів із ефективним захопленням їжі (із повільним стабільним підвищенням індексу успішності захоплення від 0,65 до 0,84). "Вузловими", "ключовими" періодами вироблення навику ми вважаємо перший, п'ятий, восьмий дні. Тому послідуючі дослідження були виконані саме в ці дні, а стадія досконалого виконання навику була додатково досліджена на 14 добу тренувань.

В цілому оцінюючи імпульсну активність нейронів моторної кори, зареєстровану під час вироблення оперантного рефлексу, можна охарактеризувати її наявністю кореляції із моментом реалізації руху, наявністю як збуджувальних, так і гальмівних реакцій, наявністю фазичних і тонічних реакцій, наявністю реакцій нейронів, випереджаючих рух і таких, що виникають після початку руху. Такі результати узгоджуються із даними інших дослідників [Evarts, 1972; Moroz, Bures, 1984; Hyland, 1998].

На рисунку 3 подано приклад збуджувальної фазичної ранньої реакції, що випереджає на 470 мс момент фотозареєстрованого (на перистимульній гістограмі позначено як нульова позначка часу) руху в годівниці. Нашими попередніми дослідженнями шляхом швидкісної відеореєстрації з послідуючим покадровим аналізом встановлено структуру і тривалість фаз руху поза годівницею. Так, в складі руху є фази підіймання кінцівки від підлоги, швидке розгинання в ліктьовому суглобі та підведення до входу в годівницю, на що потрібно 228,9 ± 11,1 - 298,7 ± 18,8 мс [Мороз та ін., 1998]. Із цих розрахунків на перистимульній гістограмі проведено ліву пунктирну лінію за 300 мс до "0" відмітки часу, чим позначено момент скорочення м'язів і справжній початок руху. Враховуючи вищевикладене, активація нейрона за 470 мс до нульової відмітки часу означає, що випереджаюча збуджувальна реакція відбувається приблизно за 170 мс до скорочення м'язів.

Найбільш ранні імпульсні реакції нейронів моторної кори проявлялись у вільнорухомих тварин за 100 - 200 мс до початку скорочення м'язів кінцівки. Випереджаюча імпульсна активність нейронів є проявом моторної команди, яка з кори великих півкуль передається низхідними шляхами до рівня спинного мозку.

Менш чисельними були гальмівні реакції нейронів моторної кори, але і серед них теж зустрічались випереджаючі реакції. Одна з таких перистимульних гістограм подано на рис. 4.

Крім реакцій, які випереджали скорочення м'язів контрлатеральної передньої кінцівки, ми встановили наявність "пізніх" реакцій. На рис. 5 подано одну з таких гістограм.

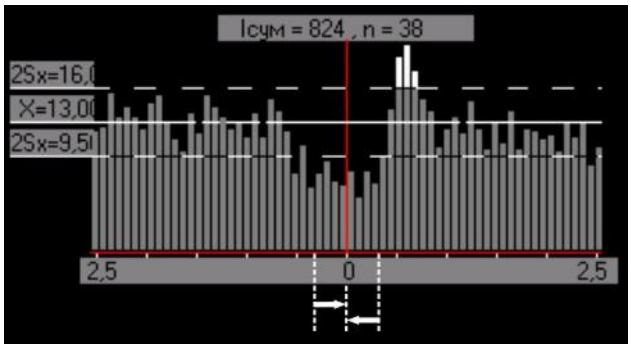

Рис. 4. Перистимульна гістограма нейрона (№ 71.8.5, Н = 820 мкм) моторної кори під час оперантного їжодобувного руху контрлатеральної передньої кінцівки. Гальмівна фазична рання реакція. Епоха аналізу - 5 с, бін - 78,1 мс. Накопичення 824 потенціалів дії протягом 38 реалізацій.

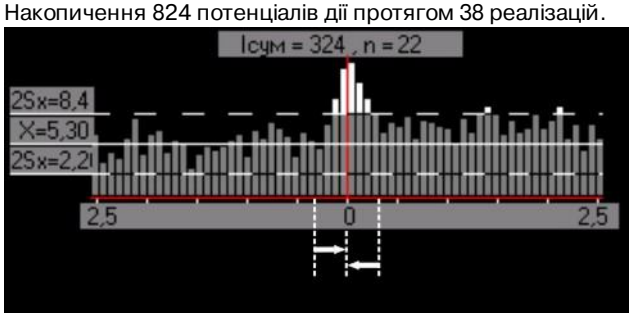

Рис. 5. Перистимульна гістограма нейрона (№ 71.5.6, Н = 1560 мкм) моторної кори під час оперантного їжодобувного руху контрлатеральної передньої кінцівки. Збуджувальна фазична реакції. Епоха аналізу - 5 с, бін -78,1 мс. Вісь ординат - накопичення 324 потенціалів дії протягом 22 реалізацій.

Механізмів, до яких може бути залучений нейрон з "пізньою" реакцією, може бути кілька. Першою причиною може бути залучення такого нейрона до ініціації скорочення м'язів другої або третьої фази руху. По-друге, подібна реакція може бути відповіддю на сенсорний приток від пропріорецепторів м'язів, які вже скорочуються. В наших попередніх дослідженнях у наркотизованих щурів пасивні рухи передньої кінцівки викликали реакції в у нейронів контрлатеральної моторної кори з мінімальним латентним періодом у 40 - 50 мс.

Узагальнені результати реєстрації імпульсної активності нейронів контрлатеральної моторної кори, які активувались під час здійснення їжодобувних рухів передньою кінцівкою у вільнорухомих щурів подано у таблиці 2. Встановлено тенденцію до більшої кількості реагуючих нейронів у тварин із більшим терміном тренування. Так, для тварин першої доби тренування цей показник склав 45,0 % від загальної кількості зареєстрованих нейронів, після п'ятого дня - 53,3 %, після восьмого дня - 58,0 %, після 14 дня - 55,2 % нейронів. Вірогідність відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох виборок визначено за допомогою критерію Фішера [Сидоренко, 2003]. Покроковим аналізом між показниками наступних груп встановлено, що між групою першого та п'ятого дня тренування немає суттєвих відмінностей (критерій Фішера ϕ = 1,27, що менше за критичне значення $\phi 1$ = 1,64, $p > 0,05$). Порівняння показника реагуючих нейронів між групою першого та восьмого дня тренування свідчить про наявність відмінностей на 95 % рівні вірогідності (критерій Фішера ϕ = 2,03, що більше за $\phi 1$, але менше за $\phi 2$, він потрапляє в зону невизначеності, $p < 0,05$). Порівняння показника реагуючих нейронів між групою першого та чотирнадцятого дня тренування свідчить про відсутність відмінностей (критерій Фішера ϕ = 1,47, що менше за критичне значення $\phi 1$ = 1,64, $p > 0,05$).

Для вивчення більш тонких механізмів міжнейронної взаємодії нами проведено аналіз окремих типів реакції нейронів. Перш за все нас цікавило який з процесів превалював у динамічних процесах навчання - збудження чи гальмування. Всі типи реакцій нами були зведені до збуджувального і гальмівного типів, а збуджувальний, як більш розповсюджений і різноманітний, поділений на підтипи. Перший із них - збуджувальний фазичний - характеризувався короткочасним збільшенням частоти імпульсної активності протягом руху кінцівки. Збуджувально-гальмівні фазичні реакції проявлялись коротколатентним збудженням, що переходило у гальмування імпульсної активності. Третій підтип збуджувальної реакції характеризувався як тонічний і проявлявся довголатентним тривалим збільшенням частоти імпульсації або у фазу екстензії кінцівки, або у фазу флексії пальців, або під час ретракції кінцівки. Частота, з якою зустрічаються різні типи реакцій нейронів моторної кори під час вироблення оперантного рефлексу подано у табл. 3.

Реакції збуджувального типу по мірі набуття рухового навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (30,5 % - першого дня тренування; 33,3 % - після п'ятого дня; 33,8 % - після восьмого; 32,2 % - після чотирнадцятого дня). Але достовірних відмінностей між часткою нейронів зі збуджувальними

Таблиця 2. Результати порівняння часток реагуючих під час оперантного їжодобувного руху нейронів моторної кори щурів на різних стадіях формування навика.

Дні тренування	Загальна кількість зареєстров. нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера ϕ	Зона незначущості $\phi 1$	Зона значущості $\phi 2$	*p*, вірогідність відмінності з групою 1 доби
1 доба	131	59	45,0 %	-	-	-	
5 доба	105	56	53,3 %	1,27	1,64	2,28	>0,05
8 доба	112	65	58,0 %	2,03	1,64	2,28	<0,05
14 доба	87	48	55,2 %	1,47	1,64	2,28	>0,05

Таблиця 3. Частка реагуючих нейронів моторної кори щурів і типи їх реакцій під час вироблення оперантного їжодобувного руху (n; %).

Дні тренувань	Кількість нейронів	Реагуючих	Тип реакції			
			Збуджувальний			Гальмівний
			Фазичний	Фазичний збуджувально-гальмівний	Тонічний	
1 доба	131; 100 %	59 45,0 %	21; 16,0 %	11, 8,4 %	8; 6,1 %	19; 14,5 %
			40; 30,5 %			
5 доба	105; 100 %	56 53,3 %	18; 17,1 %	10; 9,5 %	7; 6,6 %	21; 20,0 %
			35; 33,3 %			
8 доба	112; 100 %	65 * 58,0 %	16; 14,3 %	17 *; 15,2%	5; 4,5 %	27 *; 24,0 %
			38; 33,9 %			
14 доба	87; 100 %	48 55,2 %	14; 16,1 %	8; 9,2 %	6; 6,9 %	20; 22,9 %
			28; 32,2 %			

Примітка: знаком * позначено вірогідність відмінностей ($p < 0,05$) показника групи по відношенню до відповідного показника групи першої доби.

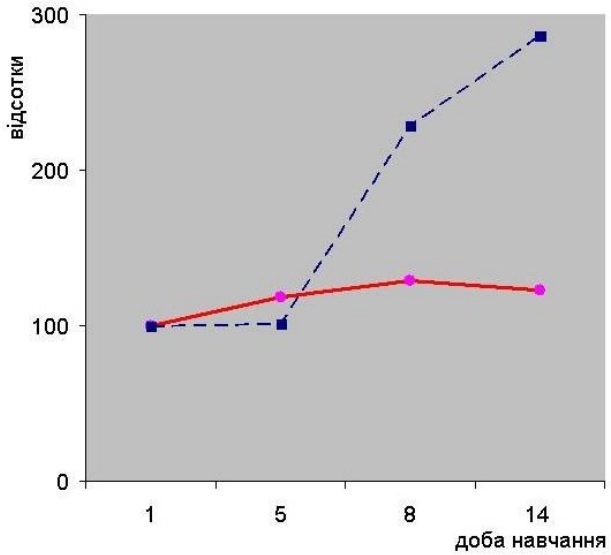

Рис. 6. Співставлення графіків змін нормалізованих показників успішності реалізації навика (пунктирна лінія) із відсотками нейронів моторної кори, які реагують під час оперантного їжодобувного руху контрлатеральної передньої кінцівки в процесі формування рухового навика (суцільна лінія). За 100 % взято показник успішності захоплення харчової кульки та відсоток реагуючих нейронів у першу добу тренування.

реакціями із групою першого дня тренування не встановлено (критерій Фішера при порівнянні відповідного показника п'ятого дня $\phi = 0,12$; восьмого дня $\phi = 0,02$; чотирнадцятого дня тренування $\phi = 0,09$, що менше за критичне значення $\phi 1 = 1,64$, $p > 0,05$).

Реакції гальмівною типу по мірі набуття рухового навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (14,5 % - першого дня тренування; 20,0 % - п'ятого дня; 24,0 % - восьмого; 22,9 % - чотирнадцятого дня). При цьому достовірні відмінності частки нейронів із гальмівною реакцією встановлено між групами першого та восьмого дня тренування ($\phi = 2,12$, що більше за критичне значення $\phi 1 = 1,64$, $p < 0,05$).

Нами проведено також порівняльний аналіз співвідношення часток збуджувальних і гальмівних реакцій, якщо за 100 % взяти всі реагуючі нейрони. Так, першого дня тренування збуджувальним типом реагувало 67,8 % нейронів, а гальмівним - відповідно - 32,2 %; п'ятого дня - збуджувальним типом реагувало 62,5 % нейронів, а гальмівним - 37,5 %; восьмого дня - збуджувальним типом реагувало 58,5 % нейронів, а гальмівним типом - відповідно - 41,5 %; чотирнадцятого дня - збуджувальним типом реагувало 58,3 % нейронів, а гальмівним типом - 41,7 %. Отже, формування моторної програми нового руху супроводжується перебудовою діяльності коркових нейронів, при цьому зростає частка гальмівних реакцій.

Встановлені закономірності свідчать про зміни у внутрішньокоркових нейронних ланцюгах в процесі формування нової моторної навички. Для порівняння з іншими параметрами, що вивчались у дослідженні, нами нормалізовано показник частки нейронів, що реагують під час здійснення рухів (рис. 6).

Звертає на себе увагу відсутність прямої залежності між ростом індекса успішності і змінами частки реагуючих нейронів протягом періоду навчання. Проведений кореляційний аналіз між цими показниками ($r = 0,34$, $p > 0,05$) також свідчить про слабку недостовірну силу зв'язку між показниками, що вивчаються. Таким чином, формування нової моторної програми не відбувається за рахунок збільшення відсотка реагуючих нейронів. Очевидно, вивчення змін у моторній корі при формуванні нових рухових програм необхідно проводити іншими методичними підходами при аналізі імпульсної активності нейронів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Процес вироблення нового для експериментальної тварини оперантного рефлексу шляхом добування передньою кінцівкою їжі з годівниці включає у себе три різні за динамікою стадії - початкову, перехідну та стадію наявності досконалої рухової навички.

Початкова стадія вироблення оперантного рефлексу триває з першої до п'ятої доби тренування і характери-

зується низькою ефективністю їжодобувних рухів (з індексом успішності захоплення 0,24 - 0,29). В межах перехідної стадії, після п'ятої до восьмої доби відбувається суттєве покращення ефективності моторної активності (зі збільшенням індексу успішності захоплення до 0,65). Третя стадія - досконалої рухової навички починається від восьмої доби і характеризується автоматизованим виконанням цілеспрямованих рухів із ефективним захопленням їжі (із повільним стабільним підвищенням індексу успішності захоплення від 0,65 до 0,84).

2. Найбільш ранні імпульсні реакції нейронів моторної кори проявлялись у вільнорухомих тварин за 100 - 200 мс до початку скорочення м'язів кінцівки. Очевидно, така випереджаюча імпульсна активність нейронів і є проявом моторної команди, яка з кори великих півкуль передається низхідними шляхами до сегментарного рівня.

3. Реєстрацією імпульсної активності нейронів моторної кори в хронічних експериментах на ненаркотизованих вільнорухомих щурах встановлено, що в першу добу тренування частка нейронів, які змінювали частоту імпульсації під час їжодобувних рухів складала 45 %. Процес вироблення оперантного рефлексу супроводжувався збільшенням частки реагуючих нейронів до 55 -58 %, що було очевидним, але відбувалося на рівні тенденції.

4. На початку вироблення оперантного рефлексу збуджувальні реакції нейронів переважали над гальмівними (68 % та 32% відповідно). Вироблення нової моторної навички супроводжується збільшенням частки гальмівних реакцій до 42 %. Отже, кортикальна рухова програма формується не за рахунок збільшення кількості залучених нейронів у моторній корі, а в результаті змін у нервових ланцюгах із збільшенням інтенсивності процесу гальмування.

Таким чином, у майбутньому для вивчення моторних енграм необхідно використовувати інші підходи при аналізі імпульсної активності нейронів та запроваджувати нові методики дослідження діяльності нервової системи.

Список літератури

Власенко О. В. Конусний багатоканальний мікроелектрод як основа нейрональної триангуляції [Електронний ресурс] / О. В. Власенко, І. Л. Рокунець, В. В. Чечель // Інноваційний потенціал української науки - XXI століття. - Запоріжжя, 2010. - № 3. - Режим доступу до журн. : http://nauka.zinet.info/8/vlasenko.php

Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. - М.: Практика. - 1998. - 459 с.

Мороз В.М. Латеральний гіпоталамус і префронтальна кора в організації довільних рухів / В.М. Мороз, М.В. Йолтухівський, О.В. Власенко. - Вінниця-Київ: ЦНІТ ВДМУ, 1998. - 181 с., іл. 52. - ISBN 966-573-098-3.

Особливості формування параметрів їжодобувних рухів щурів в умовах вільної поведінки / Вісник Вінницького національного медичного університету // [Мороз В. М., Йолтухівский М. В., Власенко О. В. та ін.]. - 2010. - Т.14, № 1. - С. 1-14.

Пат. 15851 UA, МПК A61B 5/04. Спосіб позаклітинної реєстрації потенціалу дії різних ділянок нейрону / Мороз В.М., Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л., Йолтухівський М.В. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u2006 00989; Заяв. 03.02.2006; Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.

Пат. 55671 UA, МПК A61B 5/04. Багатоканальний пристрій для телеметричної передачі потенціалів дії нейронів головного та спинного мозку / Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u 2010 05836; Заяв. 14.05.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.

Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко - М.: Речь, 2003. - 348 с.

Сполучена імпульсна активність у мікропопуляціях нейронів моторної кори щура / Мороз В. М., Власенко О. В., Рокунець І. Л. [та ін.] // Нейрофізіологія. - 2010. - Т. 42, № 2. - С. 132-139.

Телеметрический программно-аппаратный комплекс для изучения нейронной активности в эксперименте / Мороз В.М., Власенко О.В., Йолтуховский М.В. [и др.] // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в медицине и физиологии : всероссийск. науч.-практ. конф. 23 - 26.11.2010 : сб. трудов, Т.2 - С-Пб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. - С. 195-196.

Corticospinal-specific HCN expression in mouse motor cortex: I(h)-dependent synaptic integration as a candidate microcircuit mechanism involved in motor control / Sheets P.L., Suter B.A., Kiritani T. [et al.] // J. Neurophysiol. - 2011. - №5. - P. 2216-31.

Donoghue J.P. Contrasting properties of neurons in two parts of the primary motor cortex of the awake rat / Donoghue J.P. // Brain Res. - 1985. - Vol. 333. - P. 173-177.

Evarts E.V. Contrasts between activity of precentral and postcentral neurons of cerebral cortex during movement in the monkey / E.V. Evarts // Brain Res. - 1972. - Vol.40. - P. 25 - 31.

Hyland B. Neural activity related to reaching and grasping in rostral and caudal regions of rat motor cortex / B. Hyland / / Behavioural Brain Research. - 1998. - Vol. 94. - P. 255 - 269.

Moroz V.M. Effects of lateralized reaching and cerebellar stimulation on unit activity of motor cortex and caudate nucleus in rats / V.M. Moroz, J. Bures // Exp. Neurol. - 1984 - Vol. 84. - P. 47 - 57.

Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson. - San Diego: Acad. Press. - 1997. - 245 p.

Penfield W. The cerebral cortex of man / W. Penfield, T. Rasmussen. - New York: Macmillan, 1950. - 352 p.

Reversible Inactivation of Rat Premotor Cortex Impairs Temporal Preparation, but not Inhibitory Control, During Simple Reaction-Time Performance / Smith N.J., Horst N.K., Liu B. [et al.] // Front. Integr. Neurosci. - 2010. - №4. - P. 17-22.

Власенко О.В.

ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ КРЫС, СВЯЗАННАЯ С ФОРМИРОВАНИЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ И ЕЕ РЕАЛИЗАЦИЕЙ

Резюме. *В условиях свободного поведения зарегистрировано импульсную активность 587 нейронов моторной коры крыс.*

Во время пищедобывательного движения изменяется активность 45 - 58 % нейронов, но существенного увеличения доли реагирующих нейронов в процессе выработки оперантного рефлекса не обнаружено. Среди реакций нейронов преобладают возбудительные проявления (68 %) над тормозными (32 %). Процесс выработки нового моторного навыка сопровождается увеличением доли тормозных реакций (от 32 % до 42 %). Таким образом, двигательная программа формируется не за счет увеличения количества нейронов в моторной коре, а изменениями в нервных цепях с увеличением интенсивности процесса торможения. Наиболее ранние реакции нейронов проявляются за 400-500 мс до обнаружения лапки в кормушке. За 100-200 мс до сокращения мышц сформированная моторная команда с уровня коры больших полушарий передается нисходящими путями мозга.

Ключевые слова: *двигательный навык, импульсная активность нейронов, моторная программа, крысы.*

Vlasenko O.V.

SPIKE ACTIVITY OF NEURONS IN THE MOTOR CORTEX OF RATS, ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF MOTOR PROGRAM AND ITS IMPLEMENTATION

Summary. *In a free behavior recorded impulse activity 587 neurons of the motor cortex of rats. During the food-getting motion changes the activity 45 - 58% of the neurons, but a significant increase in the proportion of neurons responding to the process of developing operant reflex was found. Most of the reactions were excitatory neurons (68 %). During the development of a new motor skill occurred increase of inhibitory responses (from 32% to 42%). Thus, the motor program is formed not by increasing the number of neurons in the motor cortex, and changes in the neural circuits with the intensity of inhibitory. The earliest reaction of neurons appear in 400 - 500 ms before the feet in the trough. For 100 - 200 ms before muscle shaped motor command starts from the level of the cerebral cortex output descending pathways.*

Key words: *motor skills, impulse activity of neurons, motor program, rats.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Іванова Е. Г., Степанюк Г. І., Король А. П., Іванова Н. І.

УДК: 576.2:578:591.412:598.323.4:616.12-007.43:001.5

Іванова Е.Г., Степанюк Г.І., Король А.П., Іванова Н.І.

Кафедри фармакології та гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56,м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВІНБОРОНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ У ЩУРІВ З ХРОНІЧНОЮ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДОКСОРУБІЦИНОВОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Резюме. *У експериментах на щурах встановлено, що лікування хронічної експериментальної доксорубіцинової кардіоміопатії вінбороном (5 мг/кг, в/м) так само, як і тіотриазоліном (100 мг/кг, в/м), супроводжується позитивними змінами морфологічних показників ушкодженого міокарда.*

Ключові слова: *Вінборон, тіотриазолін, міокард, доксорубіцинова кардіоміопатія.*

Вступ

Серед препаратів антрациклінової групи доксорубіцин (ДР) є одним із найбільш уживаних, оскільки володіє найбільш вираженою протипухлинною активністю [Hrdina et al., 2000; Montaigne et al., 2012]. Особливості хімічної будови препарату зумовлюють його виражену кардіотоксичність, яка призводить до розвитку дилятаційної кардіоміопатії, що спонукає дослідників до пошуку шляхів її корекції [Ватутин и др., 2001; Калинкина, 2008]. Найчастіше для профілактики та лікування доксорубіцинової кардіоміопатії (ДКМП) використовуються патогенетично обгрунтовані кардіопротекторні засоби [Чекман и др., 2005; Деримедвідь, 2006; Сахарова, 2008]. Однак, більшість досліджень в цьому напрямку ще не завершені, крім того, ці засоби не завжди задовільняють вимогам клініцистів і не позбавлені власних побічних ефектів. Нашу увагу привернули два нових вітчизняних фармакологічних препарати вінборон (Вб) та тіотриазолін (Тіо), яким притаманні мультимодальні фармакологічні властивості (антиоксидантна, протигіпоксична, протиішемічна, антиаритмічна, мембраностабілізуюча, стимулюючий вплив на мікроциркуляторні та репаративні процеси), що добре співставляється з патогенезом ДКМП [Зб. наук. статей, 2002; Степанюк та ін., 2007; Трофімова, 2008]. В попередніх дослідженнях нами доведено, що лікувальне введення Вб викликало позитивні зміни морфологічних показників на моделі гострої доксорубіцинової міокардіодистрофії (ГДМД) [Іванова та ін., 2010].

Мета роботи: дати порівняльну оцінку впливу вінборону та тіотриазоліну на структуру міокарда щурів із експериментальною хронічною доксорубіциновою кардіоміопатією (ХРДКМП).

Матеріали та методи

Досліди виконано на 40 щурах-самцях масою тіла 180-220 г, розділених на 4 групи по 10 тварин в кожній: 1 - інтактні щури; 2 - тварини з ХРДКМП без лікування (контроль); 3 - тварини з ХРДКМП, ліковані вінбороном; 4 - тварини з ХРДКМП, ліковані тіотриазоліном. Модель ХРДКМП відтворювали шляхом одноразового внутріш-

Во время пищедобывательного движения изменяется активность 45 - 58 % нейронов, но существенного увеличения доли реагирующих нейронов в процессе выработки оперантного рефлекса не обнаружено. Среди реакций нейронов преобладают возбудительные проявления (68 %) над тормозными (32 %). Процесс выработки нового моторного навыка сопровождается увеличением доли тормозных реакций (от 32 % до 42 %). Таким образом, двигательная программа формируется не за счет увеличения количества нейронов в моторной коре, а изменениями в нервных цепях с увеличением интенсивности процесса торможения. Наиболее ранние реакции нейронов проявляются за 400-500 мс до обнаружения лапки в кормушке. За 100-200 мс до сокращения мышц сформированная моторная команда с уровня коры больших полушарий передается нисходящими путями мозга.

Ключевые слова: *двигательный навык, импульсная активность нейронов, моторная программа, крысы.*

Vlasenko O.V.

SPIKE ACTIVITY OF NEURONS IN THE MOTOR CORTEX OF RATS, ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF MOTOR PROGRAM AND ITS IMPLEMENTATION

Summary. *In a free behavior recorded impulse activity 587 neurons of the motor cortex of rats. During the food-getting motion changes the activity 45 - 58% of the neurons, but a significant increase in the proportion of neurons responding to the process of developing operant reflex was found. Most of the reactions were excitatory neurons (68 %). During the development of a new motor skill occurred increase of inhibitory responses (from 32% to 42%). Thus, the motor program is formed not by increasing the number of neurons in the motor cortex, and changes in the neural circuits with the intensity of inhibitory. The earliest reaction of neurons appear in 400 - 500 ms before the feet in the trough. For 100 - 200 ms before muscle shaped motor command starts from the level of the cerebral cortex output descending pathways.*

Key words: *motor skills, impulse activity of neurons, motor program, rats.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Іванова Е. Г., Степанюк Г. І., Король А. П., Іванова Н. І.

УДК: 576.2:578:591.412:598.323.4:616.12-007.43:001.5

Іванова Е.Г., Степанюк Г.І., Король А.П., Іванова Н.І.

Кафедри фармакології та гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56,м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВІНБОРОНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ У ЩУРІВ З ХРОНІЧНОЮ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДОКСОРУБІЦИНОВОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Резюме. *У експериментах на щурах встановлено, що лікування хронічної експериментальної доксорубіцинової кардіоміопатії вінбороном (5 мг/кг, в/м) так само, як і тіотриазоліном (100 мг/кг, в/м), супроводжується позитивними змінами морфологічних показників ушкодженого міокарда.*

Ключові слова: *Вінборон, тіотриазолін, міокард, доксорубіцинова кардіоміопатія.*

Вступ

Серед препаратів антрациклінової групи доксорубіцин (ДР) є одним із найбільш уживаних, оскільки володіє найбільш вираженою протипухлинною активністю [Hrdina et al., 2000; Montaigne et al., 2012]. Особливості хімічної будови препарату зумовлюють його виражену кардіотоксичність, яка призводить до розвитку дилятаційної кардіоміопатії, що спонукає дослідників до пошуку шляхів її корекції [Ватутин и др., 2001; Калинкина, 2008]. Найчастіше для профілактики та лікування доксорубіцинової кардіоміопатії (ДКМП) використовуються патогенетично обгрунтовані кардіопротекторні засоби [Чекман и др., 2005; Деримедвідь, 2006; Сахарова, 2008]. Однак, більшість досліджень в цьому напрямку ще не завершені, крім того, ці засоби не завжди задовільняють вимогам клініцистів і не позбавлені власних побічних ефектів. Нашу увагу привернули два нових вітчизняних фармакологічних препарати вінборон (Вб) та тіотриазолін (Тіо), яким притаманні мультимодальні фармакологічні властивості (антиоксидантна, протигіпоксична, протиішемічна, антиаритмічна, мембраностабілізуюча, стимулюючий вплив на мікроциркуляторні та репаративні процеси), що добре співставляється з патогенезом ДКМП [Зб. наук. статей, 2002; Степанюк та ін., 2007; Трофімова, 2008]. В попередніх дослідженнях нами доведено, що лікувальне введення Вб викликало позитивні зміни морфологічних показників на моделі гострої доксорубіцинової міокардіодистрофії (ГДМД) [Іванова та ін., 2010].

Мета роботи: дати порівняльну оцінку впливу вінборону та тіотриазоліну на структуру міокарда щурів із експериментальною хронічною доксорубіциновою кардіоміопатією (ХРДКМП).

Матеріали та методи

Досліди виконано на 40 щурах-самцях масою тіла 180-220 г, розділених на 4 групи по 10 тварин в кожній: 1 - інтактні щури; 2 - тварини з ХРДКМП без лікування (контроль); 3 - тварини з ХРДКМП, ліковані вінбороном; 4 - тварини з ХРДКМП, ліковані тіотриазоліном. Модель ХРДКМП відтворювали шляхом одноразового внутріш-

ньоочеревинного (в/о) введення ДР в дозі 5,0 мг/кг, протягом 4-х тижнів, сумарна доза ДР - 20,0 мг/кг [Трофімова 2008]. Вб використовували в терапевтично-ефективній кардіопротекторній дозі 5,0 мг/кг, яку вводили внутрішньом'язево (в/м) протягом 4-х тижнів [Пашинська, 2004]. Тіо вводили в/м в дозі 100,0 мг/кг протягом 4-х тижнів [Трофімова, 2008]. Обидва препарати вводили в 2 прийоми з інтервалом 6-7 год. Тварин виводили з експерименту через добу після останньої ін'єкції препаратів. Евтаназію тварин виконували шляхом декапітації під каліпсоловим наркозом. Досліди проводились з врахуванням "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)" [Стефанов, 2001]. Для патоморфологічного дослідження міокард фіксували в 10,0 % нейтральному формаліні, проводили через батарею спиртів висхідної концентрації, хлороформ, хлороформ-парафін і заливали в парафін. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином. Ультраструктурне дослідження проводили на електронному мікроскопі ПСМ 125К.

Результати. Обговорення

При мікроскопічному вивченні структури міокарда лівого шлуночка нелікованих щурів із ХРДКМП (контроль) виявляли характерні структурні зміни (рис. 1), які носили незворотній характер, а саме: судини мікроциркуляторного русла (МЦР) були повнокровними, в деяких полях зору реєструвались крововиливи. В просвітах артеріол виявлялись тромби, які часто займали значну частину просвітів. Кардіоміоцити в міокарді були неоднорідними за будовою, однак практично всі клітини відрізнялись від інтактної групи тварин. В більшій частині кардіоміоцитів відмічались явище зернистої дистрофії. Реєструвались також, клітини з міофібрилами, в яких були розволокнення без поперечної посмугованості та вогнища некротично змінених кардіоміоцитів. В таких ділянках була виражена гіперплазія та гіпертрофія фібробластів та колагенових волокон. Фібробласти виявлялись на різних стадіях диференціювання в фіброцити, а також спостерігалась виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація. В вогнищах інфаркту міокарда, які були неоднорідними по площі і структурі, виявлялись обширні ділянки некрозу кардіоміоцитів. В них спостерігались помірно виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація, гіперплазія і гіпертрофія фібробластів. В гранулярній сполучній тканині волокна були структуровані, а судини МЦР розташовані вздовж пучків колагенових волокон і їх чисельність подібна до інтактної групи тварин, що вказувало на термін існування такого вогнища більше 12 діб [Капелько Попович, 1990]. Реєструвались також, значні ділянки перескорочення кардіоміоцитів.

Ультраструктурні зміни при ХРДКМП в кардіоміоцитах (рис. 2) характеризувались наступним: плазмолема кардіоміоцитів була витончена, місцями зруйнована, утворювала чисельні складки та інвагінації в середину клітин. Контакти між кардіоміоцитами розширені. Порушена будова вставних дисків, розширені нексуси, зменшена в порівнянні з інтактною групою, щільність десмосом. Спостерігався порушений зв'язок актинових філаментів з десмосомами. В кардіоміоцитах цитоплазма просвітлена, набрякла, також виявлені значні зміни скоротливого апарату: порушення правильної орієнтації і лізис міофібрил, особливо поблизу вставних дисків. В частині клітин лізис міофібрил був значно вираженим і такі ділянки займали декілька саркомерів, Z лінії в таких клітинах зміщенні і мали вигляд сходиноквитонченням ендотеліальної вистилки, потовщенням і розволокненням базальної мембрани. Периваскулярні простори були розширеними. В більшій частині кардіоміоцитів канальці ендоплазматичної сітки були розширеними, а в цитоплазмі розташовувались великі вакуолі. Часто такі вакуолі були розміщенні в перинуклеарному просторі і утримували залишки органел, здебільшого мітохондрій. В цитоплазмі більшої частини клітин була виражена ліпідна інфільтрація, гранули глікогену зустрічались рідко і не утворювали розеток. Деструктивні зміни мітохондрій виявлялись у всіх клітинах. У багатьох мітохондріях були ушкодженні мембрани в кристах. Мітохондрії містили значно менше крист і більшість з них були деструктивно зміненні. А також виявились мітохондрії з ушкодженою зовнішньою мембраною і просвітленим матриксом, а також ядра з інвагінаціями ядерної мембрани. Хроматин в них розташований маргінально, ядерця не виявлялись. Перинуклеарний простір розширений. В ньому розташовані вакуолі з залишками деструктивно змінених органел. В деяких ділянках міокарда відмічали виражену проліферацію фібробластів і розростання пучків колагенових волокон, які збільшували проміжки між кардіоміоцитами і капілярами. В перевaскулярних просторах в інтерстиції між кардіоміоцитами часто виявлялись лімфоцити, макрофаги та тканинні базофіли. Ендотелій в більшій частині капілярів був витончений. Ядерна частина клітин виступала в просвіт капілярів. Хроматин в ядрах розташований нерівномірно, в примембранних ділянках конденсований, в центрі нуклеоплазма просвітлена. Клітини були електронно світлими з ознаками деструкції плазмолеми, а також плазмолемальними виростами в просвіт капілярів. В ендотеліоцитах більша частина мітохондрій з ознаками деструкції. Кристи в них фрагментовані, зовнішня мембрана розпливчата. Матрикс просвітлений крист значно менше ніж в мітохондріях інтактної групи. В ядрах хроматин розташований нерівномірно в примембраних ділянках конденсований, в центрі нуклеоплазма просвітлена. Люменальна поверхня утворювала інвагінації і вирости. Часто виявлялись агрегати еритроцитів і тромбоцитів в просвіті і адгезію еритроцитів до ендотеліоцитів. Часто зустрічались тільця Вейбеля-Паладі, які мали округлу, або палочковидну форму. Базальна мембрана неоднорідна, місцями витончена. Колагенові волокна в базальній мембрані були розпушені.

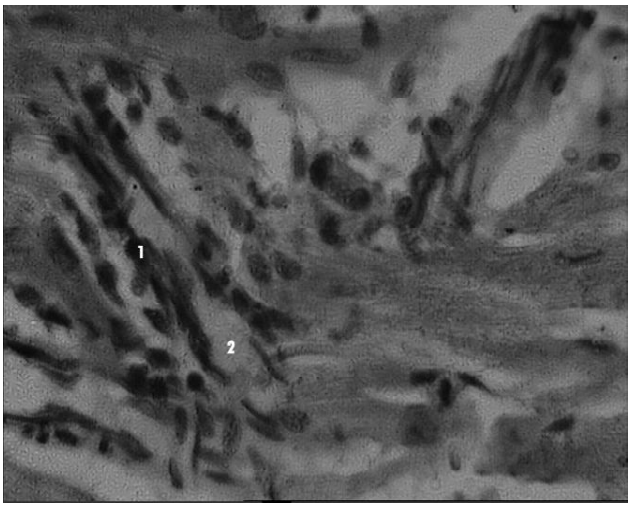

Рис. 1. Фрагмент міокарда ЛШ щура на 28 добу після введення доксорубіцину (контроль): 1 - вогнищевий некроз кардіоміоцитів; 2 - судини розташовані вздовж пучків колагенових волокон. Гематоксилін-еозин х 400.

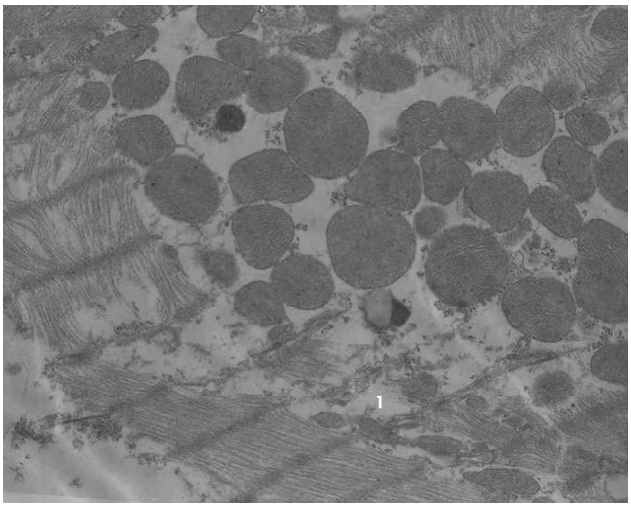

Рис. 2. Фрагмент кардіоміоцита ЛШ щура на 28 добу після введення доксорубіцину (контроль): 1 - вогнищевий лізис саркоплазми. х 9600.

Лікування Вб щурів із експериментальною ХРДКМП (рис. 3) обумовило зміни в міокарді, які були менш вираженими, ніж у нелікованих тварин контролю. В артеріолах ділянки десквамації ендотеліоцитів були менш вираженими і в них виявились вогнища регенерації на відміну від контрольної групи тварин. Склероз і фіброз зовнішньої оболонки артеріол також був значно менш виражений, пристінкові тромби були невеликими і зустрічались рідко. В венулах ділянки десквамації ендотеліоцитів були незначними, а пристінкові тромби зустрічались в поодиноких полях зору і складались з невеликої чисельності еритроцитів. Просвіти капілярів незначно розширені, ендотеліальна вистелка в них суцільна. Більшість ендотеліоцитів були нормохромними, ядра в таких клітинах по структурі були подібними до інтактної групи. Однак, подекуди виявлялись просвітленні клітини з ознаками набряку цитоплазми та вакуолізованими ядрами. Периваскулярний набряк і гістіолімфоцитарна інфільтрація інтерстиції навколо судин були незначними на відміну від контрольної групи тварин. Кардіоміоцити в міокарді були неоднорідними по будові. Однак, деструктивні зміни в них були менш вираженими, ніж в групі тварин, які отримували ДР без корекції. Більша частина клітин реєструвались нормохромними, в них була збережена поперечна посмугованість і вони в своїй будові не відрізнялись від будови кардіоміоцитів в інтактній групі тварин. Навколо таких ділянок були розташовані гіпертрофічно змінені кардіоміоцити. Вони мали значно більші розміри. Ядра в них також були гіпертрофовані, сферичної форми з добре структурованим хроматином. В них спостерігались 1-2 ядерця, які мали широкопетлисту структуру. На відміну від контрольної групи тварин, атрофічно змінені кардіоміоцити виявлялись значно рідше.

Ультраструктурний аналіз також показав, що в групі тварин, яким на тлі ХРДКМП вводили Вб в лікувально-профілактичному режимі (рис. 4), патологічні зміни в міокарді були менш вираженими ніж в контролі. В більшій частині кардіоміоцитів плазмолема була не ушкоджена. Вставні диски по будові не відрізнялись від контролю. Ядра кардіоміоцитів були звичайної овальної форми на відміну від контролю. Хроматин в них добре структурований, виявлялись 1-2 ядерця, які мали широкопетлисту структуру. В цитоплазмі кардіоміоцитів була збільшена чисельність мітохондрій, а також виявлялись гігантські мітохондрії, які займали декілька саркомерів. Кристи в мітохондріях були щільно упаковані, часто виявлялись бруньки мітохондрій. Міофібрили по будові були подібні до інтактних тварин. Ділянки деструкції міофібрил зустрічались рідко. Спостерігалась зменшена чисельність порівняно з контролем ліпідних включень і електроннощільних тілець, які утримували залишки органел. В більшій частині кардіоміоцитів виявились гранули глікогену. Просвіти капілярів в міокарді були правильної форми, була значно зменшена чисельність цитоплазми ендотеліоцитів в просвіт. Люменальна поверхня ендотеліоцитів була згладжена. Чисельність плазмолемальних везикул була подібна до інтактних тварин. Ядра були овальної форми значно менше "виступали" в просвіт. Хроматин в них був розташований дифузно, добре виявлялись ядерця. Контакти ендотеліоцитів були подібні до інтактної групи тварин. Базальна мембрана була однорідною, колагенові волокна в них не деструктуровані. В периваскулярному просторі виявлялися фібробласти, клітини лейкоцитарного походження зустрічалися значно рідше, ніж в контролі, це були поодинокі лімфоцити і макрофаги. Тканинні базофіли не були виявлені. Також, були виявлені поодинокі кардіоміоцити, в яких були ділянки деструкції міофібрил в області I дисків та ділянки перескорочення міофібрил, однак, вони були значно менше виражені ніж в контролі.

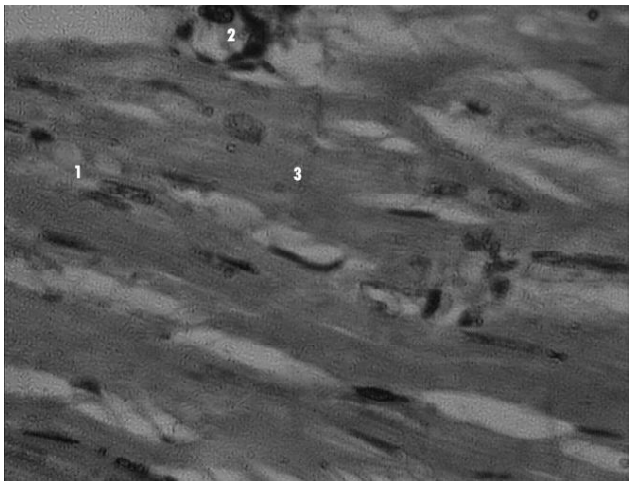

Рис. 3. Фрагмент міокарда ЛШ щура на 28 добу після введення доксорубіцину на тлі вінборону: 1 - вакуолярна дистрофія кардіоміоцитів; 2 - пристінкові тромби в венулах; 3 - гіпертрофія кардіоміоцитів. Гематоксилін-еозин х 400.

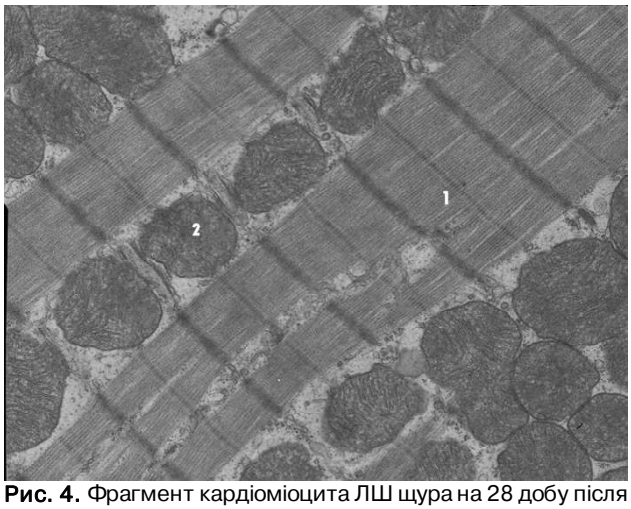

Рис. 4. Фрагмент кардіоміоцита ЛШ щура на 28 добу після введення доксорубіцину на тлі вінборону: 1 - міофібрили; 2 - мітохондрії. х 9600.

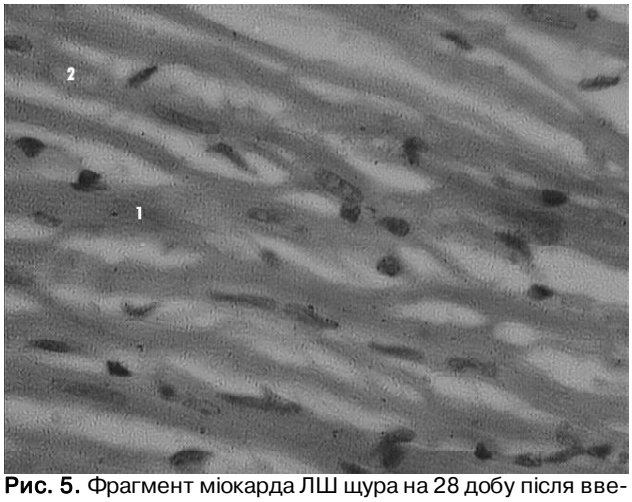

Рис. 5. Фрагмент міокарда ЛШ щура на 28 добу після введення доксорубіцину на тлі тіотриазоліну: 1 - гіпертрофія кадіоміоцитів; 2 - вакуолярна дистрофія кардіоміоцитів. Гематоксилін-еозин х 400.

Рис. 6. Фрагмент кардіоміоцита ЛШ щура на 28 добу після введення доксорубіцину на тлі тіотриазоліну: 1 - гіперплазія мітохондрій; 2 - вогнище перескоречих міофібрил. х 3600.

Лікування Тіо щурів із модельованою ХРДКМП (рис. 5).обумовило зменшення дистрофічних і деструктивних змін, як в кардіоміоцитах, так і в судинах МЦР. Структура міокарда гетерогенна. В деяких полях зору більшість кардіоміоцитів за будовою були подібні до інтактної групи. Вони мали помірно базофільну саркоплазму з чітко визначеною поперечною посмугованістю. Ядра в таких кардіоміоцитах були розташовані в центрі, мали видовжену форму з добре структурованим хроматином і ядерцями. В інших ділянках відмічались помірний набряк з осередкованою гомогенізацією саркоплазми і втратою базофілії і поперечної посмугованості. Ядра в таких кардіоміоцитах були гіперхромними, ядерця в них не виявлялись. Навколо ядер відмічались перенуклеарний набряк саркоплазми. Ендотеліальна вистелка в артеріолах і венулах суцільна. Тромби в артеріолах і венулах були пристінкові, але виявлялись рідко і не повністю закривали просвіт. В деяких ділянках міокарда венули були помірно повнокровними. Просвіти кровоносних капілярів незначно розширені, ендотеліоцити в їх стінці були подібні до інтактної групи. Простори між капілярами і кардіоміоцитами не розширені.

Ультраструктурний аналіз при лікувально-профілактичному введенні Тіо щурам з ХРДКМП показав (рис. 6), що міокард має мозаїчний характер поряд з неушкодженими кардіоміоцитами виявлялись клітини з незначним набряком саркоплазми розширеними канальцями ендоплазматичної сітки. В деяких клітинах виявились ділянки деструкції та перескорочення міофібрил, Однак, вони були менших розмірів ніж в групі нелікованих тварин (контроль), в таких ділянках були розташовані чисельні мітохондрії та рибосоми, що вказувало на процеси регенерації. Отже, деструкції підлягали тонкі актинові філаменти. Мітохондрії були розташовані

в навколоядерному просторі, а також вздовж міофібрил, чисельність їх була значно збільшена, більшість мітохондрій була гіпертрофовані, зовнішня мембрана в них була цілісна, внутрішня мембрана утворювала кристи, які розташовувалися паралельно, матрикс між кристами був просвітлений , в ньому розташовувалися електронно щільні гранули. Часто виявлялися чисельні бруньки мітохондрій. Ядра в кардіоміоцитах були витягнутої форми, каріолема утворювала чисельні інвагінації, хроматин просвітлений добре виявлялися 1-2 ядерця які мали вигляд широкопетлистої сітки, що вказувало на активні процеси синтезу в них РНК. Мітохондрії були розташовані в навколо ядерному просторі, а також вздовж міофибрил. Чисельність їх була значно збільшеною. Більшість мітохондрій були гіпертрофовані, зовнішня мембрана в них була цілісна, внутрішня мембрана утворювала кристи, які були розташовані паралельно. Матрікс між кристами був просвітлений, в ньому були розташовані електоронощільні гранули, часто виявлялись чисельні бруньки. Кровоносні капіляри були розташовані вздовж м'язових волокон. В периваскулярних просторах виявляли поодинокі лімфоцити, макрофаги та фібробласти. Чисельність колагенових волокон була незначно збільшена порівняно з інтактною групою. Просвіти капілярів були правильної форми. Ендотеліоцити по будові були подібні до ендотеліоцитів в інтактній групі тварин. Базальна мембрана була однорідною, колагенові волокна в ній були не деструктуровані.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, ДР в кумулятивній дозі 20,0 мг/кг при експериментальній ХРДКМП у щурів призводив до вираженої патологічної перебудови всіх структурних компонентів міокарду. ДР ушкоджував стінки судин, що призводило до порушення мікроциркуляції і посилення явищ гіпоксії. В міокарді виявлялись ділянки дистрофії і атрофії та компенсаторної гіпертрофії кардіоміоцитів, а також вогнища інфаркту і міокардіального фіброзу та гістіолімфоцитарної інфільтрації. На ультраструктурному рівні ДР здійснював безпосередню дію на ендотеліоцити та кардіоміоцити. Під впливом ДР виникали структурні зміни плазмолемальних мембран і мембран мітохондрій, що призводило до порушення енергетичного балансу міокарду, що також зумовлювало виникнення вогнищ некрозу та сприяло виникненню зон перескорочення кардіоміоцитів.

2. Курсове (28 діб) лікування щурів із експериментальною ХРДКМП вінбороном (5,0 мг/кг, в/м) так само, як і тіотриазоліном (100,0 мг/кг, в/м) за даними морфологічного дослідження продемонструвало наявність у обох препаратів вираженого кардіопротекторного впливу на ушкоджений ДР міокард, про що свідчило зменшення чисельності некротично змінених кардіоміоцитів і площі ділянок інфаркту в міокарді.

3. Вінборон (5,0 мг/кг, в/м) так само, як і тіотриазолін (100,0 мг/кг, в/м) при лікуванні щурів із експериментальною ХРДКМП за даними ультраструктурного дослідження мав виражену мембраностабілізуючу дію, що проявлялось зменшенням деструктивних змін в мембранах і кристах мітохондрій і зменшенням деструкцій в плазмолемах кардіоміоцитів та ендотеліоцитів.

4. Вінборон (5,0 мг/кг, в/м) так само, як і тіотриазолін (100,0 мг/кг, в/м), в умовах експериментальної хронічної ДКМП виявив виражену ангіопротекторну дію, яка проявилась у зменшенні деструктивних змін в ендотеліоцитах судин МЦР, у скороченні чисельності і розміру тромбів в судинах МЦР, у зменшенні склеротичних змін в стінці артеріол та у послабленні набряку і гіпоксії в міокарді. За спроможністю послаблювати ознаки експериментальної ХРДКМП вінборон дещо переважив тіотриазолін. Отримані результати вказують на перспективність подальшого дослідження впливу вінборону при експериментальній ХРДКМП на показники кардіо-та системної гемодинаміки.

Список літератури

Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : зб. наук. статей. Вип. 8 : зб. присвяч. наук.-практ. конф. "Тіотриазолін - підсумки та перспективи використання в медицині". - Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2002. - 223 с.

Ватутин Н.Т. Антрациклиновые кардиомиопатии / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, Е.В. Кетинг. - Донецк: Донн ГНИИ, 2001. - 236 с.

Деримедвідь Л.В. Експериментальне обґрунтування застосування препаратів супероксиддисмутази при патологічних станах, обумовлених активацією процесів вільнорадикального окислення : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.03.05. "Фармакологія" Інститут фармакології та токсикології АМНУ / Л.В. Деримедвідь. - К., 2006. - 36 с.

Доклінічні дослідження лікарських засобів : [методичні рекомендації] / за ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. - К.: Авицена, 2001. - 528 с.

Калинкина Н. В. Повреждение сердца антрациклинами / Н. В. Калинкина // Донецк : Донецкий каштан, 2008. - 382 с.

Капелько В.И. Метаболические и функциональные основы экспериментальных кардиомиопатий / В. И. Капелько, М. И. Попович. - Кишинев: Штиинца, 1990. - 207 с.

Кардиопротекторы / И. С. Чекман, Н. О. Горчакова, С. Б. Французова [и др.] - Киев, 2005. - 204 с.

Пашинська О. С. Експериментальне обґрунтування доцільності застосування вінборону в лікуванні алкогольній кардіоміопатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05. "Фармакологія" / О. С. Пашинська. - Одеса, 2004. - 20 с.

Порівняльний вплив вінборону та тіориазоліну на структуру міокарда щурів при експериментальній доксорубіциновій кардіоміопатії / [Іванова Е.Г., Степанюк Г.І., Король А.П., Іванова Н.І] // Двоміс. наук. практ. вид."Вісник морфології ВНМУ". - 2010. - № 16(3) - С. 538-542.

Сахарова Т. С. Експериментальне вивчення фармакодинаміки та меха-

нізму дії нової групи природних антиоксидантів на основі елаготанінів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. фарм. наук : спец. 14.03.05. "Фармакологія" НФАУ / Т.С. Сахарова. - Харків, 2008. - 36 с.

Степанюк Г. І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами. Монографія. / Степанюк Г.І., Пентюк О. О., Піскун Р. П. - Вінниця: Континент-Крим, 2007. - 2007. - 243 с.

Трофімова Т. С. Експериментальні дослідження ефективності тіотриазоліну за умов доксорубіцинової кардіоміопатії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05. "Фармакологія" / Т. С. Трофімова. - Одеса, 2008. - 20 с.

Anthracycline-induced cardiotoxity / R. Hrdina, V. Gersl, I. Klimtova [et al.] // Journ. Acta Medica. - 2000. - Vol. 43, № 3. - P. 75-82.

Montaigne D. Mitochondria Death/Survival Signaling Pathways in Cardiotoxicity Induced by Anthracyclines and Anticancer - Targeted Therapies / D. Montaigne, Cr. Hurt, R. Neviere // Biochem. Res. Int. - 2012. - № 95. - P. 136-145.

Иванова Э.Г., Степанюк Г.И, Король А.П., Иванова Н.И.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИНБОРОНА И ТИОТРИАЗОЛИНА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Резюме. *В опытах на крысах выявлено, что лечение экспериментальной хронической доксорубициновой кардиомиопатии винбороном (5 мг/кг, в/м), как и тиотриазолином (100 мг/кг, в/м), сопровождается позитивными изменениями морфологических показателей в поврежденном миокарде.*

Ключевые слова: *Винборон, тиотриазолин, миокард, доксорубициновая кардиомиопатия.*

Ivanova E.G., Stepanuk G.I., Korol A.P., Ivanova N.I.

THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF VINBORONE AND THYOTRIAZOLINE ON RATS WITH CHRONIC EXPEREMENTAL DOXORUBICIN CADIOMYOPATHY

Summary. *The treatment of experimental chronic doxorubicin cardiomyopathy by vinborone and by the same way as thyotriazoline is accompanied with positive changes in morphological indexes of injured myocardium at experiments on rats.*

Key words: *Vinborone, thyotriazoline, myocardium, experimental chronic doxorubicin cardiomyopathy.*

Стаття надійшла до редакції 24.01.2012 р.

© Вернигородський С.В.
УДК: 616.33-006.6:616-003.972

Вернигородський С.В.
Кафедра патологічної анатомії, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЕКСПРЕСІЯ РЕЦЕПТОРА ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ 2-ГО ТИПУ (HER2) ПРИ КИШКОВІЙ МЕТАПЛАЗІЇ ТА РАКУ ШЛУНКА

Резюме. *Імуногістохімічний аналіз експресії рецептора епідермального фактора росту 2-го типу (HER2) при кишковій метаплазії та раку шлунка був виконаний у 152 пацієнтів. Встановлено переважну експресію HER2 в ділянках неповної кишкової метаплазії (КМ) та у 22 % аденокарцином, попри відсутність експресії при повній КМ та перснеподібному раку шлунка.*
Ключові слова: *HER2, кишкова метаплазія, рак шлунка.*

Вступ

Серед рецепторів, які активують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, важливе місце посідають рецептори з тирозинкіназною активністю родини ErbB, а саме - рецептор епідермального фактора росту (EGFR) та Her-2/neu [Lin, 2000; Hirata, 2005; Arnold, 2006]. Сигнал з активованих рецепторів опосередковує активацію фосфатидил-інозитол-3-кінази та фосфоліпази С, які регулюють процеси апоптозу, поділу, рухливості клітин, секреції білків, а також диференціювання клітин [Ross, McKenna, 2001]. Ген EGFR (HER1) кодує рецептор епідермального фактору росту, що є мембранною тирозинкіназою, яка приймає участь в регуляції великої кількості клітинних процесів. Гіперекспресія даного гена спостерігається практично у всіх пухлинах епітеліального походження. Карциноми шлунка експресують EGFR майже в половині випадків. Причасність EGFR до патогенезу РШ свідчить про можливість використання інгібіторів даного рецептора для терапії злоякісних пухлин.

Близький гомолог EGFR, онкоген HER2 (ERBB2), був спочатку ідентифікований в пухлинах молочної залози. Ампліфікація та гіперекспресія даного гену є відносно специфічною подією для карцином молочної залози та практично не зустрічається в пухлинах іншої локалізації. Рак шлунка є одним з небагатьох виключень: активація HER2 спостерігається приблизно в 10-15% злоякісних новоутворень цього органу та корелює з агресивним перебігом захворювання [Park, 2006; Johnson, Evers, 2008]. В останній час все більше значення надається визначенню експресії HER2 при раках шлунка в плані подальшого лікування та прогнозу неопластичного процесу [Connection, 2010; Kohei Shitara, 2012]. Експресія HER2 при передракових станах вивчена не достатньо. Тому, на нашу думку, доцільно було дослідити рівень експресії даного маркеру в ділянках з КМ.

Мета дослідження: встановити рівень експресії HER2 в ділянках кишкової метаплазії та раку шлунка для подальшої оптимізації діагностики та тактики лікування хворих з передраковими змінами та раком шлунка.

Матеріали та методи

Було обстежено 336 пацієнтів, які були направлені в ендоскопічні відділення та кабінети для уточнення клінічного діагнозу. Чоловіків серед них було 192 (57%), жінок - 144 (43%). За основну групу було прийнято 68 хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з кишковою метаплазією (КМ) в зв'язку з переважною асоціацію КМ з ХАГ та 54 хворих на рак шлунка (РШ). Група порівняння включала 30 осіб, хворих на ХАГ без КМ. Середній вік пацієнтів, що були обстежені в динаміці, склав 52,96±1,13, середня тривалість захворювання на момент встановлення діагнозу метаплазії - 2,6±0,63 років.

В процесі фіброезофагогастродуоденоскопії та хромоендоскопії з 0,5% водним розчином метиленового синього виконували множинні біопсії (по 2 біоптата з тіла та антрального відділу шлунка та 1 з ділянки кута шлунка) з урахуванням вимог модифікованої Сіднейської системи та з профарбованих ділянок СОШ з наступним гістологічним вивченням біоптатів. Біопсійний матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні і після загальноприйнятої обробки виготовляли пара-

Таблиця 1. Частота КМ у прилеглій до пухлини 5-мм зоні при різних гістологічних типах РШ.

Гістологічний тип РШ	Кількість спостережень	Повна КМ	Неповна КМ
Аденокарцинома У тому числі: високо диференційована помірнодиференційована низькодиференційована	28 6 8 14	12	16
Недиференційований	14	4	10
Перснеподібний	12	5	7
Усього	**54**	**21**	**33**

Таблиця 2. Розподіл хворих на РШ за топографією пухлини.

Локалізація пухлини	Кількість хворих	
	N	%
Дистальний (антральний) відділ	6	11
Тіло	32	60
Проксимальний відділ	8	15
Проксимальний відділ з переходом на стравохід	2	3
Субтотальне ураження	2	3
Тотальне ураження	4	7
Усього	**54**	**100**

Таблиця 3. Розподіл хворих на РШ за стадіями захворювання.

Стадія захворювання	Кількість хворих	
	N	%
$I_А$ (T1N0M0) $I_Б$ (T2N0M0)	4 21	7,4 38,9
II (T3N0M0)	12	22,2
$III_А$ (T3N1M0) $III_Б$ (T3N2M0) (T4N0M0)	4 4 2	7,4 7,4 3,7
IV (T4N1M0) (T4N2M0) (T3N2M1) (T4N2M1)	2 3 1 1	3,7 5,5 1,9 1,9
Усього	**54**	**100**

Таблиця 4. Експресія HER2 в клітинах СОШ у хворих на ХАГ з ПКМ.

Назва антитіла	Специфічність						
	ПЯЕ	ШМ	ГЕ	ПЕ	ПлЕ	КЕ	СЕПО
HER2	++	-	-	+	-	-	-

Примітки: ПЯЕ - поверхневі епітеліоцити ямок та валиків, ШМ - шийковій мукоцити, ГЕ - головні екзокриноцити, ПЕ - парієтальні екзокриноцити, ПлЕ - пілорічні екзокриноцити КЕ - келихоподібні екзокриноцити, СЕПО - стовпчасті епітеліоцити з посмугованою облямівкою. + слабка експресія, ++ помірна, +++ сильна експресія, - відсутня.

Таблиця 5. Експресія HER2 в клітинах СОШ у хворих на ХАГ з НКМ.

Назва антитіла	Специфічність						
	ПЯЕ	ШМ	ГЕ	ПЕ	ПлЕ	КЕ	СЕПО
HER2	++	-	-	+	-	+	+++

Примітки: ПЯЕ - поверхневі епітеліоцити ямок та валиків, ШМ - шийковій мукоцити, ГЕ - головні екзокриноцити, ПЕ - парієтальні екзокриноцити, ПлЕ - пілорічні екзокриноцити КЕ - келихоподібні екзокриноцити, СЕПО - стовпчасті епітеліоцити з посмугованою облямівкою. + слабка експресія, ++ помірна, +++ сильна експресія, - відсутня.

фінові блоки, а з них - зрізи 5-7 мкм завтовшки. Для визначення метапластичних змін СОШ використовували наступні методики: загальногістологічні (фарбування гематоксиліном і еозином та за ван Гізоном), гістохімічні (забарвлення залозистим діаміном за Спайсером, орсеїном в поєднанні з альціановим синім, альдегід фуксином за Гоморі, альціановим синім при pH 1,0 та 2,5 в поєднанні з ШИК-реакцією.

Визначення персистенції H.pylori у СОШ проводилося швидким уреазним тестом, цитологічно за Папенгеймом та гістологічно - забарвленням за Романовським-Гімза і толуїдиновим синім.

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 моноклональні антитіла. Ядра клітин дофарбовували гематоксиліном Майера впродовж 15-60 сек.

Експресію трансмембранного рецептору тирозинкінази оцінювали за допомогою мишачих поліклональних антитіл HER2 (c-erbB-2, "DAKO", Данія). Для оцінки експресії HER2 в СОШ використовувалася напівкількісна шкала оцінки інтенсивності забарвлення: 0 (відсутня) - відсутність позитивної реакції в мембранах клітин, 1 (+) - слабке / ледь помітне часткове мембранне забарвлення клітин в $\geq$10 %, 2 (++) - слабке / помірне повне базолатеральне або латеральне забарвлення мембран в $\geq$10% клітин, 3 (+++) - сильне повне базолатеральне або латеральне мембранне забарвлення в $\geq$10% клітин [Connection, 2010].

Результати. Обговорення

Частота виявленою КМ СОШ в прилеглій до РШ зоні (5 мм) в групі обстежених хворих представлена у таблиці 1. Пухлини локалізувалися переважно у фундальному відділі шлунка і значно рідше - у проксимальному та дистальному (антральному) відділах (табл. 2).

При оцінюванні стану хворих на РШ використовувалася міжнародна класифікація TNM (Ліон, 2000), згідно якої визначали стадії захворювання (табл. 3).

При цьому 31,5 % хворих були з III та IV стадіями захворювання. Метастази в реґіонарних лімфатичних вузлах та віддалених органах виявлені у 15 (28 %) пацієнтів. Помірна (2+) та місцями сильна (3+) експресія HER2 спостерігалася переважно в ділянках з неповною КМ у 32% випадків та була практично відсутня з повною КМ (рис. 1). Слід зазначити що поряд з ділянками неповної КМ експресію HER2 також була відмічена і в епітелії кістозно розширених залоз (рис. 2) у 29 % хворих на ХАГ. Також помірне маркування HER2 було в ділянках СОШ прилеглих до раку шлунка та голов-

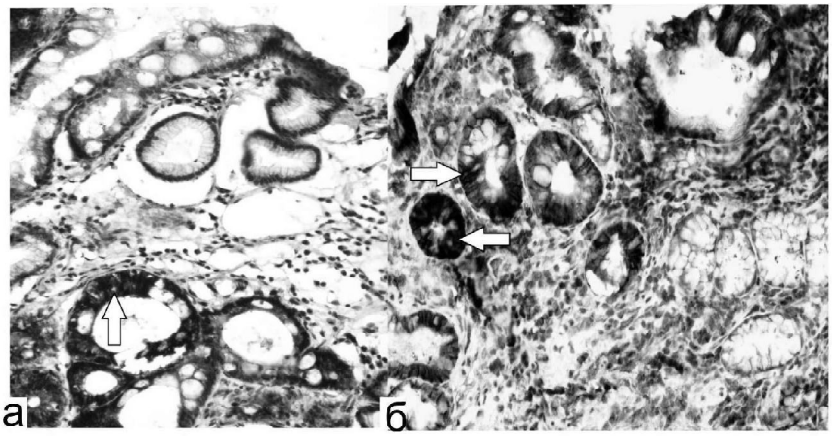

Рис. 1. Помірна експресія HER2 в ділянках неповної КМ та негативна в повній КМ. Хронічний атрофічний пангастрит з повною та неповною (стрілки) КМ. а), б) Імуногістохімічне забарвлення HER2. х 200.

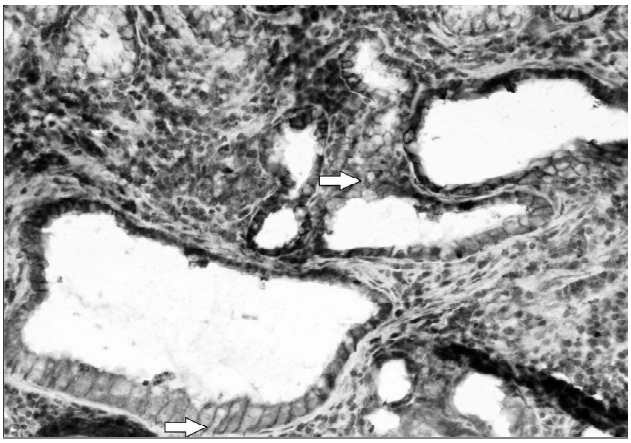

Рис. 2. Сильна експресія HER2 в епітеліоцитах кістозно розширених пілоричних залоз. Хронічний атрофічний антральним чином в мембранах і в цитоплазмі клітин низькодиференційованих аденокарцином (рис. 3), проте експресія даного маркеру не визначалася в перснеподібному раку шлунка. Позитивне маркування HER2 виявлено у 22 % аденокарцином, серед яких переважали помірно та низькодиференційовані з локалізацією в дистальному відділі шлунка.

У випадках з перснеподібним раком експресія HER2 була негативною в більшості випадків (9 з 12).

Порівняльний аналіз експресії HER2 в ділянках повної та неповної КМ свідчить про більшу афінність HER2 до стовпчастих епітеліоцитів неповної КМ та прилеглих шлункових поверхневих епітеліоцитів (табл. 4, 5).

Таким чином, нами виявлено переважну експресію HER2 в ділянках неповної КМ, при відсутності останнього маркеру у випадках з повною КМ. Крім того він визначався в ділянках з дисплазією та в епітелії кістозно змінених залоз. У 22 % ми спостерігали маркування HER2 в зонах прилеглих до аденокарцином та цитоплазмі низькодиференційованих аденокарцином, при відсутності даного маркеру у випадках з перснеподібним раком шлунка.

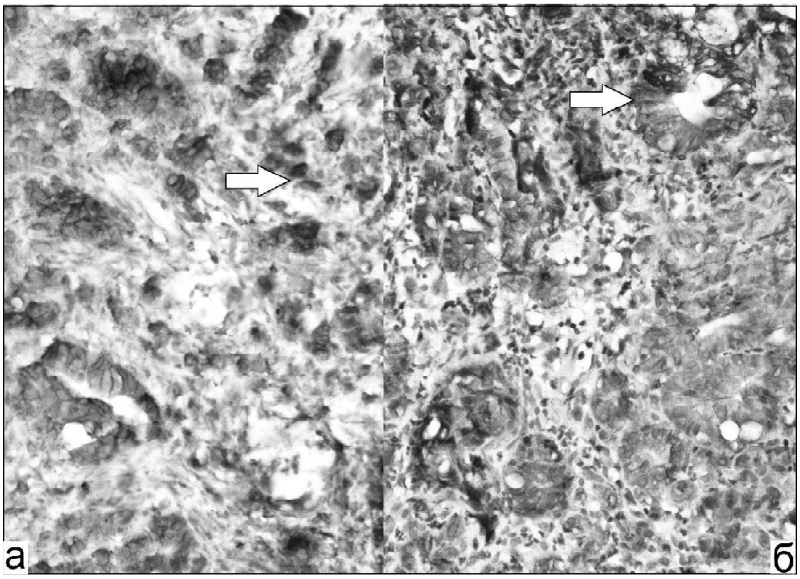

Рис. 3. Помірна експресія HER2 в клітинах низькодиференційованої аденокарциноми. а), б) Імуногістохімічне забарвлення HER2. х400.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експресія трансмембранного рецептору тирозинкінази HER2 виявлена при неповному типі КМ та може слугувати диференційно-діагностичним критерієм повної та неповної КМ.

Отримані дані в майбутньому можуть використовуватися в диференційній діагностиці повної та неповної КМ і сприяти покращенню результатів лікування хворих з HER2-позитивною формою КМ та низькодиференційованими аденокарциномами шлунка.

Список літератури

Arnold D. Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors: Present and Future Role in Gastrointestinal Cancer Treatment: A Review / D. Arnold // The Oncologist. - 2006. - Vol. 11, № 6. - P. 602 - 611.

HER2 in Gastric Cancer // Connection. - 2010. - Vol. 15. - 84 p.

Hirata A. HER2 Overexpression Increases Sensitivity to Gefitinib, an Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor, through Inhibition of HER2/HER3 Heterodimer Formation in Lung Cancer Cells / A. Hirata // Cancer Res. - 2005. - Vol. 65. - P. 4253 - 4260.

Johnson S.M. Translational research in gastric malignancy / S.M. Johnson, B.M. Evers // Surg. Oncol. Clin. N. Am. - 2008. - Vol. 17. - P. 323-340.

Kohei Shitara Survival of patients with HER2-positive gastric cancer with introduction of trastuzumab / Kohei Shitara // J. Clin. Oncol. - 2012. - Vol. 30, Suppl 4. - 128 p.

Lin W. Tyrosine kinases and gastric cancer / W. Lin // Oncogene. - 2000. Vol. 19 (49) - P. 5680 - 5689.

Park D.I. HER2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer / D.I. Park // Dig. Dis.Sci. - 2006. - Vol. 51. - P. 1371 - 1379.

Ross J.S. The HER-2/neu Oncogene in Tumors of the Gastrointestinal Tract / J.S. Ross, B.J. McKenna // Cancer Investigation. - 2001. - Vol. 19, № 5. - P. 554 - 68.

Вернигородский С.В.

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРА ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА 2-ГО ТИПА (HER2) ПРИ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ И РАКЕ ЖЕЛУДКА

Резюме. *Иммуногистохимический анализ экспрессии рецептора эпидермального фактора роста 2-го типа (HER2) при кишечной метаплазии и раке желудка был выполнен у 152 пациентов. Установлена преимущественная экспрессия HER2 в участках неполной кишечной метаплазии (КМ) и в 22% аденокарцином, несмотря на отсутствие экспрессии данного фактора при полной КМ и перстневидном раке желудка.*

Ключевые слова: *HER2, кишечная метаплазия, рак желудка.*

Vernygorodskyi S.V.

EXPRESSION OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR TYPE 2 (HER2) IN INTESTINAL METAPLASIA AND GASTRIC CANCER

Summary. *Immunohistochemical analysis of the expression of epidermal growth factor receptor type 2 (HER2) in intestinal metaplasia and gastric cancer in 152 patients was performed. The predominate expression of HER2 in the areas of incomplete intestinal metaplasia (IM) and 22% of adenocarcinomas was established, despite the lack of expression of this factor in complete IM and signet ring carcinoma of the stomach.*

Key words: *HER2, intestinal metaplasia, gastric cancer.*

Стаття надійшла до редакції 02.02.2012 р.

© Кулигіна В.М., Капиця А.В.

УДК: 616.314:612.017.1

Кулигіна В.М., Капиця А.В.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ І С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА, ПОЄДНАНИХ З СИСТЕМНИМИ УРАЖЕННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. *Проведено дослідження вмісту секреторного IgA, mIgA, IgG в ротовій рідині і С-реактивного білку в сироватці крові у хворих на хронічний катаральний стоматит та десквамативний глосит, поєднанних з колагенозами. Встановлені достовірні зниження вмісту sIgA та аналогічне підвищення mIgA і IgG, може бути обумовленими виснаженням імунної системи при тривалому перебігу хвороб та зниженням реактивності організму. Достовірне підвищення концентрації С-реактивного білку в сироватці крові, може розглядатися як специфічний маркер ураження слизової оболонки порожнини рота із супутньою патологією сполучної тканини.*

Ключові слова: *мукозальний імунітет, С-реактивний білок, захворювання слизової оболонки порожнини рота, системні захворювання сполучної тканини.*

Вступ

Серед проблем стоматології, питання захворювань слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з ураженнями функціональних систем організму займають певне місце, оскільки дозволяють відобразити сутність ґенезу залежних захворювань ротової порожнини і намітити шляхи для розробки профілактичних заходів, що мають патогенетичний характер [Банченко и др., 2000]. Вивченню профілактики та лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота, які мають тісний зв'язок з порушенням функції різних органів і систем організму присвячені роботи вітчизняних і іноземних авторів [Данилевский и др., 2001; Ласкарис, 2006]. Це пояснюється тим, що слизова оболонка порожнини рота постійно піддається впливу різних ендогенних факторів і, іноді, є місцем прояву захворювань різних органів і систем. Доведено, що загальносоматичні хвороби сприяють обтяженню перебігу захворювань слизової оболонки порожнини рота, поглибленню патологічного процесу і виникненню рецидивів [Банченко и др., 2000].

Спостерігається відносно висока частота захворювань слизової оболонки рота та червоної кайми губ на фоні дифузних уражень сполучної тканини [Данилевский и др., 2001]. Однак, недостатня увага приділяється їх діагностиці і вибору адекватної терапії та профілактики, що пов'язано з різноманіттям клінічних проявів поєднаних системних уражень. Клініцисти відзначають, що при системному ураженні сполучної тканини провідними ознаками хвороби є порушення в системі імунітету. Це дало підстави для припущення про вплив імунологічних механізмів на перебіг захворювань слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з колагенозами.

За даними багатьох авторів [Дядык, 2009; Assil Saleh, 2008; Cervera, 2008] серед патогенетичних чинників системних захворювань сполучної тканини основне значення належить аутоімунним процесам. Між тим, роль мукозального імунітету у розвитку захворювань слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з колагенозами вивчено недостатньо.

Метою дослідження було вивчення вмісту секреторного IgA, його мономерної сироваткової форми (mIgA), IgG в ротовій рідині і С-реактивного білку в сироватці крові у хворих на хронічний катаральний стоматит та десквамативний глосит, поєднанних з колагенозами.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети дослідження проведено обстеження 32 хворих з ураженням слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з аутоімунними захворюваннями сполучної тканини (основна група) і 31 здорової особи контрольної групи. Імунологічне дослідження 32 хворих основної групи і 31 особи групи чистого контролю включало визначення вмісту s IgA, m IgA, IgG у ротовій рідині. Імуноглобуліни визначали

Vernygorodskyi S.V.

EXPRESSION OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR TYPE 2 (HER2) IN INTESTINAL METAPLASIA AND GASTRIC CANCER

Summary. *Immunohistochemical analysis of the expression of epidermal growth factor receptor type 2 (HER2) in intestinal metaplasia and gastric cancer in 152 patients was performed. The predominate expression of HER2 in the areas of incomplete intestinal metaplasia (IM) and 22% of adenocarcinomas was established, despite the lack of expression of this factor in complete IM and signet ring carcinoma of the stomach.*

Key words: *HER2, intestinal metaplasia, gastric cancer.*

Стаття надійшла до редакції 02.02.2012 р.

© Кулигіна В.М., Капиця А.В.

УДК: 616.314:612.017.1

Кулигіна В.М., Капиця А.В.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ І С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА, ПОЄДНАНИХ З СИСТЕМНИМИ УРАЖЕННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. *Проведено дослідження вмісту секреторного IgA, mIgA, IgG в ротовій рідині і С-реактивного білку в сироватці крові у хворих на хронічний катаральний стоматит та десквамативний глосит, поєднанних з колагенозами. Встановлені достовірні зниження вмісту sIgA та аналогічне підвищення mIgA і IgG, може бути обумовленими виснаженням імунної системи при тривалому перебігу хвороб та зниженням реактивності організму. Достовірне підвищення концентрації С-реактивного білку в сироватці крові, може розглядатися як специфічний маркер ураження слизової оболонки порожнини рота із супутньою патологією сполучної тканини.*

Ключові слова: *мукозальний імунітет, С-реактивний білок, захворювання слизової оболонки порожнини рота, системні захворювання сполучної тканини.*

Вступ

Серед проблем стоматології, питання захворювань слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з ураженнями функціональних систем організму займають певне місце, оскільки дозволяють відобразити сутність ґенезу залежних захворювань ротової порожнини і намітити шляхи для розробки профілактичних заходів, що мають патогенетичний характер [Банченко и др., 2000]. Вивченню профілактики та лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота, які мають тісний зв'язок з порушенням функції різних органів і систем організму присвячені роботи вітчизняних і іноземних авторів [Данилевский и др., 2001; Ласкарис, 2006]. Це пояснюється тим, що слизова оболонка порожнини рота постійно піддається впливу різних ендогенних факторів і, іноді, є місцем прояву захворювань різних органів і систем. Доведено, що загальносоматичні хвороби сприяють обтяженню перебігу захворювань слизової оболонки порожнини рота, поглибленню патологічного процесу і виникненню рецидивів [Банченко и др., 2000].

Спостерігається відносно висока частота захворювань слизової оболонки рота та червоної кайми губ на фоні дифузних уражень сполучної тканини [Данилевский и др., 2001]. Однак, недостатня увага приділяється їх діагностиці і вибору адекватної терапії та профілактики, що пов'язано з різноманіттям клінічних проявів поєднаних системних уражень. Клініцисти відзначають, що при системному ураженні сполучної тканини провідними ознаками хвороби є порушення в системі імунітету. Це дало підстави для припущення про вплив імунологічних механізмів на перебіг захворювань слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з колагенозами.

За даними багатьох авторів [Дядык, 2009; Assil Saleh, 2008; Cervera, 2008] серед патогенетичних чинників системних захворювань сполучної тканини основне значення належить аутоімунним процесам. Між тим, роль мукозального імунітету у розвитку захворювань слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з колагенозами вивчено недостатньо.

Метою дослідження було вивчення вмісту секреторного IgA, його мономерної сироваткової форми (mIgA), IgG в ротовій рідині і С-реактивного білку в сироватці крові у хворих на хронічний катаральний стоматит та десквамативний глосит, поєднанних з колагенозами.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети дослідження проведено обстеження 32 хворих з ураженням слизової оболонки порожнини рота у поєднанні з аутоімунними захворюваннями сполучної тканини (основна група) і 31 здорової особи контрольної групи. Імунологічне дослідження 32 хворих основної групи і 31 особи групи чистого контролю включало визначення вмісту s IgA, m IgA, IgG у ротовій рідині. Імуноглобуліни визначали

методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini у модифікації Simmons з використанням антисироваток проти sIgA, mIgA, IgG російського виробництва (Медична імунологія, Москва) і мікропланшетів фірми Hyland (США).

Забір нестимульованої ротової рідини здійснювали у фіксований час, вранці, натще. Пацієнтам пропонували прополоскати порожнину рота охолодженою кип'яченою водою. Потім через 30 хвилин проводили забір ротової рідини шляхом спльовування по 4 мл у пластикові стерильні пробірки, що герметично закриваються. Зібрану ротову рідину доставляли в лабораторію, центрифугували при 1500 об/хв. протягом 10 хв. Рідку фазу відбирали за допомогою піпетки і заморожували в режимі швидкого заморожування при температурі -20°С. Перед проведенням дослідження заморожені зразки розморожували за допомогою теплової обробки на водяній бані при температурі 37°С. Облік реакції проводили безграфічним методом розрахунку концентрації імуноглобулінів.

Визначення концентрації С-реактивного білку в сироватці крові хворих хронічним катаральним стоматитом і десквамативним глоситом у поєднанні з аутоімунними захворюваннями сполучної тканини основної і контрольної групи проводили імунотурбідиметричним методом фірми-представника "ERBA-Лахема Діагностика" (Україна).

Забір крові проводили зранку, натще. Напередодні, протягом дня, пацієнти дотримувалися дієти. Забір матеріалу здійснювали в вакуумну систему без антикоагулянта. Цільна кров доставлялася в лабораторію протягом 2 годин при температурі 2-8°С. Отримані результати опрацьовували загальноприйнятими статистичними методами із використанням програми "Statgraphic 2.3" і "Microsoft Excel 2010", оцінюючи достовірність на рівні значимості не менше 95% ($p \leq 0,05$) із використанням критерію t Стьюдента.

Результати. Обговорення

Тісний зв'язок слизової оболонки порожнини рота із станом внутрішніх органів та систем, обумовлюють виникнення в ній функціональних та структурних змін при різних соматичних захворюваннях [Банченко, Максимовский, 2000]. З огляду на те, що ураження слизової оболонки порожнини рота при колагенозах є найбільш частим проявом хронічних аутоімунних захворювань сполучної тканини і судин з генетично обумовленою недосконалістю процесів регуляції імунної системи [Данилевский и др., 2001] проведено вивчення стану мукозального імунітету у хворих з поєднаною патологією слизової оболонки порожнини рота і колагенозами.

Результати дослідження мукозального імунітету хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит у поєднанні з колагенозами представлені в таблиці 1.

Аналіз показників місцевого гуморального імунітету

Таблиця 1. Показники імунологічного дослідження ротової рідини і сироватки крові хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит, у поєднанні з колагенозами.

Показники імунологічного дослідження	Основна група (n=32)	Контрольна група (n=31)
sIgA, г/л	0,68±0,024	1,23±0,0296
p	< 0,001	
mIgA, г/л	0,5±0,05	0,114±0,0028
p	< 0,001	
IgG, г/л	0,075±0,003	0,007±0,0023
p	< 0,001	
СРБ, мг/л	20,531±2,996	0,382±0,0866
p	< 0,001	

Примітка: p - достовірність різниці показників основної і контрольної групи.

слизової оболонки порожнини рота у обстежених хворих основної групи виявив достовірне зниження sIgA порівняно з практично здоровими донорами контрольної групи. При цьому рівень sIgA в змішаній слині основної групи хворих склав 0,68±0,024 г/л (проти 1,23±0,0296 г/л у здорових осіб контрольної групи, $p<0,001$). Це свідчило про недостатність мукозального імунітету порожнини рота обстежених хворих, його специфічного захисного бар'єру, що захищає макроорганізм від ушкоджуючої дії різної патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Враховуючи інфекційний характер перехресної імунної реакції і утворення суперантигенів при розвитку аутоімунних захворювань, можна припустити суттєве зниження "першої лінії" гуморального захисту слизової оболонки порожнини рота на рівні sIgA, який пригнічує колонізацію епітелія мікроорганізмами та попереджає попадання чужорідних антигенів до внутрішнього середовища організму. Їх взаємодія з імунною системою обмежується поверхнею слизової оболонки [Дранник та ін., 2006; Кулигіна та ін., 2010].

Крім того, за даними О.Ф. Мельнікова і Д.Н. Заболотного, такі зменшення цього імуноглобуліну обумовлено тривалим перебігом патологічного процесу і можливим розщепленням димерної молекули sIgA ферментами мікроорганізмів, активність яких підвищується при ураженнях слизової оболонки порожнини рота. Це підтверджується стійкою тенденцією до збільшення його мономерної форми (mIgA) в ротовій рідині обстежених хворих. Так, вміст сироваткового mIgA в нестимульованій змішаній слині хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит у поєднанні з аутоімунними захворюваннями перевищував такий у здорових осіб в 3 рази і склав 0,5±0,05 г/л, що з високим ступенем ймовірності різниці ($p<0,001$) відрізнявся від аналогічного значення групи контролю (0,114±0,0028 г/л). Варто відмітити, що підвищена концентрація цього імунного білку формується внаслідок визначених порушень в слизовій оболонці порожнин рота [Дранник та ін., 2006]. Імовірно, що частина моно-

мерного IgA має судинне походження, а частина утворюється завдяки розщепленню структури секреторного IgA на окремі фрагменти, які не здатні аглютинувати мікроорганізми і попереджати адгезію мікробів до епітеліальних клітин.

Це підтверджувало суттєве зниження місцевого (секреторного) імунітету хворих із хронічним катаральним стоматитом і десквамативним глоситом, поєднаних з аутоімунними ураженнями сполучної тканини, що, за даними авторів [Мельников, Заболотний, 2003], обумовлений зростанням концентрації тканинного активатору плазміногену у змішаній слині хворих з колагенозами, який підсилює розщеплення не тільки фібрину, а й секреторного компоненту sIgA. При цьому в ротовій рідині обстежених хворих збільшується рівень мономерної форми IgA як за рахунок його підвищеного утворення в крові, так і розщеплення sIgA.

У здорових осіб контрольної групи не виявлено суттєвої IgG імунної відповіді: концентрація IgG в змішаній слині групи "чистого контролю" склала 0,007±0,0023 г/л. На напруження захисної ланки місцевого гуморального імунітету при запальних захворюваннях слизової оболонки порожнини рота і язику у поєднанні з аутоімунними захворюваннями, вказувала істотна різниця показників вмісту специфічних антитіл - IgG в ротовій рідині відносно групи контролю ($p<0,001$). Достовірне підвищення концентрації цього показника відображує стан гіперактивності слизової оболонки, перехід механізмів місцевого гуморального імунітету на другу лінію захисту, тобто на переважну гуморальну відповідь за системним типом замість секреторного. При цьому IgG мають протизапальну направленість, забезпечуючи затримку і елімінацію чужорідних антигенів механізмами запалення у межах власне слизової оболонки [Мельников, Заболотний, 2003].

Як свідчать дослідження О.Ф. Мельнікова (2003) у випадку вираженого пригнічення "першої лінії" гуморального захисту в межах поверхні слизового покриву (за співвідношенням sIgA / mIgA) активується синтез IgG, утворюючи "другу лінію" імунної відповіді на рівні власне слизового шару при порушенні епітеліального. Отримані результати дисфункції мукозального імунітету (суттєве підвищення концентрації IgG майже в 11 разів) можна розцінювати як напруження цієї ланки специфічного захисту, перехід місцевого гуморального імунітету на імунну відповідь за системним типом замість секреторного. Це, вочевидь, можна пояснити гіперактивністю слизової оболонки рота, розвитком компенсаторної реакції: затримка і елімінація антигенів механізмами запалення [Мельников, Заболотний, 2003; Драннік та ін., 2006; Кулигіна, Горай, 2010].

Відомо, що СРБ стимулює імунні реакції, в тому числі фагоцитоз, приймає участь у взаємодії Т- і В- лімфоцитів, активує систему комплементу. Визначення цього тесту, за даними авторів [Драннік та ін., 2006], дозволяє диференціювати інфекційний і аутоімунний характер запального процесу, та є основним методом оцінки активності імунної системи.

Зважаючи вплив соматичної патології на стан слизової оболонки порожнини рота [Банченко, Максимовський, 2000] та роль гострофазних білків у розвитку колагенозів [Драннік та ін., 2006] нами проведено визначення концентрації С-реактивного білка в сироватці крові хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит у поєднанні з аутоімунними захворюваннями. З наведених у таблиці 1 даних видно, що рівень СРБ у зазначених хворих основної групи багаторазово збільшений в порівнянні з здоровими особами контрольної групи. Так, у практично здорових донорів концентрація С-реактивного білка в сироватці крові склала 0,382±0,0866 г/л, у хворих - 20,531±2,996 г/л (при достовірності 99,9% відносно контролю). Отже, виходячи з отриманих результатів та даних літератури [Драннік та ін., 2006] можна констатувати аутоімунний характер уражень слизової оболонки порожнини рота.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені достовірні зниження вмісту sIgA та аналогічне підвищення mIgA і IgG у хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит, поєднаних з аутоімунними захворюваннями, може бути обумовленими виснаженням імунної системи при тривалому перебігу хвороб та зниженням реактивності організму.

2. Виявлені порушення В-клітинної ланки місцевого імунітету, на нашу думку, свідчать про суттєвий вплив соматичної патології на переважно системний тип імунної відповіді при запальному процесі в слизовій оболонці порожнини рота і язика, на що вказують автори.

3. Достовірне підвищення концентрації С-реактивного білку в сироватці крові при хронічному катальному стоматиті і десквамативному глоситі у поєднанні з аутоімунними захворюваннями, може розглядатися як специфічний маркер ураження слизової оболонки порожнини рота із супутньою патологією сполучної тканини.

4. Значні порушення основних ланок імунної системи порожнини рота, пригнічення специфічного гуморального захисту негативно впливає на перебіг хронічного катарального запалення слизової оболонки порожнини рота і язика та потребує відповідної корекції.

Перспективою подальших досліджень є розробка методу лікування і профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота при системних ураженнях сполучної тканини та визначення їх ефективності за показниками гуморального імунітету і С-реактивного білку.

Список літератури

Банченко Г.В. Язык - "зеркало" организма : клиническое руководство для врачей / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин. - М. : Б.и., 2000. - 407 с.

Заболевания слизистой оболочки поло-

сти рта : учеб. пособие / [Данилевський Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И.]. - М. : ОАО "Стоматология", 2001. - 271 с.
Клінічна імунологія та алергологія: Підручник / Г. М. Драннік, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора [та ін.] ; за ред. Г. М. Дранніка. - К. : "Здоров'я", 2006. - 888 с.
Кулигіна В. М. Динаміка змін імунологічних показників ротової рідини у процесі лікування хворих із хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота / В. М. Кулигіна, М. А. Горай // Современная стоматология. - 2010. - № 4. - С. 72-76.
Лечение заболевания слизистой оболочки рта: руководства для врачей : пер. с англ. / Дж. Ласкарис. - М. : Медицинское информационное агенство, 2006. - 304 с.
Мельников О. Ф. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотний. - Киев. - 2003. - С. 30.
Дядык А.И. Системная красная волчанка : некоторые вопросы этиологии и патофизиологии / А.И. Дядык // Український ревматологічний журнал. - 2009. - № 2. - С. 61-66.
Assil Saleh. Rheumatoid arthritis: disease pathogenesis / Assil Saleh // Johns Hopkins advanced studies in norsing. - 2008. - Vol. 6(2). - P. 26-31.
Ricard Cervera. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis / Ricard Cervera, Gerard Espinosa, David D`Cruz // The lupus foundation of America. - 2008. - P. 10-21.

Кулыгина В.Н., Капица А.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, СОЧЕТАННЫХ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме. *Проведено исследование содержания секреторного IgA, mIgA, IgG в ротовой жидкости и С-реактивного белка в сыворотке крови у больных хроническим катаральным стоматитом и десквамативным глосситом, в сочетании с коллагенозами. Установлены достоверные снижения содержания sIgA и аналогичное повышение mIgA и IgG, может быть обусловленными истощением иммунной системы при длительном течении болезни и снижением реактивности организма. Достоверное повышение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови, может рассматриваться как специфический маркер поражения слизистой оболочки полости рта с сопутствующей патологией соединительной ткани.*

Ключевые слова: *мукозальный иммунитет, С-реактивный белок, заболевания слизистой оболочки полости рта, системные заболевания соединительной ткани.*

Kulygina V.N., Kapitsya A.V.

RESULTS OF THE STUDY MUCOSAL IMMUNITY, AND C-REACTIVE PROTEIN IN DISEASES OF THE ORAL MUCOSA, ASSOCIATED WITH SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES

Summary. *The content of secretory IgA, mIgA, IgG in an oral fluid, and C-reactive protein in serum of blood of patients with chronic catarrhal stomatitis and desquamative glossitis, associated with collagenosess were investigated. The true decreasing of sIgA contents and analogical increasing of mIgA and IgG were determined. These changes can be caused by the depletion of the immune system during prolonged illnesses duration and the reduction of the reactivity of an organism. The significant increasing of concentration of C-reactive protein in serum of blood, can be regarded as a specific marker of lesions of the oral mucosa with concomitant diseases of connective tissue.*

Key words: *mucosal immunity, C-reactive protein, diseases of the oral mucosa, systemic diseases of connective tissue.*

Стаття надійшла до редакції 23.01.2012 р.

© Нікогосян Л.Р.

УДК: 618.333-036.3-06:618.14/36-005

Нікогосян Л.Р.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Воліховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65058)

ПОРУШЕННЯ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ЗАГРОЗІ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ

Резюме. *Обстежено 173 жінок з плацентарною дисфункцією та загрозою антенатальної гибелі плоду. Індекс резистентності кровотоку у матковій артерії завжди нижчий на стороні прикріплення плаценти та достовірно вищий по відношенню до контролю. Прееклампсія легкої ступені важкості спостерігалась у19,9% випадків, передчасні пологи - у 36,6%, аномалія виливу навколоплідних вод - у 48,4%, аномалія пологових сил - у 40,9%, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти - у 14,0%, інтранатальний дистрес плоду - у 29,0%, синдромом затримки внутрішньоутробового росту плоду - у 36,6%. Патологічні зміни плодово-плацентарного кровотоку у вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду діагностовано у 55,9% випадків з збільшенням індексів судинної резистентності до 4,0. Нестресовий тест кардіомоніторного спостереження підтверджував порушення функції плаценти, яка супроводжується загрозою антенатальної загибелі плоду у 78,0%.*

Ключові слова: *матково-плацентарний, антенатальна загибель плоду.*

Вступ

Гемодинамічні процеси у єдиній функціональній системі мати-плацента-плід є одним з провідних факторів, які забезпечують нормальний перебіг вагітності, ріст і розвиток плоду [Радзінський, Оразмурадов, 2005]. Порушення матково-плацентарного кровотоку відіграє основну роль у патогенезі багатьох ускладнень вагіт-

сти рта : учеб. пособие / [Данилевський Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И.]. - М. : ОАО "Стоматология", 2001. - 271 с.
Клінічна імунологія та алергологія: Підручник / Г. М. Драннік, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора [та ін.] ; за ред. Г. М. Дранніка. - К. : "Здоров'я", 2006. - 888 с.
Кулигіна В. М. Динаміка змін імунологічних показників ротової рідини у процесі лікування хворих із хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота / В. М. Кулигіна, М. А. Горай // Современная стоматология. - 2010. - № 4. - С. 72-76.
Лечение заболевания слизистой оболочки рта: руководства для врачей : пер. с англ. / Дж. Ласкарис. - М. : Медицинское информационное агенство, 2006. - 304 с.
Мельников О. Ф. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотний. - Киев. - 2003. - С. 30.
Дядык А.И. Системная красная волчанка : некоторые вопросы этиологии и патофизиологии / А.И. Дядык // Український ревматологічний журнал. - 2009. - № 2. - С. 61-66.
Assil Saleh. Rheumatoid arthritis: disease pathogenesis / Assil Saleh // Johns Hopkins advanced studies in norsing. - 2008. - Vol. 6(2). - P. 26-31.
Ricard Cervera. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis / Ricard Cervera, Gerard Espinosa, David D`Cruz // The lupus foundation of America. - 2008. - P. 10-21.

Кулыгина В.Н., Капица А.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, СОЧЕТАННЫХ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме. *Проведено исследование содержания секреторного IgA, mIgA, IgG в ротовой жидкости и С-реактивного белка в сыворотке крови у больных хроническим катаральным стоматитом и десквамативным глосситом, в сочетании с коллагенозами. Установлены достоверные снижения содержания sIgA и аналогичное повышение mIgA и IgG, может быть обусловленными истощением иммунной системы при длительном течении болезни и снижением реактивности организма. Достоверное повышение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови, может рассматриваться как специфический маркер поражения слизистой оболочки полости рта с сопутствующей патологией соединительной ткани.*

Ключевые слова: *мукозальный иммунитет, С-реактивный белок, заболевания слизистой оболочки полости рта, системные заболевания соединительной ткани.*

Kulygina V.N., Kapitsya A.V.

RESULTS OF THE STUDY MUCOSAL IMMUNITY, AND C-REACTIVE PROTEIN IN DISEASES OF THE ORAL MUCOSA, ASSOCIATED WITH SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES

Summary. *The content of secretory IgA, mIgA, IgG in an oral fluid, and C-reactive protein in serum of blood of patients with chronic catarrhal stomatitis and desquamative glossitis, associated with collagenosess were investigated. The true decreasing of sIgA contents and analogical increasing of mIgA and IgG were determined. These changes can be caused by the depletion of the immune system during prolonged illnesses duration and the reduction of the reactivity of an organism. The significant increasing of concentration of C-reactive protein in serum of blood, can be regarded as a specific marker of lesions of the oral mucosa with concomitant diseases of connective tissue.*

Key words: *mucosal immunity, C-reactive protein, diseases of the oral mucosa, systemic diseases of connective tissue.*

Стаття надійшла до редакції 23.01.2012 р.

© Нікогосян Л.Р.

УДК: 618.333-036.3-06:618.14/36-005

Нікогосян Л.Р.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Воліховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65058)

ПОРУШЕННЯ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ЗАГРОЗІ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ

Резюме. *Обстежено 173 жінок з плацентарною дисфункцією та загрозою антенатальної гибелі плоду. Індекс резистентності кровотоку у матковій артерії завжди нижчий на стороні прикріплення плаценти та достовірно вищий по відношенню до контролю. Прееклампсія легкої ступені важкості спостерігалась у19,9% випадків, передчасні пологи - у 36,6%, аномалія виливу навколоплідних вод - у 48,4%, аномалія пологових сил - у 40,9%, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти - у 14,0%, інтранатальний дистрес плоду - у 29,0%, синдромом затримки внутрішньоутробового росту плоду - у 36,6%. Патологічні зміни плодово-плацентарного кровотоку у вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду діагностовано у 55,9% випадків з збільшенням індексів судинної резистентності до 4,0. Нестресовий тест кардіомоніторного спостереження підтверджував порушення функції плаценти, яка супроводжується загрозою антенатальної загибелі плоду у 78,0%.*

Ключові слова: *матково-плацентарний, антенатальна загибель плоду.*

Вступ

Гемодинамічні процеси у єдиній функціональній системі мати-плацента-плід є одним з провідних факторів, які забезпечують нормальний перебіг вагітності, ріст і розвиток плоду [Радзінський, Оразмурадов, 2005]. Порушення матково-плацентарного кровотоку відіграє основну роль у патогенезі багатьох ускладнень вагіт-

ності (гестоз, гестаційний пієлонефрит, синдром затримки внутрішньоутробного росту плоду (ЗВРП), багатоводдя, маловоддя, дострокове дозрівання плаценти, дистрес плоду, антенатальна загибель плоду) [Серов и др., 1997; Воронін, Лоскутова, 2008].

Незважаючи на чисельні дослідження етіології та патогенезу плацентарної дисфункції (ПД), її профілактики та лікування, частота цієї патології залишається високою та коливається в діапазоні 25-55% [Серов и др., 1997; Радзінський, Оразмурадов, 2005; Picciano et al., 2000]. Плацентарна дисфункція виникає при невиношуванні від 50 до 77%, при гестозах - 32% випадків [Серов и др., 1997; Радзінський, Оразмурадов, 2005; Воронін, Лоскутова, 2008] і супроводжується, чи є наслідком дисфункції ендотелію з розвитком гіпоксичного стану плоду [Волосовець та ін., 2005; Радзінський, Оразмурадов, 2005].

У виникненні плацентарної дисфункції первинними ланками патогенезу є зниження матково-плацентарного кровотоку, порушення дозрівання плаценти, відставання формування котиледонів та плаценто-плодового кровообігу [Іванова, Бєлая, 2010; Кожухар и др., 2011], посилення компенсаторно-адаптаційних механізмів у тканинах плаценти з різних термінів гестації. Проте, ці процеси перебігають недостатньо активно із-за незрілих термінальних ворсин з невеликою кількістю (3-4) капілярів (в зрілих термінальних ворсинах міститься 10-15 судин), що призводить до неможливості достатнього метаболізму і синтезу гормонів фетоплацентарного комплексу, а невелика обмінна площа синцитіотрофобласту термінальних ворсин невзмозі забезпечити адекватне харчування плоду [Іванова, Бєлая, 2010; Калиновська, Головачук, 2010; Кожухар и др., 2011].

Існує багато нових даних про матково-плацентарні і плацентарно-плодові взаємовідносини при фізіологічному і патологічному перебігу вагітності, що характеризує стан плаценти. Складною для діагностики та лікування є плодово-плацентарна форма дисфункції плаценти, яка пов'язана з порушенням кровотоку в артеріях пуповини та облітераційною ангіопатією опорних ворсин. Частота цієї форми дисфункції плаценти становить близько 40% [Picciano et al., 2000].

На ранньому етапі під впливом одного або декількох патологічних факторів відбувається активація функцій плаценти, підвищення в ній рівня компенсаторно-адаптаційних процесів. При тривалому або повторному впливі пошкоджуючих факторів надмірна стимуляція діяльності плаценти і напруження усіх наявних компенсаторних механізмів змінюється стадією дезорганізації і гноблення основних функцій з розвитком незворотних деструктивних процесів у плацентарній тканині. При виснаженні компенсаторно-пристосувальних реакцій всіх ланок в єдиній функціональній системі мати-плацента-плід відбувається розвиток загрози антенатальної загибелі плоду.

Мета нашої роботи - провести вивчення стану матково-плацентарного кровотоку при загрозі антенатальної загибелі плоду.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети, були обстежено 173 вагітних у різні терміни гестації у віці 21-27 років. Групу А склали 63 вагітні з фізіологічним перебігом вагітності, групу Б - 110 жінок, перебіг вагітності у яких був обтяжений плацентарною дисфункцією з загрозою антенатальної гибелі плоду. Всім вагітним проводили загально прийняте обстеження згідно стандартів Протоколу МОЗ України.

У нашій роботі ми проводили оцінку гемодинаміки у маткових артеріях методом доплерографії.

Оцінювали показники доплерометрії, стан плода за данними кардіотокограми, комплексну оцінку основних параметрів біофізичного профіля плоду. Стан плоду при народженні оцінювали за шкалою Апгар та Сільвермана.

Для кількісної оцінки кровотоку в маткових артеріях використовували індекс резистентності (IP): IP=(С-Д)/С, де С - максимальна систолічна швидкість кровотоку, Д - кінцева діастолічна швидкість кровотоку та пульсаційний індекс (ПІ): ПІ =(С-Д)/М, де М середня швидкість кровотоку) [Серов и др., 1997].

Доплерографічне дослідження не доцільно проводити раніше 16-18 тижня вагітності.

Результати. Обговорення

Основні показники індексу резистентності кровотоку у матковій артерії на стороні плацентації в залежності від терміну вагітності показано у таблиці1.

IP завжди нижчий на стороні прикріплення плаценти [Волосовець та ін., 2005; Кожухар и др., 2011]. Характерною ознакою є зниження діастолічного компонента, поява дикротичної виямки на спектрограмі [Калиновська, Головачук, 2010].

Як видно з одержаних даних, індекс резистентності у групі Б був достовірно більшим по відношенню до групи А. Це стало можливим у наслідок зниження діастолічного компонента та підвищення систолічного.

Простежується взаємоз'язок порушення матково-плацентарного кровотоку та наявності ускладнень перебігу вагітності пологів, післяпологового періоду .

Встановлена пряма залежність між важкістю гестозу та тяжкістю порушень матково-плацентарного кровотоку. Прееклампсія легкого ступеню важкості у II три-

Таблиця 1. Показники IP кровотоку маткової артерії на стороні плацентації залежності від терміну вагітності.

Термін вагітності (тиж).	IP, група А	IP, група Б
16-20	0,402±0,093	0,7±0,035*
21-28	0,3±0,023	0,64±0,032*
29-30	0,411±0,081	0,62±0,031*
31-40	0,431±0,083	0,57±0,029*

Примітка: $p<0,05$.

местрі спостерігалась у 18 (15,1%) спостереженнях, у III - 27 (19,9%) випадків.

Передчасні пологи були у 68(36,6%) випадків. Аномалія виливу навколоплодових вод відмічена у 78(48,4%) спостереженнях, аномалія пологових сил - у 56(40,9%). Підтверджено, що швидкість кровотоку у матці знижується при скороченні матки в пологах і зростає при розслабленні. Пологовий період характеризувався у 26 (14,0%) спостереженнях передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, що поряд з іншими причинами супроводжувалось інтранатальним дистресом плода у 44 (29,0%) випадках і було абсолютним показанням до оперативного завершення вагітності. Синдромом затримки росту плоду діагностовано у 68 (36,6%) випадків. Народженням дітей у стадії глибокої гіпоксії (шкала Апгар 6 балів) відмічено 9 (15,6%).

Стан плодово-плацентарного кровотоку при загрозі антенатальної загибелі плоду показав, що у більшості випадків у вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду IP у артеріях пуповини однаковий. На доплерограмі виділяли фазу акселерації - прискорення кровотоку і децелерації - сповільнення швидкості кровотоку, яка у період 22-23 тижні вагітності ділилася на два компонента: швидкий та повільний, які відділені виямкою.

Патологічна крива швидкості кровотоку (КШК) у артеріях пуповини характеризується зниженням кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, підвищенням периферичного судинного опору плодової частини плаценти, що характеризувалось збільшенням індексів судинної резистентності вище нормативних (С/Д=2,6) до 4,0.

Типовими проявами плацентарної дисфункції з загрозою антенатальної загибелі плоду є синдром ЗРП і внутрішньоутробна гіпоксія. Залежність між ступінню порушення кровотоку у артеріях пуповини, та ускладненнями другої половини вагітності, пологів - пряма . Критичні стани плодово-плацентарного кровотоку є основною причиною розвитку антенатальної загибелі плоду.

Підтвердженням цього є стан плоду за даними КТГ. Порушення матково-плацентарного кровотоку при кардіотокографічному обстежені характеризувалось тривалими, глибокими децелераціями і зниженням варіабельності серцевого ритму. Зміни серцевої діяльності плоду проявлялися на КТГ у вигляді збільшення протягу ділянок монотонності ритму і низько-ундулірованого типу кривої, зниження частоти спонтанних акцелерацій, збільшення кількості спонтанних децелерацій (dip o), ранніх, пізніх децелерацій (dip I dip II). Оцінка стану серцевої діяльності плоду, діагностика його дистресу за показниками нестресового тесту кардіомоніторного спостереження підтверджувала порушення функції плаценти у 112 (76,3%) у 2 і у 61 (78,0%) - у 3 триместрах вагітності. Тобто, у абсолютної більшості спостережень при загрозі антенатальної загибелі плоду перебіг вагітності супроводжується ознаками дисфункції плаценти.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інструментальні методи дослідження є одним із основним методів діагностики та оцінки стану плоду при загрозі його антенатальної загибелі у різні гестаційні терміни.

Нестресовий тест признаний головним методом антенатальної оцінки функціонального стану плода, оскільки в основі його лежить функціональна реакція серцевої діяльності.

Дана проблема потребує більш поглибленого вивчення, направленого на вияснення етіопатогенетичних механізмів вищезазначеної патології.

Список літератури

Волосовець О.П. Сучасні погляди на проблему дисфункції ендотелію та можливості її корекції засобами антигомотоксичної терапії / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Т.С. Остапчук // Практична ангіологія. - 2005. - № 1(01). - С. 34-38.

Воронин К.В. Акушерские и перинатальные осложнения при задержке внутриутробного развития плода / К.В. Воронин, Т.А. Лоскутова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2008. - С. 61-64.

Иванова Л.А. Сравнительный анализ показателей массы плода и плаценты у мертво- и живорожденных детей / Л.А. Иванова, Н.Б. Белая // Архив патологии. - 2010. - № 6. - С. 50-51.

Каліновська І.В. Особливості морфометрії плаценти та кровообігу в артерії пуповини плода при плацентарній недостатності / І.В. Каліновська, О.К. Головачук // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - Труды Крымского гос.мед ун-та им. С. И. Георгиевского. -Симферополь: Изд. Центр КГМУ, 2010. - Т. 148, Ч. III. - С. 73-75.

Кислород-зависимые механизмы формирования плаценты: индуцированный гипоксией фактор I / А.В. Кожухар, А.В. Шевчук, Л.В. Мних [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: "Інтнный гипокермед", 2011. - С. 436-444.

Ранние сроки беременности / [под ред. проф. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова]. - М.: МИА, 2005. - 448 с.

Серов В.Н. Руководство по практическому акушерству / В.Н. Серов, А.Н. Стрижаков, С.А. Маркин. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 1997. - 424 с.

Complications and adverse pregnancy outcomes? / M.F. Picciano, Odendaal, R. Thiart [et al.] // Am. J. Clin. Nutrition. - 2000. - Vol. 71, № 4. - P. 857-858.

Никогосян Л.Р.

НАРУШЕНИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ УГРОЗЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Резюме. *Обследовано 173 женщин с плацентарной дисфункцией и угрозой антенатальной гибели плода. Индекс резистентности кровотока в маточной артерии всегда меньше на стороне прикрепления плаценты и достоверно больше по отношению к контролю. Преэклампсия легкой степени тяжести наблюдалась у 19,9% случаев, преждевременные роды -*

у 36,6%, аномалия излития околоплодных вод - у 48,4%, аномалия родовых сил - у 40,9%, преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты - у 14,0%, интранатальный дистресс плода - у 29,0%, синдромом задержки внутриутробного роста плода - у 36,6%. Патологический плодо-плацентарный кровоток у беременных с угрозой антенатальной гибели плод диагностирован у 55,9% случаев с увеличением индексов сосудистой резистентности до 4,0. Нестрессовый тест кардиомониторного наблюдения подтверждал нарушение функции плаценты, которая сопровождается угрозой антенатальной гибели плода у 78,0%.
Ключевые слова: *маточно-плацентарный, антенатальная гибель плода.*

Nikogosyan L.R.
STATE OF UTERIN-PLACETAL BLOOD STREAM AT A THREAT ANTENATAL DEATHS OF FETUS
Summary. *173 women with placenta disfunction and threat antenatal death of fetus are inspected. Index of resistention of blood stream in an uterine artery always less than on the side of attachment of placenta and for certain anymore in relation to control. Preeclampsy of easy degree of weight was observed at 19,9% cases, premature births - at 36,6%, anomaly of outcome amnion waters - at 48,4%, anomaly of birth forces - at 40,9%, premature removing a layer by the layer of the normally located placenta - at 14,0%, intranatal distress of fetus - at 29,0%, syndrome of delay of intrauterine growth of fetust - at 36,6%. Pathological feto-placental blood stream at pregnant with a threat antenatal death of fetus is diagnosed at 55,9% cases with multiplying the indexes of vascular rezistentnosti to 4,0. An unstress test of cardiomonitoring supervision confirmed violation of function of placenta which is accompanied a threat antenatal death of fetus at 78,0%.*
Key words: *uterine-placental, antenataldeath of fetus.*

Стаття надійшла до редакції 02.02.2012 р.

© Осипенко І.П., Солєйко О.В.
УДК: 616.126.42 : 541.51 + 546.46

Осипенко І.П., Солєйко О.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КОЛАГЕНОСТИМУЛЮЮЧА ДІЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТАМИ МАГНІЮ ТА ГЛІЦИНОМ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ІДОПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ

Резюме. *В обстеженні взяли участь 60 пацієнтів чоловічої статі із ідіопатичним ПМК. Проаналізована клінічна ефективність комплексного лікування препаратами магнію та гліцином та його вплив на рівень магнію сироватки крові, амінокислотного складу крові та основних структурно-функціональних показників міокарду.*
Ключові слова: *пролапс мітрального клапану, колагеностимулююча терапія.*

Вступ

Провідною патологією у пацієнтів із недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), що визначає якість та прогноз життя, є кардіоваскулярні розлади, серед яких до теперішнього часу найбільш розповсюдженим є ідіопатичний пролапс мітрального клапану (ПМК) (від 2 до 15% в популяції) [Нечаева и др., 2008].

Основу метаболічного патогенетичного лікування хворих із ПМК є терапія, спрямована на гальмування процесу деградації колагену (препарати магнію, цинка, міді) [Нечаева и др., 2007; Мартынов, Акатова, 2011]. Дефіцит іонів магнію призводить до синтезу фібробластами неповноцінного колагену, що легко руйнується та не здатний повністю виконувати свою функцію. До того ж, у цих умовах підвищується активність колагеназ, відбувається деградація позаклітинної матриці, оскільки процеси руйнування колагенових волокон відбуваються швидше, ніж синтез [Автандилов и др., 2010].

Проте, незважаючи на велику кількість робіт, присвячену патогенетичному лікуванню даної патології, важко охопити всю низку патогенетичних ланцюгів у складному механізмі метаболізму сполучної тканини. Таким чином, терапія конкретних випадків синдрому НДСТ повинна передбачати вплив на різні етапи патогенезу, тобто бути комплексною, і навіть сприяти нормалізації синтезу повноцінного колагену.

Біохімічні дослідження В.В. Серова, А.Б. Шехтера виявили високий відсоток гліцину в амінокислотній послідовності ланцюгів молекули колагену. А саме, гліцин із чіткою періодичністю посідає кожну третю позицію [Серов, Шехтер, 1981]. Даний аспект наштовхнув нас на думку про важливість детального вивчення амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним ПМК, зокрема із прицільною увагою до рівня гліцину, та у разі виявлених змін - використання медикаментозної корекції стимуляції колагеноутворення у даної категорії хворих.

У зв`язку з цим *метою* нашого дослідження було вивчення амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним ПМК та визначення клінічної ефективності комплексного підходу до терапії таких хворих у площині колагеностимулюючої дії.

Матеріали та методи

До лонгітудинального обстеження були включені 60 пацієнтів чоловічої статі віком від 16 до 35 років

у 36,6%, аномалия излития околоплодных вод - у 48,4%, аномалия родовых сил - у 40,9%, преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты - у 14,0%, интранатальный дистресс плода - у 29,0%, синдромом задержки внутриутробного роста плода - у 36,6%. Патологический плодо-плацентарный кровоток у беременных с угрозой антенатальной гибели плод диагностирован у 55,9% случаев с увеличением индексов сосудистой резистентности до 4,0. Нестрессовый тест кардиомониторного наблюдения подтверждал нарушение функции плаценты, которая сопровождается угрозой антенатальной гибели плода у 78,0%.
Ключевые слова: *маточно-плацентарный, антенатальная гибель плода.*

Nikogosyan L.R.
STATE OF UTERIN-PLACETAL BLOOD STREAM AT A THREAT ANTENATAL DEATHS OF FETUS
Summary. *173 women with placenta disfunction and threat antenatal death of fetus are inspected. Index of resistention of blood stream in an uterine artery always less than on the side of attachment of placenta and for certain anymore in relation to control. Preeclampsy of easy degree of weight was observed at 19,9% cases, premature births - at 36,6%, anomaly of outcome amnion waters - at 48,4%, anomaly of birth forces - at 40,9%, premature removing a layer by the layer of the normally located placenta - at 14,0%, intranatal distress of fetus - at 29,0%, syndrome of delay of intrauterine growth of fetust - at 36,6%. Pathological feto-placental blood stream at pregnant with a threat antenatal death of fetus is diagnosed at 55,9% cases with multiplying the indexes of vascular rezistentnosti to 4,0. An unstress test of cardiomonitoring supervision confirmed violation of function of placenta which is accompanied a threat antenatal death of fetus at 78,0%.*
Key words: *uterine-placental, antenataldeath of fetus.*

Стаття надійшла до редакції 02.02.2012 р.

© Осипенко І.П., Солєйко О.В.
УДК: 616.126.42 : 541.51 + 546.46

Осипенко І.П., Солєйко О.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КОЛАГЕНОСТИМУЛЮЮЧА ДІЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТАМИ МАГНІЮ ТА ГЛІЦИНОМ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ІДОПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ

Резюме. *В обстеженні взяли участь 60 пацієнтів чоловічої статі із ідіопатичним ПМК. Проаналізована клінічна ефективність комплексного лікування препаратами магнію та гліцином та його вплив на рівень магнію сироватки крові, амінокислотного складу крові та основних структурно-функціональних показників міокарду.*
Ключові слова: *пролапс мітрального клапану, колагеностимулююча терапія.*

Вступ

Провідною патологією у пацієнтів із недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), що визначає якість та прогноз життя, є кардіоваскулярні розлади, серед яких до теперішнього часу найбільш розповсюдженим є ідіопатичний пролапс мітрального клапану (ПМК) (від 2 до 15% в популяції) [Нечаева и др., 2008].

Основу метаболічного патогенетичного лікування хворих із ПМК є терапія, спрямована на гальмування процесу деградації колагену (препарати магнію, цинка, міді) [Нечаева и др., 2007; Мартынов, Акатова, 2011]. Дефіцит іонів магнію призводить до синтезу фібробластами неповноцінного колагену, що легко руйнується та не здатний повністю виконувати свою функцію. До того ж, у цих умовах підвищується активність колагеназ, відбувається деградація позаклітинної матриці, оскільки процеси руйнування колагенових волокон відбуваються швидше, ніж синтез [Автандилов и др., 2010].

Проте, незважаючи на велику кількість робіт, присвячену патогенетичному лікуванню даної патології, важко охопити всю низку патогенетичних ланцюгів у складному механізмі метаболізму сполучної тканини. Таким чином, терапія конкретних випадків синдрому НДСТ повинна передбачати вплив на різні етапи патогенезу, тобто бути комплексною, і навіть сприяти нормалізації синтезу повноцінного колагену.

Біохімічні дослідження В.В. Серова, А.Б. Шехтера виявили високий відсоток гліцину в амінокислотній послідовності ланцюгів молекули колагену. А саме, гліцин із чіткою періодичністю посідає кожну третю позицію [Серов, Шехтер, 1981]. Даний аспект наштовхнув нас на думку про важливість детального вивчення амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним ПМК, зокрема із прицільною увагою до рівня гліцину, та у разі виявлених змін - використання медикаментозної корекції стимуляції колагеноутворення у даної категорії хворих.

У зв`язку з цим *метою* нашого дослідження було вивчення амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним ПМК та визначення клінічної ефективності комплексного підходу до терапії таких хворих у площині колагеностимулюючої дії.

Матеріали та методи

До лонгітудинального обстеження були включені 60 пацієнтів чоловічої статі віком від 16 до 35 років

Таблиця 1. Динаміка основних структурно-функціональних показників міокарда, M±m (n=60).

Найменування показника	I група (n=30)			II група (n=30)		
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців
ЛП, см	3,56±0,07	3,46±0,06	3,31±0,04	3,58±0,07	3,24±0,05*#	3,17±0,04*#
ПП, см	3,29±0,08	3,27±0,09	3,24±0,07	3,27±0,07	3,25±0,07	3,23±0,07
КСР, см	3,17±0,06	3,16±0,05	3,13±0,05	3,14±0,06	3,10±0,04	3,08±0,04
КДР, см	4,94±0,06	4,93±0,05	4,88±0,05	4,93±0,06	4,82±0,05	4,78±0,06
КСО, мл	45,1±1,5	42,2±1,7	39,5±2,1	43,8±1,6	42,2±1,4	41,1±0,4
КДО, мл	114,9±2,8	114,8±2,8	112,4±2,5	114,2±3,3	121,3±2,2	123,1±1,4
УО, мл	69,8±2,2	70,2±1,8	70,3±1,8	70,4±2,6	73,4±2,9	79,5±1,2
ФВ, %	60,6±0,9	61,1±0,6	62,4±0,6	61,4±1,1	63,2±0,3*	64,5±0,3*
ТЗСЛШ, см	0,94±0,03	0,94±0,03	0,90±0,02	0,94±0,02	0,92±0,02	0,91±0,02
ТМШП, см	0,96±0,03	0,96±0,03	0,90±0,02	0,95±0,03	0,92±0,02	0,89±0,02

Примітка: * - різниця достовірна між пацієнтами I та II групи (рівень достовірності 0,05); # - різниця достовірна між структурно-функціональними показниками міокарду в динаміці лікування у пацієнтів II групи (рівень достовірності 0,05.

Таблиця 2. Динаміка змін амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним ПМК (M+m), мкмоль/л, n=30.

Найменування амінокислоти (нормативні показники)	До лікування	Через 6 місяців після проведеного комплексного лікування
Гістидин (78,66-112,74)	45,3±2,1	72,6±2,4
Треонін (105,16-171,64)	63,7±3,4	106,1±4,2*
Валін (213,39-327,81)	146,8±5,6	171,2±6,0
Метіонін (17,76-34,64)	20,3±0,56	22,4±0,45
Фенілаланін (49,35-80,85)	45,9±1,2	51,4±1,4
Ізолейцин (52,19-104,21)	42,4±1,5	46,9±1,3
Лейцин (99,74-186,86)	84,6±4,1	86,3±3,5
Лізин (139,03-235,97)	120,2±2,7	130,1±1,9
Аргінін (73,55-134,65)	40,4±1,1	69,6±1,1*
Тирозин (52,58-93,22)	41,0±2,0	51,2±1,6
Гліцин (183,99-299,01)	141,5±5,8	216,0±5,6*
Глутамін (42,14-89,46)	17,7±0,8	29,4±1,8*
Серин (84,54-140,26)	59,9±3,4	85,5±2,5*
Аланін (348,68-567,52)	265,3±12,5	351,3±7,4*
Пролін (186,97-368,43)	224,7±11,5	230,8±11,2
Аспаргін (24-63)	16,8±0,9	21,3±0,8

Примітка: * - різниця достовірна між рівнями амінокислот в результаті лікування (рівень достовірності 0,05).

(середній вік - 25,4±1,01 роки) із верифікованим ідіопатичним ПМК I-II ст. За ступенем мітральної регургітації (МР) пацієнти були розділені наступним чином: у 26 хворих (43,3%) виявлявся I ступінь, у 12 пацієнтів (20,0%) - II ступінь, у 3 осіб (5,0%) - III ступінь, не спостерігалось МР у 19 хворих (31,7%). До дослідження не включались пацієнти із захворюваннями, що супроводжуються вторинною мітральною регургітацією (міокардити, ішемічна хвороба серця, метаболічна кардіоміопатія тощо). Умовами проведення дослідження було виключення препаратів, що підвищують (тривале застосування ацетилсаліцилової кислоти, літію, препаратів магнію, триамтерену, вітаміну D) або знижують (альдостерон, амфотерицин, аміноглікозиди, глюкагон, дігоксин, великі дози інсуліну, послаблюючі, солі кальцію) рівень іонів магнію в сироватці крові.

Перед призначенням лікування всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження (загальноклінічне, біохімічне, електрокардіографічне, холтерівське моніторування ЕКГ, допплер-ехокардіографічне дослідження, фіброезофагогастродуоденоскопія, УЗД органів черевної порожнини, консультація ендокринолога). Ехокардіографічне дослідження в В- та М-режимах з імпульсною допплерографією проводилось на апараті Aloka SSD-630 (Японія) за загальновизнаною методикою тричі: на початку дослідження, через 3 та 6 місяців.

Для діагностики порушень ритму та провідності серця хворим проводилось холтерівське моніторування ЕКГ за допомогою моніторного комплексу виробництва Угорщини "Cardio Tens" тричі у вищезазначені терміни. Використовували відведення, що відповідали V1 та V5 стандартної ЕКГ. При аналізі моніторних записів визначали середню частоту серцевих скорочень (ЧСС), кількість епізодів бради- та тахікардії, надшлуночкових та шлуночкових екстрасистол, пароксизмальної надшлуночкової тахікардії, міграції водія ритму, синусової аритмії, синдрому WPW, синдрому ранньої реполяризації шлуночків.

Аналіз фенотипових та вісцеральних маркерів проводився за допомогою спеціально розробленого оригінального протоколу дослідження (76 мікроаномалій сполучної тканини).

Визначення рівня магнію сироватки крові проводилось калориметричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (c501 модуль) із використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). Референтні значення складали: 0,7-1,05 ммоль/л.

Амінокислотний склад сироватки крові був визначений двічі у 30 пацієнтів до початку комплексного лікування та через 6 місяців після його проведення. Визначення амінокислотного складу сироватки крові проводилось методом високоефективної рідинної хроматог-

рафії. Метод вимірювання молярної концентрації вільних амінокислот у плазмі крові заснований на хроматографічному розділенні суміші амінокислот на хроматографічній колонці, постколонковій дериватизації нінгідриновим реагентом та спектрофотометричному детектуванні. Визначались молярні концентрації 37 амінокислот.

Вибірковим методом пацієнти були розділені на 2 групи по 30 осіб, які підлягали клінічному спостереженню через 3 та 6 місяців. Пацієнти обох груп отримували терапію препаратом магнієвої солі оротової кислоти в дозі 3000 мг на добу протягом 6 місяців (по 2 таблетки 3 рази на день). Пацієнти другої групи на тлі терапії препаратами магнію отримували гліцин у дозі 300 мг на добу (по 1 таблетці 3 рази на день) протягом 1 місяця.

Для статистичної обробки результатів дослідження були використані методи варіаційної статистики. Достовірність різниці між показниками при нормальному розподілі кількісних змінних розраховували, використовуючи t-критерій Стьюдента. Порогова величина ймовірності похибки для статистично значимої різниці встановлювалась на рівні 0,05. Для визначення кореляційної залежності вираховувався коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

Для підрахунків було використано статистичний пакет прикладних програм "SPSS - 10.0" та "Statistica - 6.0" для операційної системи Windows XP.

Результати. Обговорення

Серед скарг у пацієнтів із ідіопатичним ПМК переважали прояви астено-вегетативного синдрому (80%), як правило, симпатичного характеру. Кардіалгія була відмічена у 56,7% пацієнтів. Також хворі скаржились на серцебиття та перебої в роботі серця (36,7 та 23,3% відповідно). Скарги на головний біль та запаморочення були відмічені у 20 % пацієнтів.

За даними холтерівського моніторування ЕКГ на початку обстеження порушення ритму та провідності серця були відмічені у 28 пацієнтів (46,7%).

В результаті соматометричного, інструментального обстеження та анкетування у пацієнтів із ПМК було виявлено 5,8±0,2 вісцеральних аномалій, 7,4±0,2 фенотипових маркерів.

Рівень магнію сироватки крові у пацієнтів I-ої групи складав 0,63±0,02 ммоль/л, у пацієнтів II групи - 0,64±0,02 ммоль/л.

Аналізуючи отримані дані стосовно амінокислотного складу сироватки крові, слід відмітити, що найбільші зміни спостерігались в рівнях амінокислот, які у високому відсотку входять до складу молекули колагену. Найбільш чутливим виявився показник гліцину сироватки крові. Його зниження було відмічено у 26 пацієнтів (86,6%) із ПМК, в той час як у 4 пацієнтів (13,3%) він знаходився на нижній межі норми.

При проведенні повного клінічного та лабораторно-інструментального обстеження пацієнтів, через 3 місяці від початку лікування, були отримані наступні результати. Після застосування виключно препаратів магнію у хворих зменшились скарги, пов'язані з підвищенням активності вегетативної нервової системи. Кардіалгії зменшились із 56,7% до 36,7% пацієнтів. Також знизились скарги на серцебиття із 36,7% до 33,3%. Відчуття запаморочення та головні болі також знизились після проведеного лікування (10,0% та 13,3% відповідно). Клінічна ефективність терапії препаратами магнію спостерігалась у 16 пацієнтів (26,7%). Отримані нами результати співзвучні з роботами ряду авторів, що відмічали зниження вегетативної симптоматики у пацієнтів із ПМК на тлі лікування препаратами магнію [Пак, 2007; Мартынов, Акатова, 2011]. Рівень магнію сироватки крові у пацієнтів I групи достовірно підвищився після проведеного лікування (з 0,63±0,02 ммоль/л до 0,92±0,02 ммоль/л). За даними холтерівського моніторування ЕКГ частота виявлення порушень ритму та провідності серця знизилась на 53,3%. Проте за показниками допплер-ехокардіографічного обстеження достовірної різниці після проведеного лікування не спостерігалось, що, можливо, пов'язане із малим терміном терапії.

Через 3 місяці після проведеного комплексного лікування препаратами магнію та гліцином у пацієнтів II групи знизились скарги на кардіалгії (з 53,3% до 26,7%). Скарги на серцебиття відмічали 20,0% пацієнтів, головні болі та запаморочення - 10,0% та 6,7% відповідно. Рівень магнію сироватки крові в даній групі пацієнтів достовірно підвищився з 0,64±0,02 ммоль/л до 0,93±0,02 ммоль/л ($p<0,05$). Порушення ритму та провідності серця знизились на 71,4% за даними холтерівського моніторування ЕКГ. За результатами допплер-ехокардіографічного обстеження пацієнтів було виявлено достовірне зниження об'єму лівого передсердя, ступеня МР, підвищення показника ФВ у порівнянні із пацієнтами, що лікувались виключно препаратами магнію ($p<0,05$). До того ж, достовірна різниця були виявлена між вищезазначеними показниками в динаміці лікування у пацієнтів II групи ($p<0,05$).

Клінічна ефективність препаратів магнію у I групи пацієнтів після 6 місяців лікування склала 50,0%. При цьому спостерігалось зменшення скарг на серцебиття, запаморочення та кардіалгії (16,7%, 6,7% та 10,0% відповідно), що корелює з результатами дослідження Е.М. Басаргіної, що відмічала залежність вегетативної симптоматики у даної когорти пацієнтів із рівнем дефіциту магнію сироватки крові [Басаргина, 2008]. Частота виявлених порушень ритму та провідності серця знизилась на 56,7%.

У пацієнтів II групи, що отримували комплексне лікування, лише у 3 осіб спостерігались скарги на серцебиття (10,0%). Таким чином, клінічна ефективність комплексного лікування в цій групі склала 80,0%.

Після проведеної терапії рівень магнію сироватки крові достовірно не відрізнявся у пацієнтів обох груп та знаходився в межах нормативних показників.

Показники холтерівського моніторування ЕКГ в II групі пацієнтів свідчили про зниження порушень ритму та

провідності серця на 73,3%. Динаміка основних структурно-функціональних показників міокарду представлена в таблиці 1. Аналізуючи отримані дані, можна зробити висновок, що об'єм лівого передсердя достовірно зменшився в групі, що отримувала комплексну терапію. Відмічалось достовірне підвищення показника ФВ в групі пацієнтів, що отримували комбіноване лікування, в порівнянні з групою пацієнтів, що отримували монотерапію ($p<0,05$). До того ж було виявлено достовірне зниження ступеня МР в порівнянні з пацієнтами, що лікувалися виключно препаратами магнію.

Дослідження амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів II групи через 6 місяців після проведеного лікування виявили підвищення гліцину, серину, аланіну та треоніну сироватки крові (табл. 2). Це пов'язано з тим, що синтез та перетворення серину, треоніну та гліцину є прямо або опосередковано взаємопов'язаними, тому отримані нами результати щодо підвищення їх молярної концентрації в сироватці крові після поведеного лікування носять причинно-наслідковий зв'язок [Серов, Шехтер, 1981]. Оскільки підвищення вищезазначених амінокислот спостерігалось через 6 місяців після проведеного лікування, можна зробити висновок про стійке утримання рівнів протягом даного терміну. Це дає змогу рекомендувати призначення гліцину двічі на рік, що може сприяти синтезу повноцінного колагену сполучної тканини, зокрема клапанів серця, та покращити якість життя пацієнтів з ідіопатичним ПМК.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів, що отримували комплексну терапію препаратами магнію та гліцином через 6 місяців після проведеного лікування достовірно зменшився ступінь мітральної регургітації та об'єм лівого передсердя, частота порушень ритму та провідності, покращилась скоротлива здатність міокарду в порівнянні із пацієнтами, що отримували виключно препарати магнію ($p<0,05$).

2. Рівень гліцину у пацієнтів, що отримували комплексне лікування, утримувався протягом 6 місяців після проведеної терапії, що свідчить про стійке утримання рівнів протягом даного терміну і дає змогу застосування гліцину двічі на рік.

3. Після проведення комплексного лікування препаратами магнію та гліцином достовірно ($p<0,05$) підвищився рівень амінокислот, що складають основу молекули колагену.

Використання комплексної терапії препаратами магнію та гліцином є перспективним напрямком патогенетичної колагеностимулюючої терапії пацієнтів із ідіопатичним ПМК, що може значно покращити якість життя хворих із даною патологією.

Список літератури

Басаргина Е. Н. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей / Е.Н. Басаргина // Вопросы современной педиатрии. - 2008. - Т. 7, № 1. - С. 129 -133.

Магний и пролапс митрального клапана. Эффективность и точки приложения / А. Г. Автандилов, К. М Дзеранова, А. А. Пухаева [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2010. - № 6 (5). - С. 677-684.

Мартынов А.И. Опыт длительного применения магнерота у пациентов с пролапсом митрального клапана / А. И. Мартынов, Е. В. Акатова // Евразийский кардиологический журнал. - 2011. - № 1. - С. 13 - 20.

Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, И. В. Друк [и др.] //Лечащий врач. - 2008. - № 6. - С. 43 - 47.

Пак Л.С. Значение магния в патогенезе и лечении больных пролапсом митрального клапана / Л. С. Пак // Журнал "Трудный пациент". - 2007. - № 5. - С. 13 - 17.

Серов В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер // Москва. "Медицина". - 1981. - 312 с.

Терапия препаратами магния при первичном пролапсе митрального клапана / Г.И. Нечаева, И.В. Друк, О.В. Тихонова [и др.] // Лечащий врач. - 2007. - № 6. - С. 2 - 4.

Осипенко И.П., Солейко Е.В.

КОЛЛАГЕНОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ МАГНИЯ И ГЛИЦИНОМ У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Резюме. *В исследовании приняли участие 60 пациентов мужского пола с идиопатическим ПМК. Была проанализирована клиническая эффективность комплексной терапии препаратами магния и глицином и её влияние на уровень магния сыворотки крови, аминокислотный состав крови и основные структурно-функциональные показатели миокарда.*

Ключевые слова: *пролапс митрального клапана, коллагенстимулирующая терапия.*

Osypenko I.P., Soleyko O.V.

EFFECT OF COMPLEX THERAPY BY PREPARATIONS OF MAGNESIUM AND GLYCINE FOR MEN WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE WHICH STIMULATES THE SYNTHESIS OF COLLOGEN

Summary. *60 men with idiopathic mitral valve prolapse took part in research. Were analysed clinical efficiency of complex therapy by preparations of magnesium and glycine and its influence on the level of magnesium in blood serum, amino acid composition of blood and basic structural-functional indexes of myocardium.*

Key words: *mitral valve prolapse, therapy which stimulates the synthesis of collogen.*

Стаття надійшла до редакції 06.02.2012 р.

© Боброва І.А.
УДК: 616.98.578.828.2:616.441-008.4-08
Боброва І.А.
ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України" (вул. Амосова, 5 м. Київ, Україна, 03038)

ПІДВИЩЕННЯ АНТИТИРЕОЇДНИХ АНТИТІЛ ПРИ ГЕПАТИТІ С ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. *Робота присвячена вивченню стану щитоподібної залози у хворих на хронічний гепатит С з вихідним підвищенням рівней антитиреоїдних антитіл при проведення противірусної терапії. Встановлені можливі варіанти розвитку подій і ефективність терапії при наявності тиреоїдної патології.*
Ключові слова: *антитиреоїдні антитіла, гепатит С, противірусна терапія, цитокініндуковані тиреопатії, автоімунний тиреоїдит.*

Вступ

Про існування антитіл (АТ) проти власних тканин відомо понад 30 років [Серов, Зайратьянц, 1992; Покровский, Гордиенко, 1994]. В наступний час остаточно встановлено, що вони циркулюють в невисокому титрі приблизно у 10% нормальної популяції і є маркерами пошкодження тканин різними чинниками (хімічними, ішемічними, тощо). При припиненні такого впливу та видаленні пошкоджених тканин автоантитіла, як правило, зникають. Частота визначення неспецифічних автоантитіл збільшується з віком [Протопопов, 1995]. Значно частіше і в більшому титрі автоантитіла зустрічаються при автоімунних захворюваннях [Апросина, Серов, 1998]. В таких випадках причиною їх появи стає порушення механізмів ідентифікації власних незмінених тканин. Ця "поломка" призводить до виникнення імунологічної реакції, яка викликає руйнування тканин і тривалу надлишкову продукцію автоантитіл [Ширинский, 1997; Андрєйчин та ін., 2005].

Автоімунні хвороби підрозділяють на системні та органоспецифічні, що пов'язані з утворенням органоспецифічних автоантитіл. Класичним прикладом останніх є автоімунний тиреоїдит, при якому з'являються автоантитіла з абсолютною специфічністю до білків щитоподібної залози (ЩЗ) [Хворостінка та ін., 2009]. Пускові механізми виникнення автоімунних захворювань залишаються до кінця незрозумілими. У якості причин називають імунологічні, генетичні, вірусні, лікарські та гормональні фактори, які діють окремо або в комбінації.

Антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ) виявляються майже у всіх хворих на автоімунний тиреоїдит (до100% випадків), у 74% пацієнтів з хворобою Грейвса, в ряді випадків раку щитоподібної залози і у 9% осіб з неімунними захворюваннями ЩЗ [Дедов и др., 2000]. АТТГ знаходять у хворих з позатиреоїдною патологією, наприклад, при ревматоїдному артриті та у 24% жінок з силіконовим протезом молочних залоз. У 8% здорових людей також зустрічаються АТТГ. За статистикою, антитіла до тиреопероксидази (АТТПО) визначаються в 85% усіх випадків автоімунного тиреоїдиту, у 59% пацієнтів з хворобою Грейвса, а у здорових людей та з неімунними тиреоїдними захворюваннями вони зустрічаються не так часто, як АТТГ [Протопопов, 1995; Ширинский, 1997].

Вірус хронічного гепатиту С (ХГС) має великий автоімунний потенціал, що призводить до формування позапечінкових проявів, в тому числі автоімунного тиреоїдиту (АІТ). Препарати рекомбінантних інтерферонів, які є головним компонентом сучасних схем противірусної терапії (ПВТ) гепатиту С, в свою чергу, також мають чималий автоімунний потенціал, тиреоїдним наслідком якого вважають цитокініндуковані тиреопатії [Никитин, 2006; Prummel, Lauberg, 2003; Mandac et al., 2006; Yaron, 2010]. За думкою Т.М. Ігнатової [2006], хворі з підвищенням рівней антитиреоїдних антитіл до початку терапії найбільше схильні до розвитку тиреоїдних ускладнень на її тлі. Але це питання залишається недостатньо дослідженим, як і перспективи ПВТ у таких хворих.

Мета дослідження полягає у вивченні впливу і перспектив ПВТ у хворих на гепатит С з вихідним підвищенням рівней антитиреоїдних антитіл.

Матеріали та методи

Аналіз був здійснений шляхом динамічного клініколабораторного обстеження і спостереження 303 хворих на хронічний гепатит С до та під час комбінованої противірусної терапії - 180 чоловіків (59,41%) та 123 жінки (40,59%) у віці від 18 до 66 років, середній вік - 36,21±1,23 років. Переважали жителі київського регіону (Київ - 65,68%+область - 10,56% пацієнтів). Хронічний гепатит С діагностували на підставі загальновизнаних критеріїв. Для визначення вірусного навантаження та генотипу HCV використовували метод Real time PCR (полімеразно-ланцюгову реакцію у реальному часі за допомогою тест-систем "АмпліСенс HCV"). Генотип 1 визначений у 56,11% (170) обстежених.

Всім хворим багаторазово в динаміці (4-8 раз в залежності від тривалості лікування) визначали основні показники ЩЗ: тиреотропний гормон (ТТГ), антитиреоїдні антитіла - антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ), антитіла до тиреопероксидази (АТТПО). При зміненні цих показників додатково досліджували вільні тироксин-Т4 (FT4) та трийодтиронин-Т3 (FT3), антитіла до рецептора ТТГ. Дослідження проводились в Українському лікувально-діагностичному центрі (УЛДЦ), застосоване

обладнання та тест-системи представлені в таблиці 1.

Для УЗ-обстеження ЩЖ використовувався апарат "Aloka-1000", який працює в режимі реального часу та укомплектований лінійним електронним датчиком з робочою частотою 7,5 МГц.

Обстеженим застосована загальноприйнята комбінована терапія: препарати інтерферону (переважно пегільовані або лінійні, в поодиноких випадках лейкоцитарний та ліпосомальний) парентерально та рибавірин перорально (від 800 до 1200 мг на добу, в залежності від ваги тіла, в два прийоми). Противірусні засоби застосовувались за загальноприйнятими схемами, згідно інструкцій до застосування, від 24 до 48 тижнів з урахуванням генотипу HCV. З дослідження були виключені пацієнти з онкопатологією ЩЗ та тиреоїдектомією в анамнезі, хворобою Грейвса, з ко-інфекцією з HIV та мікст-гепатитами. Результати проведених досліджень оброблені з використанням комп'ютерних программ Excel і Biostat.

Результати. Обговорення

До початку противірусної терапії у 31 хворого (10,23%) з 303 обстежених з ХГС реєструвалось підвищення антитиреоїдних антитіл. Вони були розподілені на дві групи: 1 групу склали 22 пацієнта (7,26%) з вперше виявленим підвищенням антитиреоїдних антитіл; у 2 групу увійшли 9 хворих (2,97%) з діагностованим автоімунним тиреоїдитом (АІТ).

В першій групі, яка раніше не мала проблем з щитоподібною залозою (ЩЗ), половину становили чоловіки (11) і половину жінки (11 осіб). Передбачалось, що ці пацієнти відносяться до групи ризику в плані прихованого автоімунного тиреоїдиту, або перспективного розвитку ЦІТ при проведенні ПВТ.

Окреме підвищення одного АТТГ до ПВТ знайдено у 7 пацієнтів першої групи (31,82%), з них 1 чоловік та 6 жінок; показник коливався від 113,73 до 256,0 IU/ml, середнє значення - 178,75±5,01 IU/ml при збереженні нормального рівня АТТПО. АТТПО перевищували референтні значення у 15 осіб з 22, що становить 68,18%, серед них 10 чоловіків та 5 жінок; середній рівень складав 181,45±7,92 IU/ml, мінімальний 125, максимальний - 255,43 IU/ml (табл. 2).

Одночасне підвищення обох видів антитіл до початку терапії не реєструвалось в жодному випадку. Слід зазначити, що хворі з одночасним підвищенням обох видів антитиреоїдних антитіл, є найбільш "підозрілими" в плані латентного автоімунного тиреоїдиту. При дообстеженні цієї групи: функція органа була в нормі, ехопатологія ЩЗ відсутня.

Подальший регулярний моніторинг стану щитоподібної залози дозволив діагностувати в процесі ПВТ розвиток тиреопатії у половини хворих цієї групи - у 11 осіб (50,0%), з переважанням жінок - 9 осіб (40,91%). Діагноз ЦІТ встановлювався експертним шляхом на підставі переконливих лабораторних змін тиреоїдних гормонів ± антитиреоїдних антитіл, які підтверджувались даними динамічного моніторингу та ультрасонографічного дослідження. Порушення функції ЩЗ спостерігалось у всіх пацієнтів першої групи - відхилення тиреотропного гормону відносно референтних значень норми різного типу, підтверджені змінами вільного тироксину та/або трийодтиронину за принципом зворотнього зв'язку. ЦІТ перебігала як однофазна або двохфазна дисфункція і, переважно, з автоімунним компонентом по типу автоімунного тиреоїдиту, за виключенням єдиного випадку (табл. 3). Вищенаведені дані підтверджує клінічне спостереження досить типового випадку цитокініндукованої тиреопатії у жінки з двохфазним порушенням функції.

Клінічне спостереження хворої К., 47 років, яка звернулась в серпні 2009р. з приводу ХГС низького ступеню активності, RNA HCV+6107406МО/мл, генотип 3. Перебіг хвороби майже безсимптомний, хоч припустимий термін 18-19 р., коли мали місце ускладнена вагітність, кесарський розтин, гемотрансфузії. Згідно результатам тестування до ПВТ: вага 62,3 кг, ріст 168 см, заг.білірубін-24,14 μmol/l, аланін-амінотрансфераза (АЛТ)-0,78 mmol/l, аспартат-амінотрансфераза-0,31 mmol/l, тімол.проба-4,4U, ТТГ-1,53 uIU/ml, FT4-0,8 ng/dl, АТТГ-134 IU/ml, АТТПО-36,5 IU/ml, АТ до рецептора ТТГ не виявлені, ANA+1,2, IgE 18,1 IU/ml, ехопатологія ЩЗ відсутня (заг. об'єм ЩЗ - 9,26 см^3). Призначена ПВТ (30.10.09р.): реальдірон в/м по 3млн.МО+рибарін 800мг/д за схемою.

Через 5 тижнів лікування отримана повна вірусологічна і біохімічна відповідь - RNA HCV негативна, АЛТ-0,40 mmol/l, ТТГ-0,92 uIU/ml та FT4-0,8 ng/dl залишались у межах норми, однак відмічено зростання обох видів антитиреоїдних антитіл - АТТГ до 400 IU/ml, АТТПО до 154 IU/ml та IgE до 296 IU/ml. Через 10-11 тижнів терапії пацієнтка поскаржилась на нервозність+"внутрішній тремор", серцебиття та дискомфорт в області серця. При обстеженні: пульс-96 уд/хв., ТТГ-0,006 uIU/ml, FT4-3,1 ng/dl, АТТГ-695 IU/ml, АТТПО-458 IU/ml, за даними ультрасонографії ЩЗ збільшилась до 17,03 см^3 (заг. об'єм), капсула нерівномірно ущільнена, структура гетерогенна за рахунок гіпоехогенних дільниць 2-2,9 мм. Діагностована: цитокініндукована тиреопатія за автоімунним типом з порушенням функції (гіпертиреоз); призначені атенобене, новопасіт, зменшена тижнева доза реальдірону. Через 16 тижнів ПВТ з`явились

Таблиця 1. Застосовані лабораторні методи, обладнання та витратні матеріали.

Показники ЩЗ	Обладнання, апарат	Метод	Витратні матеріали
ТТГ, вільні Т3 та Т4, АТТГ, АТТПО	Аналізатор імунофлюорисцентний автоматичний Immulite-1000	Імунофлюорисцентний	Фірми "Siemens"
Антитіла до рецептора ТТГ	Аналізатор імунофлюорисцентний Mini Vidas	Імунофлюорисцентний	Medizym T.R.A., "MEDIPAN"

Таблиця 2. Підвищення антитиреоїдних антитіл у хворих на гепатит С до противірусної терапії (ПВТ).

Підвищення АТТГ, M±m в IU/ml	Підвищення АТТПО, M±m, IU/ml	Підвищення АТТГ та АТТПО одночасно
Підвищення АТ до ПВТ (вперше), n=22 (чол. 11+жін. 11)		
n=7 (31,82%) 178,75±5,01 (від 113,73 до 256,0)	n=15 (68,18%) 181,45±7,92 (від 125 до 255,43)	n=0
АІТ, n=9 (чол. 2+жін. 7)		
n=8 831,21±306,07 (від 103,4 до 3000)	n=9 568,24±178,53 (від 212 до 1000)	у 8 хворих на АІТ (з 9) підвищені обидва види АТ

ознаки гіпотиреозу - набряки обличчя, сильна слабкість, ТТГ стрімко збільшився до 61,7 ulU/ml, FT4-0,376 ng/dl, FT3 0,955 pg/ml, АТТГ-415,9 IU/ml, АТТПО-600 IU/ml, АТ до рецептора ТТГ- 0,34 IU/l(N). Рекомендовані еутирокс 75мг/д+вітамінно-мінеральний комплекс, ПВТ подовжена, але зі скороченням терміну. Наприкінці лікування (в 21-22 тижні) ТТГ-21,15 ulU/ml, RNA HCV (-)негативна, АЛТ-0,59 mmol/l; протягом наступних півроку функція залози відновилась (ТТГ-2,28 ulU/ml) і еутирокс був поступово відмінений. Через рік після ПВТ зафіксована стійка вірусологічна відповідь і нормальна функція залози з нормалізацією рівней антитиреоїдних антитіл: ТТГ-3,39 IU/ml, FT4-0,79 ng/dl, FT3-4,07pg/ml, АТТГ - 98,0 IU/ml, АТТПО-6,1 IU/ml, що зберігається і досі.

Таким чином, цитокініндукована тиреопатія на тлі ПВТ у хворої К. мала двохфазний перебіг з досить короткою 1 фазою гіпертиреозу і більш тривалою 2 фазою гіпотиреозу і за своїм перебігом та термінами розвитку нагадувала післяпологовий автоімунний тиреоїдит.

В таблиці 3 представлені найбільш переконливі показники (кульмінаційні) всіх 11 хворих з розвитком цитокініндукованих тиреопатій при конкретних їх варіантах та відповідних дисфункціях. У окремих пацієнтів в стані гіпертиреозу ТТГ становили 0,0025 та 0,006 ulU/ml, а в стані гіпотиреозу досягали 75 і 100 ulU/ml. Максимальні значення АТТГ (2935-3000 IU/ml) і АТТПО (1000 IU/ml) зафіксовані у 2 хворих жінок репродуктивного віку з однофазним перебігом ЦІТ у вигляді вираженого гіпотиреозу. Слід зауважити, що у іншої половини пацієнтів першої групи, які мали вихідне підвищення одного з видів антитиреоїдних АТ (11 осіб), навпаки очікуванням, прогресування тиреоїдної патології та порушення функції щитоподібної залози не розвинулось. Серед них переважали чоловіки (9 чоловіків - 40,91%).

Друга група хворих з підвищенням антитиреоїдних антитіл - 9 осіб мала підтверджений автоімунний тиреоїдит на тлі ХГС, можливо як його позапечінковий прояв, 4 з них (44,44%) давно отримували замісну терапію левотироксином з метою корекції гіпотиреозу. Більшість склали особи жіночої статі - 7 осіб (77,77%), у двох з них АІТ дебютував у зв'язку з вагітністю і пологами по типу післяпологового автоімунного тиреоїдиту.

У однієї жінки репродуктивного віку АІТ вперше виявлений при тестуванні перед противірусною терапією ХГС, надалі підтверджений ультрасонографічним дослідженням та фахівцями-ендокринологами.

Середні значення тиреоїдних гормонів до ПВТ становили: ТТГ - 2,49±0,91 ulU/ml, вільний Т4 - 1,76±1,45 ng/dl (N 0,65-2,3 ng/dl), вільний Т3 - 3,10±0,74 pg/ml (N 1,5-4,1 pg/ml).

При порівнянні вихідних даних обох груп звертає увагу, що в першій не спостерігалось одночасне підвищення обох видів антитіл до ПВТ в жодному випадку. Тоді, як в другій групі у 8 хворих з 9 вони були підвищені одночасно (88,88%). Середні значення антитіл при АІТ значно перевищували групу без тиреоїдиту: АТТГ 831,21±306,07 проти 178,75±5,01 IU/ml, АТТПО 181,45±7,92 проти 568,24±178,53 IU/ml. Аналогічна ситуація стосується і максимальних значень антитиреоїдних антитіл (табл. 2).

Крім того, в першій групі до ПВТ були відсутні ультрасонографічні ознаки автоімунного тиреоїдиту. Однак, у 3 пацієнтів (13,64%) діагностована інша сонографічна патологія: "вузловий зоб", "дрібноосередкове утворення ЩЗ", "гіперплазія" (можна припустити, що в останньому випадку мав місце прихований тиреоїдит).

Таблиця 3. Стан щитоподібної залози в процесі противірусної терапії у хворих на гепатит С з вихідним підвищенням антитиреоїдних антитіл (n=22).

Тиреопатія автоімунного типу - АТ ↑ (з підвищенням антитиреоїдних АТ)				Тиреопатія неавтоімунного типу - АТ в N (без підвищення АТ)		
I варіант без порушення функції (еутиреоз) n=0	II варіант з порушенням функції n=10 (45,45%)			III варіант з порушенням функції n=1 (4,55%)		
	2-фазний перебіг	1-фазний перебіг		2-фазний перебіг	1-фазний перебіг	
	гіпер→ гіпотиреоз n=4 (18,18%)	гіпер-тиреоз n=2 (9,09%)	гіпо-тиреоз n=4 (18,18%)	гіпер→ гіпотиреоз n=1	гіпер-тиреоз -	гіпо-тиреоз -
Основні показники тиреоїдної панелі при відповідних варіантах тиреопатій						
ТТГ min. гіпертиреоз N 0,4-4,0 ulU/ml	0,006-0,03-0,0055-0,015	0,0025-0,01		0,006		
ТТГ max. Гіпотиреоз N 0,4-4,0 ulU/ml	61,7-12,13-27,76-36,59		35,9-100-75,0-69,6			
АТТГ max. N 100 IU/ml	695-870-428-812,7	16,36-420	840-2935-3000-2510	113,73		
АТТПО max. N 50 IU/ml	600-86-10,53-85,63	780,16-681	129-16,95-1000-1000	10,97		

Примітка: середні показники не розраховувались із-за малої кількості спостережень в "підгрупах" (представлені "кульмінаційні" показники всіх хворих з розвитком різних варіантів тиреопатій).

4 хворих з АІТ (44,44%) отримували тривалу замісну терапію левотироксином (розпочата задовго до лікування гепатиту С) у дозі від 50 до 100 мг на добу у зв`язку з гіпотиреозом. У трьох з них при проведенні противірусного лікування спостерігались коливання показника ТТГ (та вільних Т4 або Т3), що вимагало корекції дози левотироксину. У 5 пацієнтів (55,56%) автоімунний тиреоїдит до ПВТ перебігав без порушення функції (еутиреоз), але вона розвинулась під час її проведення у трьох з них: у 2 пацієнток дисфункція мала двохфазний перебіг - гіпертиреоз, а потім гіпотиреоз; у однієї пацієнтки відразу розвинувся гіпотиреоз. Загалом коливання функції ЩЗ в процесі противірусної терапії спостерігалось у 6 осіб з супутнім тиреоїдитом (66,66%).

Прогресування підвищення антитиреоїдних антитіл зафіксовано у 7 хворих (77,78%) другої групи. У 55,56% осіб прогресивно збільшувались обидва види антитіл.

В плані вивчення результатів противірусної терапії у пацієнтів з тиреоїдними розладами, встановлено наступне: у всіх 11 пацієнтів з ЦІТ отримана повна стійка вірусологічна відповідь (у 9 осіб - після швидкої та ранньої відповідей, у 2 осіб - після повільної вірусологічної відповіді). При вихідних автоімунних тиреоїдитах повна вірусологічна відповідь отримана у 8 пацієнтів (переважно, швидка і рання), 1 пацієнтка не відповіла на ПВТ ("нон-респондер").

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Не у всіх хворих на гепатит С з підвищенням антитиреоїдних антитіл до ПВТ розвинулась тиреопатія при її проведенні, а у 50,0%.

2. Вихідне підвищення антитиреоїдних антитіл має значення предиктора подальшого розвитку ЦІТ при ХГС частіше у жінок репродуктивного віку, частіше при одночасному підвищенні обох видів антитіл та/або при наявності будь-якої ультрасонографічної патології щитоподібної залози (вузловий зоб, гіперплазія тощо).

3. Цитокініндуковані тиреопатії, які розвинулись у хворих на гепатит С з вихідним підвищенням одного виду антитиреоїдних антитіл, перебігали у більшості хворих з прогресуючим автоімунним компонентом і у всіх з порушенням функції ЩЗ різного типу.

4. Противірусна терапія при ХГС, поєднаним з автоімунним тиреоїдитом, може провокувати прогресування тиреоїдної патології та різнобічні дисфункції залози.

5. Прогресування тиреоїдних розладів в цілому не вплинуло негативно на ефективність противірусної терапії у пацієнтів з ХГС.

Перспективи подальших досліджень полягають у збільшенні кількості спостережень тиреоїдних уражень у хворих на хронічний гепатит С до ПВТ та під час ПВТ і всебічному їх вивченні.

Список літератури

Андрєйчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія: Підручник / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. - 372 с.

Апросина З.Г. Аутоиммунный гепатит (история изучения, современные аспекты) / З.Г. Апросина, В.В. Серов // Архив патологии. - 1998. - Т. 60, № 3. - С. 71-75.

Дедов И.И. Ендокринологія / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. - М.: Универсум паблишинг, 2000. - 673 с.

Игнатова Т.М. Качество жизни больных на противовирусной терапии // Гепатол.форум. - 2006. - № 2. - С .4-8.

Клінічна ендокринологія / [В.М. Хворостінка, В.М. Лісовий, Т.А. Моісеєнко, Л.В. Журавльова]; за ред. проф. В.М. Хворостінки. - Київ: Медицина, 2009. - 542 с.

Никитин И.Г. Поражение щитовидной железы при противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов // Гепатол. форум. - 2006. - № 2. - С. 23-25.

Покровский В.И. Иммунология инфекционного процесса / В.И. Покровский, С.П. Гордиенко : Руководство для врачей. - М., 1994. - С.

Протопопов Б.В. "Основные понятия клинической иммунологии", Руководство для практических врачей / Б.В. Протопопов. - Красноярск, 1995. - С.

Серов В.В. Аутоиммунизация и аутоиммунные болезни / В.В. Серов, О.В. Зайратьянц // Архив патологии. - 1992. - Т .54. - С. 5-11.

Ширинский В.С. "Аутоиммунные заболевания: патогенез, диагностика, принципы лечения", Методическое пособие для студентов и врачей /В.С. Ширинский. - Новосибирск, 1997.

Prummel M.F. Interferon-alfa and autoimmune thyroid disease / M.F. Prummel, P. Lauberg // Thyroid. - 2003. - № 13(6). - P. 547-551.

The clinical and physiological spectrum of interferon-alfa induced thyroiditis / [J.C. Mandac, S. Chaudhry, K.E. Sherman, Y. Tomer] // Hepatology. - 2006. - № 43(4). - P. 661-672.

Yaron T. Interferon induced thyroiditis / T. Yaron // J. Autoimmun. - 2010. - № 34(3). - P. 322-326.

Боброва И.А.

ПОВЫШЕНИЕ АНТИТИРЕОИДНЫХ АНТИТЕЛ ПРИ ГЕПАТИТЕ С И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. *Работа посвящена изучению состояния щитовидной железы у больных хроническим гепатитом С с исходным повышением уровней антитиреоидных антител при проведении противовирусной терапии. Установлены возможные варианты развития событий и эффективность терапии при тиреоидной патологии.*

Ключевые слова: *антитиреоидные антитела, гепатит С, противовирусная терапия, цитокининдуцированные тиреопатии, аутоиммунный тиреоидит.*

Bobrova I.A.

ELEVATION OF ANTITHYROID ANTIBODIES IN PATIENTS WITH HEPATITIS C AND PERSPECTIVE OF ANTIVIRAL TREATMENT

Summary. *The article is devoted studying of thyroid gland state in patients with chronic hepatitis C and initial elevation of antithyroid antibodies in antiviral treatment process. Possible variants of developing events and treatment effect has been determined at thyroid pathology.*

Key words: *antithyroid antibodies, hepatitis C, antiviral treatment, cytokine-induced thyropathy, autoimmune thyroiditis.*

Стаття надійшла до редакції 31.01.2012 р.

© Рябоконь Ю.Ю.
УДК: 616.839-092:616.36-002.2-022.7-031.26-092.11
Рябоконь Ю.Ю.
Запорізький державний медичний університет (пл. Маяковського, 26, Запоріжжя, Україна, 69035)

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ПОЗАПЕЧІНКОВИМИ ПРОЯВАМИ HCV-ІНФЕКЦІЇ

Резюме. *У пацієнтів з позапечінковими проявами хронічної HCV-інфекції якість життя нижче за рахунок низького рівня фізично-рольового, емоційно-рольового, соціального функціонування і поєднується з низькими показниками загальної потужності вегетативної регуляції, потужності спектрів гуморальних і симпатичних впливів. Взаємозв'язок між зазначеними параметрами свідчить про важливу роль змін вегетативного гомеостазу в перебігу хронічного гепатиту С та розвитку позапечінкових проявів.*
Ключові слова: *хронічний гепатит С, позапечінкові прояви, якість життя, вегетативний гомеостаз.*

Вступ

На сьогодні відомо, що HCV-інфекції належить особлива роль в розвитку позапечінкових (ПП) уражень, частота виявлення яких складає від 40 до 74% [Stefanova-Petrova, 2007]. ПП ознаки можуть бути як першими проявами HCV-інфекції, так і розвинутися через декілька років після виявлення збудника [Крель, Цинзерлинг, 2009]. ПП прояви HCV-інфекції різноманітні, проте їх умовно можна розділити на доказані та імовірні [Sterling, Bralow, 2006; Saadoun et al., 2007]. Роль HCV як провідного етіологічного чинника є доказаною (виявлення HCV-RNA в уражених тканинах, висока частота виявлення при HCV-інфекції) в розвитку змішаної кріоглобулінемії (КГЕ) та обумовленого нею КГЕ-синдрому. Для таких ПП проявів як гематологічні (В-клітинна неходжкінська лімфома, імунна тромбоцитопенія), ендокринологічні (гіпер- і гіпотиреоз, цукровий діабет 2-го типу), шкірні (червоний плоский лишай, вузлова еритема, пізня шкірна порфірія), ураження слинних залоз й очей (синдром Шегрена, виразки роговиці) є докази ролі HCV як одного з етіологічних чинників. Проте для таких ПП проявів як вузелковий поліартеріїт та фіброзуючий альвеолит роль HCV на сьогодні розглядають як імовірну, однак це потребує додаткових, в тому числі вірусологічних, доказів [Крель, Цинзерлинг, 2009; Гуляев, 2009; Ramos-Casals et al., 2005].

ПП прояви хронічної HCV-інфекції можуть перебігати як латентно, так й у вигляді яскравих клінічних симптомів або самостійних захворювань, домінуючи в клінічній симптоматиці, а в ряді випадків визначати прогноз захворювання [Sterling, Bralow, 2006; Saadoun et al., 2007]. В останні роки увагу дослідників привертає оцінка якості життя за шкалою SF-36, що є сукупністю параметрів, які відображають зміни перебігу хвороби з оцінкою фізичного стану, психологічного благополуччя, соціальних відносин, функціональних здібностей, яка основана на суб'єктивному сприйнятті самого хворого [Smith et al., 2000]. При цьому стан компенсаторно-пристосувальних механізмів, зокрема функціональний стан вегетативної нервової системи (ВНС), відіграє важливе значення в перебігу захворювання [Вейн, 2000].

Мета роботи - визначити взаємозв'язки між показниками якості життя та вегетативного гомеостазу у хворих із позапечінковими проявами хронічної HCV-інфекції.

Матеріали та методи

Під спостереженням в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні було 68 хворих на хронічний гепатит С (ХГС) в віці від 23 до 64 років, середній вік (41,5±1,6) років. Чоловіків - 38, жінок - 30. Всі пацієнти були включені в дослідження за інформованої згодою. Хворим проведено клініко-біохімічні, вірусологічні дослідження, визначення в сироватці крові вмісту кріоглобулінів спектрофотометричним методом.

Залежно від наявності ПП проявів, хворі на ХГС були розділені на групи: I група - 46 пацієнтів із ПП ознаками захворювання, II група - 22 хворих без цих проявів (група порівняння). Для оцінки якості життя застосовували шкалу SF-36 - опитувальник, що характеризує суб'єктивну оцінку пацієнтами свого стану [Hernandez-Osma et al., 2002]. Функціональний стан ВНС визначали методом комп'ютерної кардіоінтервалометрії [Europ. heart J., 1996] з використанням електрокардіографічної діагностичної системи CardioLab 2000. Аналізували спектральні параметри варіабельності ритму серця (ВРС): Total power, мс^2 - дисперсія R-R інтервалів на всьому сегменті 0,000-0,400 Гц; VLF, мс^2 - потужність у діапазоні дуже низьких частот 0,003-0,040 Гц; LF, мс^2 - потужність у діапазоні низьких частот 0,040-0,150 Гц; HF, мс2 - потужність у діапазоні високих частот 0,150-0,400 Гц; LF norm, HF norm, % - відносні показники, які відображають внесок кожного спектрального компонента в спектр нейрогуморальної регуляції; LF/HF - індекс вегетативного балансу. Контрольну групу склали 30 здорових людей. Отримані дані опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати. Обговорення

За результатами проведених досліджень серед хворих I групи виявлені такі ПП прояви ХГС: наявність кріог-

Таблиця 1. Показники якості життя хворих на ХГС із наявністю ПП проявів (M±m).

Ознака за шкалою SF-36	Здорові люди (n=30)	Хворі на ХГС	
		I група (n=46)	II група (n=22)
Загальне здоров'я (GH)	78,3±3,1	51,8±2,8*	50,5±4,7*
Фізичне функціонування (PF)	95,1±4,9	78,5±2,5*	81,6±5,6*
Фізично-рольове функціонування (RP)	92,3±6,9	42,9±5,3*,**	71,6±6,4*
Емоційно-рольове функціонування (RE)	76,2±6,4	52,5±6,4*,**	71,8±7,1
Соціальне функціонування (SF)	87,3±2,5	38,5±2,5*,**	44,3±1,4*
Фізична біль (BP)	91,9±5,3	68,1±3,4*	71,4±6,3*
Життєва сила (VT)	84,5±4,7	52,7±2,7*	57,8±5,4*
Ментальне здоров'я (MH)	79,3±4,4	63,4±2,6*	67,8±5,7

Примітки: * - різниця достовірна порівняно зі здоровими людьми (p<0,05); ** - порівняно з хворими на ХГС II групи (p<0,05).

Таблиця 2. Спектральні показники ВРС хворих на ХГС із наявністю ПП проявів (M±m).

Показник	Здорові люди (n=30)	Хворі на ХГС	
		I група (n=46)	II група (n=22)
Total power, мс^2	2983,76±167,14	1454,78±127,12*,**	2052,96±138,59*
VLF, мс^2	848,58±35,14	523,75±30,76*,**	847,18±42,11
LF, мс^2	856,54±48,58	404,06±32,15*,**	657,98±37,45*
LF norm, %	47,2±2,7	60,8±2,9*	59,7±3,1*
HF, мс^2	1075,73±63,78	445,22±37,15*	464,21±39,44*
HF norm, %	52,8±3,1	39,9±2,2*	40,2±2,5*
LF/HF	1,47±0,31	2,16±0,3	2,14±0,5

Примітки: * - різниця вірогідна порівняно зі здоровими людьми (p<0,01); ** - порівняно з хворими II групи (p<0,01).

лобулінів в сироватці крові з рівнем кріокриту в середньому (2,9±0,2) опт.од., у 27 (58,7 %) - артралгії, у 34 (73,9 %) - виражена слабкість, у 9 (19,6 %) - пурпура, повна тріада Мельтцера - у 6 (13,0 %); у 3 (6,5 %) - ураження нирок, у 5 (10,9 %) - геморагічний КГЕ - васкуліт. Крім ПП проявів, що чітко асоціюються з КГЕ, у кожного третього хворого також відзначено наявність тіреопатії (15 - 32,6 %), у 9 (19,6 %) - сухий синдром, у 3 (6,5 %) - цукровий діабет 2 типу, у 3 (6,5 %) - червоний плоский лишай, у 1 (2,2 %) - синдром Рейно, у 1 (2,2 %) - вузлова еритема.

Аналіз показників якості життя хворих на ХГС показав, що за наявності ПП ознак хронічної HCV-інфекції (I група) показник фізично-рольового функціонування (RP), що відображає вплив фізичного стану на виконання роботи та щоденної діяльності; показник емоційно-рольового функціонування (RE), що характеризує вплив емоційного стану на виконання роботи або іншої щоденної діяльності, зокрема збільшення часу, зменшення обсягу виконаної роботи та якості її виконання; а також показник соціального функціонування (SF), що визначає ступінь, в якій фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність нижче за відповідні параметри хворих, які не мають ПП проявів захворювання (табл. 1).

На відміну від хворих на ХГС з наявністю ПП проявів, у пацієнтів II групи більшість показників якості життя було також нижче, ніж в контролі, проте показники, що відображають емоційно-рольове функціонування та ментальне здоров'я, тобто самооцінку психічного здоров'я (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій) не відрізнялися від аналогічних параметрів здорових людей (табл. 1).

Порівняння спектральних параметрів ВРС у хворих на ХГС дало змогу зареєструвати у пацієнтів з наявністю ПП проявів (I група), порівняно з хворими II групи, зниження (p<0,01) загальної потужності спектра ВРС; потужності спектра дуже низьких частот (VLF), що характеризує вплив гуморальних систем на функціональний стан ВНС; потужності коливань ритму серця в спектрі низькочастотних коливань (LF), що відображає зменшення симпатичних впливів на серце (табл. 2).

На відміну від пацієнтів I групи, у хворих на ХГС без ПП проявів захворювання показник потужності спектра дуже низьких частот (VLF) статистично не відрізнявся (p>0,05) від аналогічного показника здорових людей, що свідчить про відсутність змін гуморальних впливів на функціональний стан ВНС у цих хворих (табл. 2).

Проведений кореляційний аналіз показав наявність кореляцій між потужністю спектру гуморальних впливів та показниками фізично-рольового (r = + 0,38; p<0,05), емоційно-рольового (r = + 0,34; p<0,05), соціального функціонування (r = + 0,42; p<0,05); між параметрами потужності загального спектра вегетативної регуляції та рівня загального здоров'я (r = + 0,32; p<0,05); між показниками потужності спектру симпатичних впливів та ментального здоров'я (r = + 0,36; p<0,05).

Виявлені в нашому дослідженні зміни в показниках якості життя пацієнтів з наявністю ПП ознак хронічної HCV-інфекції, свідчать про негативний вплив цих проявів захворювання на фізично-рольове, емоційно-рольове та соціальне функціонування цих хворих. Відповідно даним інших дослідників [Кулирова, 2007] якість життя хворих на ХГС супроводжується зниженням працездатності й творчого потенціалу розвитку особистості. Дані сучасної літератури свідчать, що якість життя є важливим самостійним показником стану хворого, а динаміка параметрів, що дозволяють її оцінити, має не менше значення, ніж традиційні клінічні параметри [Кулирова, 2007; Pell et al., 2002]. Негативний вплив ПП проявів на перебіг ХГС підтверджується також виявленими в нашому дослідженні змінами вегетативного гомеостазу, що характеризують пригнічення функціональної активності ВНС. Відповідно до сучасних даних, ВРС розглядається як міра запасів енергії регуляторних систем організму, їхньої стійкості до екстремальних факторів, балансу в галузях регуляції, якості забезпечення цими системами захисних і компенсаторно-пристосувальних процесів, ресурсів для

видужання при хворобах і ризику катастрофічних порушень здоров'я [Вейн, 2000].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За наявністю ПП проявів хронічної HCV-інфекції якість життя пацієнтів нижче, ніж у хворих без цих проявів, за рахунок низького рівня фізично-рольового, емоційно-рольового та соціального функціонування, що поєднуються з найнижчими показниками загальної потужності вегетативної регуляції, потужності спектрів гуморальних та симпатичних впливів.

2. Зміни вегетативного гомеостазу у хворих на ХГС відіграють певну клініко-патогенетичну роль в розвитку ПП проявів захворювання та впливають на якість життя цих хворих.

Більш детально дослідити взаємозв'язки між показниками якості життя та вегетативного гомеостазу у хворих із позапечінковими проявами хронічної HCV-інфекції.

Список літератури

Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение // Под ред. А.М. Вейна. - М., 2000. - 524 с.

Гуляев С.В. HCV-инфекция и болезни ревматического круга / С.В. Гуляев // Гепатологический форум. - 2009. - № 2. - С. 14-20.

Крель П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Терапевтический архив. - 2009. - № 11. - С. 63-68.

Кулырова Б.М. Качество жизни больных гепатитом С при разных видах лечения / Б.М. Кулырова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2007. - № 3. - С. 36-38.

Heart rate variability. Standard of measurement, physiological and clinical use. Task Forse of European Society of Car-diology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. - 1996. - Vol. 17. - P. 354-381.

Hernandez-Osma E. Impact of treatment on the quality of life with critical limb ischemia / E. Hernandez-Osma, M.A. Cairols, X. Marti // Eur. J. Vase. Ei Surg. - 2002. - Vol. 23. - P. 491-494.

Pell J.P. Quality of life following lower limb ampul peripheral arterial disease / J.P. Pell, P.T. Dounan, F.G. Fowkers // Eur. J. Vase. Surg. - 2002. - Vol. 74. - P. 440-451.

Ramos-Casals M. Sjogren syndrome associated with hepatitis C virus: a multicenter analysis of 137 cases / M. Ramos-Casals, V. Loustaud-Ratti, S. De Vita // Medicine. - 2005. - Vol. 84. - P. 81-89.

Saadoun D. Hepatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia: a crossroad between autoimmunity and lymphoprolifera-tion / D. Saadoun, D.A. Laudau, L.H. Calabrese // Reumatology. - 2007. - Vol. 46. - P. 1234-1242.

Smith J.J. Da Measuring the quality of life in patient with ulcers / J.J. Smith, M.G. Guest, R.M. Greenhalgh // J. Vase. Surg. - 2000. - Vol. 31. - P. 642-649.

Stefanova-Petrova D.V. Chronic hepatitis C virus infection: prevalence of extrahepatic manifestations and association with cryoglobulinemia in Bulgarian patients / D.V. Stefanova-Petrova // J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 13. - P. 6518-6528.

Sterling R.K. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus / R.K. Sterling, S. Bralow // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2006. -Vol. 8. - P. 53-59.

Рябоконь Ю.Ю.

ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ HCV-ИНФЕКЦИИ

Резюме. *У пациентов с внепеченочными проявлениями хронической HCV-инфекции качество жизни ниже за счет низкого уровня физически-ролевого, эмоционально-ролевого, социального функционирования и сочетается с низкими показателями общей мощности вегетативной регуляции, мощности спектров гуморальных и симпатических влияний. Взаимосвязи между указанными параметрами свидетельствуют о важной роли изменений вегетативного гомеостаза в течении хронического гепатита С и развитии внепеченочных проявлений.*

Ключевые слова: *хронический гепатит С, внепеченочные проявления, качество жизни, вегетативный гомеостаз.*

Ryabokon Yu.Yu.

INTERRELATIONS OF INDICATORS OF QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL CONDITION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AT PATIENTS WITH THE EXTRAHEPATIC IMPLICATIONS HCV-INFECTION

Summary. *At patients quality of life more low at the expense of low level of physically-role, emotionally-role, social functioning also is combined with extrahepatic implications of a chronic HCV-infection with low indicators of the general power of vegetative regulation, power of spectra of humoral and sympathetic influences. Interrelations between the specified parameters testify to an important role of changes of a vegetative homeostasis during a chronic hepatitis C and development of extrahepatic implications.*

Key words: *chronic hepatitis C, out-hepatic manifestation, life quality, vegetative homeostasis.*

Стаття надійшла до редакції 01.02.2012 р.

© Кулигіна В.М., Курдиш Л.Ф., Тарасенко О.А.

УДК: 616.314.5-084:616.31-073

Кулигіна В.М., Курдиш Л.Ф., Тарасенко О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ПОВТОРНОГО ЛІКУВАННЯ КОРЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ В НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

видужання при хворобах і ризику катастрофічних порушень здоров'я [Вейн, 2000].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За наявністю ПП проявів хронічної HCV-інфекції якість життя пацієнтів нижче, ніж у хворих без цих проявів, за рахунок низького рівня фізично-рольового, емоційно-рольового та соціального функціонування, що поєднуються з найнижчими показниками загальної потужності вегетативної регуляції, потужності спектрів гуморальних та симпатичних впливів.

2. Зміни вегетативного гомеостазу у хворих на ХГС відіграють певну клініко-патогенетичну роль в розвитку ПП проявів захворювання та впливають на якість життя цих хворих.

Більш детально дослідити взаємозв'язки між показниками якості життя та вегетативного гомеостазу у хворих із позапечінковими проявами хронічної HCV-інфекції.

Список літератури

Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение // Под ред. А.М. Вейна. - М., 2000. - 524 с.

Гуляев С.В. HCV-инфекция и болезни ревматического круга / С.В. Гуляев // Гепатологический форум. - 2009. - № 2. - С. 14-20.

Крель П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Терапевтический архив. - 2009. - № 11. - С. 63-68.

Кулырова Б.М. Качество жизни больных гепатитом С при разных видах лечения / Б.М. Кулырова // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2007. - № 3. - С. 36-38.

Heart rate variability. Standard of measurement, physiological and clinical use. Task Forse of European Society of Car-diology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. - 1996. - Vol. 17. - P. 354-381.

Hernandez-Osma E. Impact of treatment on the quality of life with critical limb ischemia / E. Hernandez-Osma, M.A. Cairols, X. Marti // Eur. J. Vase. Ei Surg. - 2002. - Vol. 23. - P. 491-494.

Pell J.P. Quality of life following lower limb ampul peripheral arterial disease / J.P. Pell, P.T. Dounan, F.G. Fowkers // Eur. J. Vase. Surg. - 2002. - Vol. 74. - P. 440-451.

Ramos-Casals M. Sjogren syndrome associated with hepatitis C virus: a multicenter analysis of 137 cases / M. Ramos-Casals, V. Loustaud-Ratti, S. De Vita // Medicine. - 2005. - Vol. 84. - P. 81-89.

Saadoun D. Hepatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia: a crossroad between autoimmunity and lymphoprolifera-tion / D. Saadoun, D.A. Laudau, L.H. Calabrese // Reumatology. - 2007. - Vol. 46. - P. 1234-1242.

Smith J.J. Da Measuring the quality of life in patient with ulcers / J.J. Smith, M.G. Guest, R.M. Greenhalgh // J. Vase. Surg. - 2000. - Vol. 31. - P. 642-649.

Stefanova-Petrova D.V. Chronic hepatitis C virus infection: prevalence of extrahepatic manifestations and association with cryoglobulinemia in Bulgarian patients / D.V. Stefanova-Petrova // J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 13. - P. 6518-6528.

Sterling R.K. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus / R.K. Sterling, S. Bralow // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2006. -Vol. 8. - P. 53-59.

Рябоконь Ю.Ю.

ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ HCV-ИНФЕКЦИИ

Резюме. *У пациентов с внепеченочными проявлениями хронической HCV-инфекции качество жизни ниже за счет низкого уровня физически-ролевого, эмоционально-ролевого, социального функционирования и сочетается с низкими показателями общей мощности вегетативной регуляции, мощности спектров гуморальных и симпатических влияний. Взаимосвязи между указанными параметрами свидетельствуют о важной роли изменений вегетативного гомеостаза в течении хронического гепатита С и развитии внепеченочных проявлений.*

Ключевые слова: *хронический гепатит С, внепеченочные проявления, качество жизни, вегетативный гомеостаз.*

Ryabokon Yu.Yu.

INTERRELATIONS OF INDICATORS OF QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL CONDITION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AT PATIENTS WITH THE EXTRAHEPATIC IMPLICATIONS HCV-INFECTION

Summary. *At patients quality of life more low at the expense of low level of physically-role, emotionally-role, social functioning also is combined with extrahepatic implications of a chronic HCV-infection with low indicators of the general power of vegetative regulation, power of spectra of humoral and sympathetic influences. Interrelations between the specified parameters testify to an important role of changes of a vegetative homeostasis during a chronic hepatitis C and development of extrahepatic implications.*

Key words: *chronic hepatitis C, out-hepatic manifestation, life quality, vegetative homeostasis.*

Стаття надійшла до редакції 01.02.2012 р.

© Кулигіна В.М., Курдиш Л.Ф., Тарасенко О.А.

УДК: 616.314.5-084:616.31-073

Кулигіна В.М., Курдиш Л.Ф., Тарасенко О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ПОВТОРНОГО ЛІКУВАННЯ КОРЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ В НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Резюме. *Проведена клінічно-рентгенологічна оцінка ефективності повторного ендодонтичного лікування 54 хворих основної групи за запропонованим алгоритмом порівняно з таким 54 хворих групи порівняння за традиційним методом. Встановлений показник "успіху" лікування хворих основної групи (100% - через 2 тижня, 85,8% - через 6, 83,5% - через 12 і 81,2% - через 24 місяця) вказує на перевагу запропонованого алгоритму стерилізації кореневого каналу з використанням енергії звукової хвилі при подальшій обтурації кореневої системи, у профілактиці ускладнень і дозволяє рекомендувати для широкого впровадження в клінічну практику.*

Ключові слова: *коренева система зуба, повторне ендодонтичне лікування, профілактика ускладнень.*

Вступ

Основною причиною незадовільних результатів первинного ендодонтичного лікування являється недотримання біологічних принципів: очистки, стерилізації, обтурації і коронкової реставрації [Горячев, 2002; Мамедова, 2006]. Тому, в клінічній практиці часто виникає необхідність повторного лікування кореневої системи зубів, які також потребують адекватного його проведення та не виключають ускладнень при його виконанні в найближчі та віддалені терміни спостереження [Петрикас, 2006].

На підставі проведених клінічно-рентгенологічних, спеціальних соціологічних (експертиза медичних карт стоматологічного хворого та стандартизованого інтерв'ю) методів досліджень нами розпрацьовано наступну схему заходів профілактики ускладнень при ендодонтичному лікуванні зубів: 1) дотримання протоколу стандартів ендодонтичного лікування хворих [Протоколи надання медичної допомоги, 2007]; 2) підвищення професійного рівня знань та вмінь лікарів-стоматологів, які надають допомогу пацієнтам із захворюваннями пульпи і періодонту; 3) інформування хворих про можливі ускладнення лікування; 4) використання сучасних технологій ендодонтичного лікування зубів: апекслокатора, маркера виявлення додаткових каналів "Canal blue" (ф. "VDW", Німеччина) або операційного мікроскопа, ендодонтичних наконечників або систем (ф. "Morita", "Endopilot", "VDW" тощо), профайлів, про-тейперів, джиті-ротарі файлів, пьезо - рімерів, К-3 та ін., ультразвукової ("Spartan", "Satelec" або інші) та звукової ("Sonic Air") ендодонтичних систем, робота з кофердамом; 5) стерилізація кореневої системи шляхом використання послідовної дії іригаційних розчинів (17% розчину ЕДТА, 5% розчину гіпохлориту натрію, 2% розчину хлоргексидину біглюконату та дистильованої води після іригації кожним розчином) з активацією їх ультразвуком протягом 1 хвилини; 6) адекватне пломбування кореневої системи методом тривимірної обтурації гарячої гутаперчі або резилону з додатковим розподіленням сілеру за допомогою звукової енергії протягом 30 с; 7) якісне відновлення втраченої анатомічної форми зуба.

Отже, *метою* дослідження є визначення ефективності розпрацьованої схеми заходів профілактики ускладнень при повторному ендодонтичному лікуванні зубів на основі клініко-рентгенологічного обстеження у найближчі та віддалені терміни спостереження.

Матеріали та методи

Оцінка ефективності повторного ендодонтичного лікування зубів проведена у 108 хворих віком від 20 до 53 років (чоловіків - 47, жінок - 61), що звернулись з приводу ускладнень після первинного лікування. За методом повторного ендодонтичного лікування всі хворі поділені на рівнозначні групи (основна та порівнювальна) за кількістю спостережень, діагнозом та перебігом хвороби: 19 (35,19%) з хронічним фіброзним періодонтитом, 9 (16,67%) з хронічним гранулюючим періодонтитом, 15 (27,78%) з хронічним гранульоматозним періодонтитом та 11 (20,37%) із загостреннями хронічних форм періодонтитів.

Для досягнення мети і завдання наукового дослідження проведено дослідження якості лікування кореневої системи зубів, частоту і характер ускладнень та причини їх виникнення у цих хворих.

Діагностику захворювань пульпи і періодонту проводили згідно загальноприйнятим в Україні класифікаціям [Ніколішин, 2007].

Для оцінки якості лікування застосовували загальноприйняті клінічні критерії [Тронстад, 2006].

Оцінку успішності повторного ендодонтичного лікування зубів проводили відразу після проведеного лікування та через 2 тижні за критеріями, згідно рекомендацій А.П. Педорця з співавторами [2006].

Оцінку якості обтурації кореневої системи після ендодонтичного лікування проводили за такими рентгенологічними критеріями: рівень обтурації, гомогенність заповнення кореневого каналу, виведення пломбувального матеріалу за верхівку кореня, оцінка стану тканин періодонту та сформованість апікальної констрикції.

При оцінці якості ендодонтичного лікування хворих основної і порівняльної групи у віддалені терміни спостереження (через 6, 12 і 24 місяці) крім дослідження клінічних ознак, проводили рентгенологічне визначення стану тканин періодонту (інтактна періодонтальна щілина, розширення періодонтальної щілини, деструкція кісткової тканини з нечіткими контурами, деструкція кісткової тканини з чіткими контурами), ознак відновлення кісткової тканини (зменшення або загоєння вогнища деструкції, відсутність рентгенологічних ознак відновлення, збільшення або поява вогнища деструкції), стану апікальної констрикції (визначається, не визначається) та визначення збереження пломбувального матеріалу в кореневому каналі (рівномірна рентгенологічна тінь пломбувального матеріалу в каналі, наявність пустот в структурі пломбувального матеріалу та щілини між матеріалом і стінкою кореневого каналу).

При проведенні повторного ендодонтичного ліку-

вання клініко-рентгенологічна оцінка зубів та навколозубних тканин після первинного лікування також включала: визначення давності попереднього лікування (6 місяців, 1 рік, більше 2 років), виявлення чужорідного тіла в каналі, перфорації, непломбованого кореневого каналу та великої кількості пломбувального матеріалу в періапікальних тканинах. Визначали метод попередньої обтурації: однієї пасти, латеральної конденсації гутаперчі, системою "Термафіл" і тривимірної обтурації розігрітої гутаперчі).

Після усунення помилок та ускладнень (видалення відламків інструментів з каналів, закриття перфорацій, виявлення і проходження не запломбованих та частково обтурованих кореневих каналів) і проведення повторного ендодонтичного лікування хворих оцінку якості лікування проводили за вищезазначеними критеріями первинного лікування.

Результати. Обговорення

Нами проведено повторне ендодонтичне лікування 54 зубів з приводу хронічного або загострення хронічного періодонтиту і порівняння їх ефективності з такими 54 зубів групи контролю. При цьому в усіх спостереженнях за давністю первинного лікування виділено наступні терміни: через 6 місяців, 1 рік, 2 роки і більше. З 19 хворих основної групи на хронічний фіброзний періодонтит повторне ендодонтичне лікування через 1 рік потребували 2 (10,53%) пацієнтів, через 2 роки і більше - 17 (89,47%). Аналогічну картину спостерігали в групі порівняння. Розподіл решти хворих за давністю попереднього лікування було наступним: при хронічному гранулюючому періодонтиті - 1 (11,11%) основної і 2 (22,22%) порівняльної - через 1 рік, 8 (88,89%) і 7 (77,78%) - через 2 роки; при хронічному гранульоматозному періодонтиті - 2 (13,33%) і 2 (13,33%) - через 6 місяців, 1 (6,67%) і 2 (13,33%) - через 1 рік, 12 (80%) і 11 (73,33%) - через 2 роки. При загостренні хронічного періодонтиту повторне лікування потребувало через 1 рік після первинного основної групи 1 (9,09%) хворий, через 2 роки - 10 (90,91%), та у ідентичної кількості хворих в групі порівняння. Для об'єктивного судження про ефективність лікування кореневої системи зубів основна та порівняльна групи були співставними по кількості спостережень та клінічному перебігу захворювань.

При повторному ендодонтичному лікуванні були максимально усунені усі помилки та ускладнення: видалений пломбувальний матеріал (сілер і філер), фрагменти ендодонтичних інструментів, закриті перфорації, проведено очищення, стерилізація і повторна обтурація кореневих каналів, в тому числі не виявлені раніше.

Якість обтурації кореневої системи після ендодонтичного лікування була наступною. До фізіологічної верхівки обтуровано 100% зубів основної групи і 94,74% - порівняльної при хронічному фіброзному періодонтиті, 55,56 і 66,67% - при хронічному гранулюючому і 54,55% і 45,45% - при загостренні хронічного періодонтиту (при достовірності різниці показників менше 95%). За верхівку кореня із збереженням звуження виведена невелика кількість пломбувального матеріалу - відповідно у 5,26% хворих з хронічним фіброзним періодонтитом в порівняльній групі, в рівній кількості (по 22,22%) хворих на хронічний гранулюючий періодонтит, у 2 (13,33%) хворих основної і 1 (6,67%) порівняльної груп на хронічний гранульоматозний періодонтит та у 2 (18,18%) хворих основної і 3 (27,27%) хворих порівняльної групи на загострення хронічного періодонтиту, без збереження звуження - відповідно при хронічному гранулюючому періодонтиті (в 22,22 і 11,11% випадків), при хронічному гранульоматозному (в 13,33 і 20%), при загостренні хронічного періодонтиту (рівно в 27,27%), при $p>0,05$.

Важливе значення у профілактиці ускладнень ендодонтичного лікування має гомогенність заповнення кореневого каналу пломбувальним матеріалом. Оцінка даного показника ефективності лікування виявила, що в переважній більшості випадків канали щільно обтуровані, як у хворих основної, так і порівняльної груп ($p>0,05$). Так, значення цього рентгенографічного показника якості лікування у хворих на хронічний фіброзний періодонтит склало 100% в основній і 94,74% - в порівняльній групі, на хронічний гранулюючий періодонтит - відповідно 88,89 і 77,78%, на хронічний гранульоматозний періодонтит - 93,93 і 80%, на загострення хронічного періодонтиту - 100 і 90,9%, при $p>0,05$. Лише в поодиноких випадках виявлені пори в кореневій пломбі: 1 випадок у хворих порівняльної групи з хронічним гранулюючим періодонтитом і по 1 (6,67%) випадку у хворого основної і порівняльної груп з хронічним гранульоматозним періодонтитом. Неповну обтурацію - наявність щілини по краю кореневої пломби виявили тільки у групах порівняння: у 1(5,26%) хворих на хронічний фіброзний періодонтит, у 1 (11,11%) - на хронічний гранулюючий періодонтит, у 2 (13,33% - на хронічний гранульоматозний періодонтит і у 1 (9,09%) - на загострення хронічного періодонтиту.

Спостереження за хворими основної групи після повторного ендодонтичного лікування у найближчі терміни (через 2 тижні) виявила високу ефективність лікування. В багатьох випадках використання найбільш ефективного алгоритму стерилізації і покращення способу пломбування кореневих каналів із застосуванням енергії звуку сприяло достовірним позитивним змінам стану кореневої системи і білякореневих тканин (рис. 1).

Через 2 тижні після повторного ендодонтичного лікування хворих на хронічний фіброзний періодонтит ефективність ендодонтичного втручання за всіма критеріями оцінки, в тому числі такий результат як "успіх", склали 100%.

Позитивні зміни при клінічному обстеженні виявлені і у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит. Так, неприємні відчуття при перкусії відмічав лише 1 (11,11%) хворий, прояв симптому вазопарезу мав

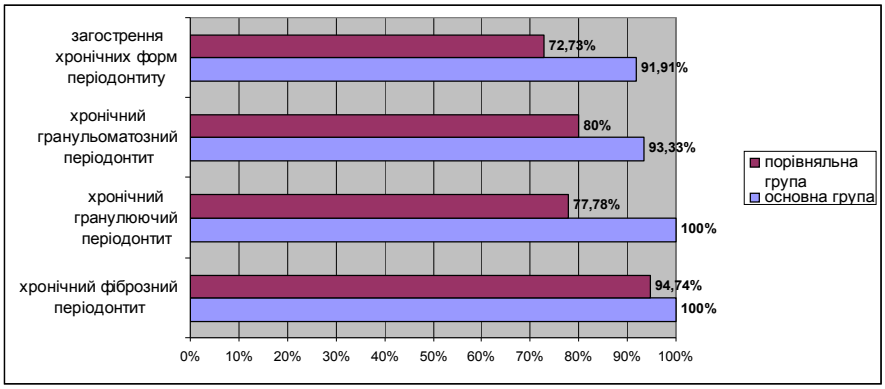

Рис. 1. Оцінка якості повторного ендодонтичного лікування хворих через 2 тижні.

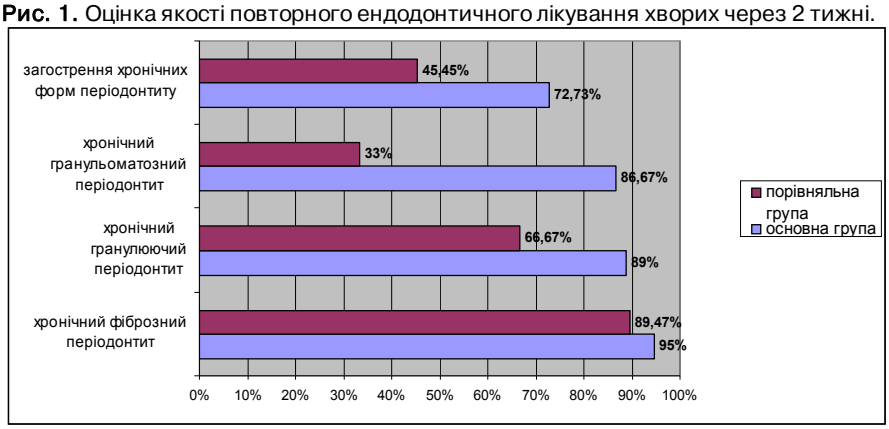

Рис. 2. Оцінка якості повторного ендодонтичного лікування хворих через 6 місяців.

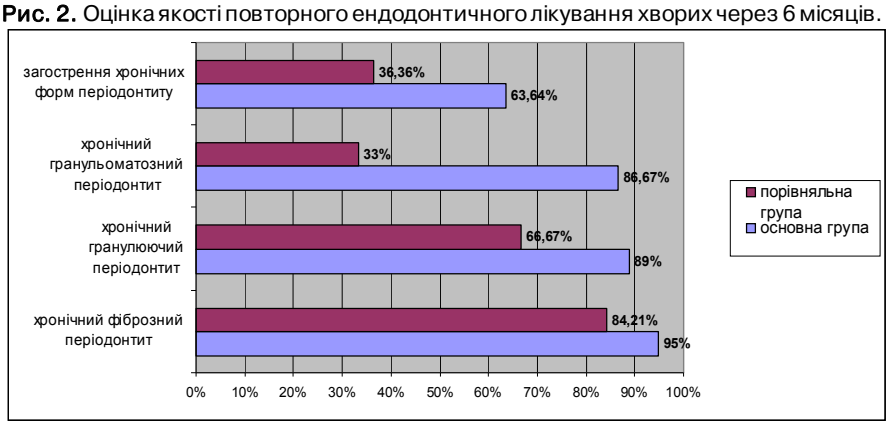

Рис. 3. Оцінка якості повторного ендодонтичного лікування хворих через 12 місяців.

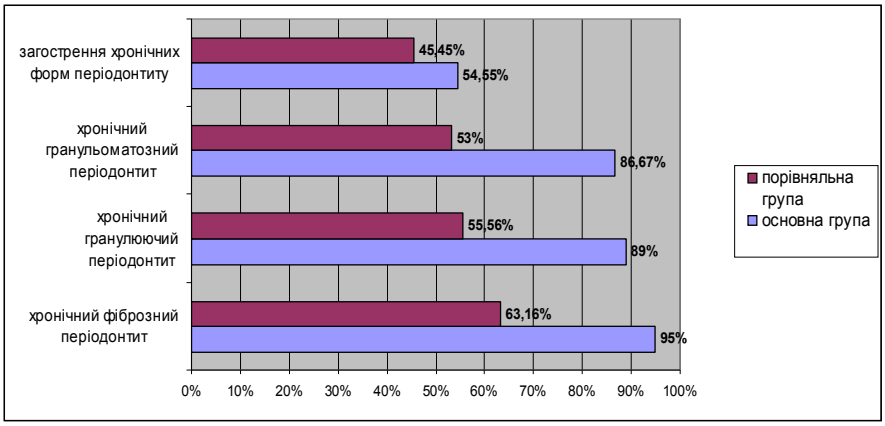

Рис. 4. Оцінка якості повторного ендодонтичного лікування хворих через 24 місяці.

тенденцію до зменшення, а загоювання нориці з утворенням рубця відбулося у всіх 4 хворих, які мали цей симптом до лікування. В цілому показник "успіху" повторного ендодонтичного лікування даної групи хворих склав 100%.

Аналогічний високий результат повторного ендодонтичного лікування виявлений у хворих на хронічний гранульоматозний періодонтит. При цьому, за основними критеріями більшість показників свідчили про клінічне благополуччя (відсутність болю, гіперемії, набряку слизової оболонки порожнини рота). Лише перкуторно визначали неприємні відчуття у 1 (6,67%) хворого. Оцінка результатів повторного ендодонтичного лікування цієї групи хворих наступна: "успіх" - у 93,33% хворих, "сумнівний результат" - у 1 (6,67%).

Найбільш суттєві зміни результату повторного лікування спостерігали у хворих на загострення хронічного періодонтиту. Вже через 2 тижні після ендодонтичного лікування зникли біль, неприємні відчуття, гіперемія і набряк слизової оболонки та рухомість зубів, які спостерігали до лікування (достовірність різниці вираженості показників 99-99,9%). Результат лікування у 1 (9,09%) хворого оцінено як "сумнівний", у 10 (91,01%) - "успіх". Враховуючи усі показники ефективності повторного лікування хворих основної групи, через 2 тижні оцінку "успіх" отримали в 94,44% випадків, ускладнення - в 5,56%.

В той же час, якість повторного ендодонтичного лікування хворих групи порівняння була гіршою. Незважаючи на достовірні зміни багатьох клінічних показників оцінки якості повторного ендодонтичного лікування з високим ступенем ймовірності (99-99,9%) в цілому "успіх" лікування склав 81,31%, ускладнення - 18,69%. При цьому успішне лікування встановлено у 18 (94,74%) хворих з хронічним фіброзним періодонтитом, у 7 (77,75%) - з хронічним

гранулюючим, у 12 (80%) - з хронічним гранульоматозним періодонтитом, у 8 (72,73%) - з загостренням хронічного періодонтиту. "Сумнівний результат" встановлений відповідно у 1 (5,26%), 2 (22,22%), 3(20%), 3 (27,27%) хворих групи порівняння.

У віддалені терміни спостереження, через 6 місяців після повторного ендодонтичного лікування хворих основної групи виявлені позитивні, часто достовірні результати, відносно таких до лікування (рис. 2).

Ендодонтичне лікування з використанням найефективнішого алгоритму стерилізації системи кореневих каналів і покращеного способу її обтурації сприяв позитивним змінам клінічно-рентгенологічної оцінки якості повторних ендоканальних втручань. Найкращі результати отримані у хворих на хронічний фіброзний і гранулюючий періодонтит. Так, за даними рентгенологічного дослідження спостерігали повне відновлення тканин періодонту у 17 (89,47%) хворих на хронічний фіброзний періодонтит (відносно первинного значення $P<0,001$) і часткове - у 1 (5,26%) хворого. Лише у 1 (5,26%) хворого даної групи рентгенологічні ознаки відновлення були відсутні. Результати лікування оцінено як "успіх" в 18 (94,74%) випадках, "сумнівний результат" - у 1 (5,26%).

Повне загоєння хронічного патологічного процесу у білякореневій ділянці спостерігали у 88,89% хворих основної групи з хронічним гранулюючим періодонтитом. Рентгенологічні ознаки періапікальних тканин і характер обтурації кореневої системи свідчили про "успіх" повторного ендодонтичного лікування в 88,89% випадків.

Ефективність повторного ендодонтичного лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту через 6 місяців за клінічними ознаками була позитивною в 86,67% випадків. Проте, за рентгенологічними ознаками повне загоєння, або зменшення вогнища деструкції кісткової тканини виявлено в 13 (86,67 %) випадків. В 1 (6,67%) випадку неякісного пломбування кореневого каналу (наявність пустот в структурі пломбувального матеріалу) виявлена відсутність ознак відновлення кісткової тканини при рентгенологічному дослідженні і результат повторного лікування оцінений як "сумнівний".

Враховуючи значні позитивні зміни клінічно-рентгенологічної характеристики захворювання на даному етапі спостереження "успіх" оцінено у 13 (86,67%) хворих.

При обстеженні 11 хворих основної групи із загостренням хронічного періодонтиту через 6 місяців після повторного ендодонтичного лікування не виявлено клінічних ознак загострення процесу у всіх обстежених. Рентгенологічно інтактна періодонтальна щілина, яка вказувала на повне відновлення коловерхівкових тканин, встановлена лише у 3 (27,27%) хворих. Разом з тим, про позитивні зміни свідчили достовірне ($P<0,001$) зменшення вогнища деструкції у 8 хворих (72,73%) і "успіх" оцінено в 72,73% випадків, "неуспіх" - в 9,09%, а "сумнівний результат" - в 18,18%.

В цілому ефективність повторного ендодонтичного лікування хворих основної групи через 6 місяців склала 85,76%, ускладнення - 14,24%.

Аналіз результатів лікування системи кореневих каналів зубів цієї групи хворих через 12 місяців не виявив ніяких змін (позитивних або негативних) клінічної картини захворювань періодонту у обстежених. Тільки при рентгенологічному дослідженні 11 хворих із загостренням хронічного періодонтиту встановлений інтактний періодонт у 8 (72,73%) - зменшення вогнища деструкції альвеолярної кістки. Однак, вони не змінили оцінку результатів лікування даної групи хворих. Отже, виявлені зміни суттєво не вплинули на результати лікування і загальна оцінка "успіх" склала - 83,48%, ускладнення - 16,52% (рис. 3).

Обстеження основної групи хворих через 24 місяці після повторного лікування кореневої системи зубів не виявило розходжень за клінічно-рентгенологічними ознаками ефективності попередньо проведеного дослідження (через 12 місяців) при хронічному гранулюючому періодонтиті.

На відміну від них, при хронічному гранульоматозному періодонтиті спостерігали загострення процесу і збільшення вогнища деструкції кісткової тканини альвеолярного відростка у 1 хворого (6,67%) та відсутність рентгенологічних ознак відновлення - у 1 (6,67%), які вплинули на оцінку результатів лікування: "успіх" - в 13 (86,67%) випадків, "неуспіх" - в 1 (6,67%), "сумнівний результат" - в 1 (6,67%).

Слід зазначити, покращення рентгенологічних ознак відновлення кісткової тканини у хворих на загострення хронічного періодонтиту через 24 місяці після повторного ендодонтичного лікування інтактну періодонтальну щілину відмічаємо у 6 (54,55%) хворих, а позитивна динаміка цих ознак - у 3 (27,27%). Тому, "успіх" оцінено в 54,55% випадку, "неуспіх" - в 18,18% і "сумнівний результат" - в 3 (36,36%) (рис. 4).

Загалом по усіх захворюваннях основної групи обстежених ефективність лікування через 24 місяці за запропонованими нами підходами склала 81,21%, ускладнення - 18,79%.

В той же час, використання традиційного методу ендодонтичного лікування хворих групи порівняння не виявило високих результатів повторної терапії системи кореневих каналів зубів у віддалені терміни спостереження. Так, через 6 місяців рентгенологічне обстеження показало відсутність ознак відновлення кісткової тканини у 1 (5,26%) хворого на хронічний фіброзний періодонтит, у 1 (11,11%) - на хронічний гранулюючий періодонтит, у 1(6,67%) - на хронічний гранульоматозний і у 2 (18,18%) - на загострення хронічного періодонтиту, що достовірно відрізнялося від таких до лікування ($p>0,05$). Тільки у хворих на хронічний фіброзний періодонтит спостерігали високу ефективність ендодонтичного лікування, яка склала 94,74%. В 5,26% випадків зареєстровані ускладнення і результати лікування оцінено як "неуспіх".

Набагато гіршими були результати ендодонтичної

терапії кореневої системи зубів у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит ("успіх" - в 88,89% випадків) на хронічний гранульоматозний періодонтит (86,67%) і на загострення хронічного періодонтиту (72,73%). Використання традиційних підходів при лікуванні ускладнень первинної ендодонтичної терапії сприяло досягненню "успіху" по всіх хворобах періодонту лише в 58,73% випадків.

Спостереження за хворими групи порівняння протягом 12 місяців виявило покращення деяких рентгенологічних показників ефективності повторного ендодонтичного лікування у порівнянні з попереднім періодом: збільшилась кількість пацієнтів із інтактною періодонтальною щілиною та з ознаками відновлення тканин періодонту і альвеолярного відростка при хронічному гранулюючому, гранульоматозному та загострені хронічного періодонтиту. Тому "успіх" повторного ендодонтичного лікування в цілому по усіх групах спостереження через 12 місяців склав 55,14%.

Проте, через 24 місяці виявлені випадки ускладнення та загострення процесу в усіх групах захворювань. Негативна динаміка клінічно-рентгенологічних показників (5,56%) сприяла невисокій оцінці результатів повторного ендодонтичного лікування зубів в групі порівняння. При цьому у хворих на хронічний фіброзний періодонтит "успіх" зареєстрований в 12 (63,16%) випадків, "неуспіх" - в 1 (5,26%), "сумнівний результат" - в 6 (31,58%); у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит - відповідно в 5 (55,56%), 4 (44,44%) і 0 (0%); у хворих на хронічний гранульоматозний - в 8 (53,33%), 5 (33,33%), 2 (13,33%) ,у хворих на загострення хронічного періодонтиту - 5 (45,45%), 1 (9,09%), 5 (45,45%). Отже, ефективність повторного лікування системи кореневих каналів зубів за традиційним методом складає лише 54,38%.

Таким чином, вивчення результатів ефективності повторного ендодонтичного лікування зубів за запропонованим нами підходом (використання ефективного методу медикаментної іригації кореневої системи і покращення способу її тривимірної обтурації) виявило достовірно кращі показники якості лікування порівняно з традиційними. На перевагу методу, який направлений на попередження ускладнень вказують результати успіху лікування хворих основної групи через 6 місяців - в 85,8%, через 12 місяців - в 83,5%, через 24 місяці - в 81,2%, що достовірно вище, ніж порівнювальної - відповідно в 58,7, 55,1 і 54,4% випадків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічно-рентгенологічне обстеження хворих показало, що якість лікування не відповідало сучасним стандартам. Найбільш частим ускладненням ендодонтичного лікування хворих є розвиток хронічних форм періодонтитів, серед яких переважають хронічний фіброзний і хронічний гранульоматозний періодонтити.

2. Впровадження розпрацьованої схеми заходів профілактики ускладнень при повторному ендодонтичному лікуванні зубів забезпечує високу клінічно-рентгенологічну ефективність при повторних ендодонтичних втручаннях.

3. "Успіх" безпосереднього результату при первинному ендодонтичному лікуванні склав 100%, через 6 місяців - в 85,8%, через 12 місяців - в 83,5%, через 24 місяці - в 81,2%.

Перспективою подальших досліджень є впровадження розпрацьованої схеми заходів профілактики ускладнень в клінічну практику.

Список літератури

Горячев Н. А. Консервативная эндодонтия / Н. А. Горячев. - Практ. руководство. - Казань: Медицина, 2002. - 138 с.

Мамедова Л. А. Ошибки и осложнения в эндодонтии / Л. А. Мамедова, М. Н. Подойникова. - Москва: Медицинская книга, 2006. - 43 с.

Ніколішин А.К. Терапевтична стоматологія: Підручник для студентів стоматологічних факультетів вищіх медичних навчальних закладів IV рівня акредитації у двох томах / за редакцією проф. А. К. Ніколішина. - Т. 1. - Полтава, Дивосвіт. - 2007. - 392 с.

Педорец А.П. Предсказуемая эндодонтия / А. П. Педорец, А. Г. Пиляев, Н. А. Педорец. - Донецк: Норд-Пресс, 2006. - 364 с.

Петрикас А. Ж. Пульпэктомия / А. Ж. Петрикас. - Учебное пособие для стоматологов и студентов. - 2-е изд. - Тверь: АльфаПресс, 2006. - 300 с.

Протоколи надання медичної допомоги за спеціальностями "Ортопедична стоматологія", "Терапевтична стоматологія", "Хірургічна стоматологія", "Ортодонтія", "Дитяча терапевтична стоматологія", "Дитяча хірургічна стоматологія". Нормативне виробничо-практичне видання. - К.: МНІАЦ медичної статистики; МВЦ "Медінформ", 2007. - С. 53-78.

Тронстад Л. Клиническая эндодонтия / Л. Тронстад // Пер. с англ.; Под ред. проф. Т.Ф. Виноградовой. - М."МЕД-пресс- информ", 2006. - С. 243-264.

Кулыгина В.Н., Курдыш Л.Ф., Тарасенко Е.А.

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОВТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОРНЕВОЙ СИСТЕМИ У БОЛЬНЫХ В БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ НАБЛЮДЕНИЯ

Резюме. *Проведена клинико-рентгенологическая оценка эффективности повторного эндодонтического лечения 54 больных основной группы (100% - через 2 недели, 85,8% - через 6, 83,5% - через 12 і 81,2% - через 24 месяца) по предложенному алгоритму в сравнении с таким 54 больных группы сравнения по традиционному методу. Установленный показатель "успеха" лечения больных основной группы указывает на преимущество предложенного алгоритма стерилизации корневого канала с использованием энергии звуковой волны при дальнейшей обтурации корневой системы, в профилактике осложнений и позволяет рекомендовать для широкого внедрения в клиническую практику.*

Ключевые слова: *корневая система зуба, повторное эндодонтическое лечение, профилактика осложнений.*

Kulygina V.M., Kurdysh L.F., Tarasenko O.A.
CLINICAL AND X-RAY ESTIMATION OF EFFICIENCY OF PREVENTION OF THE ROOT SYSTEM COMPLICATIONS IN PATIENTS IN THE NEAREST AND REMOTE FOLLOW
Summary. *An clinical and x-ray endo-efficiency rating of endodontic treatment of 54 patients main group with proposed algorithm compared to 54 patients compared group with traditional method is estimated. Average "success" of treatment of main group (100% - after 2 weeks, 85,8% - after 6, 83,5% - 12 and 81,2% - after 24 months) indicates the superiority of the proposed algorithm using sound wave energy in obturation of root system to prevent complications and is recommend for wide introduction into clinical practice.*
Key words: *root system of the tooth, endodontic retreatment, prevention complications.*

Стаття надійшла до редакції 03.02.2012 р.

© Дудник В.М.
УДК: 616. 611-002:616-053.2:612.119
Дудник В.М.
Кафедра педіатрії №2 Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ГЕМОПОЕЗУ

Резюме. *Під спостереженням знаходилося 64 дитини, хворих на хронічний гломерулонефрит, на I стадії хронічного захворювання нирок (ХЗН), середній вік склав 11,73±3,63 років. Встановлено, що у дітей із I стадією ХЗН анемія зустрічалася у 37,5% обстежених, дефіцит заліза виявлено у 34,38% дітей, зниження рівнів еритропоетину у 15,63% дітей. Окрім того, при підвищенні ІЛ-1β>11 пкг/мл рівень еритропоетину був вдвічі нижчим, ніж у дітей із значеннями ІЛ-1β<11 пкг/мл (p<0,05). При наявності анемії та гіпоферемії спостерігалися достовірно знижені рівні сироваткового заліза, феритину, КНТ та підвищений рівень ЗЗЗС (p<0,05). У дітей із торпідним перебігом гломерулонефриту виявили вдвічі знижений рівень еритропоетину у порівнянні із обстеженими із частковою клініко-лабораторною ремісією (p<0,05). Створена математична модель прогнозування перебігу гломерулонефриту. Доведено прогностичну роль рівня еритропоетину у прогресуванні захворювання.*
Ключові слова: *діти, хронічний гломерулонефрит, анемія, еритропоетину, залізо.*

Вступ

Хронічний гломерулонефрит є однією із найбільш розповсюджених причин виникнення хронічного захворювання нирок (ХЗН) у дітей [Hogg et al., 2003; Harambat, J. Van Stralen, 2011]. В структурі захворюваності органів сечовивідної системи у дітей гломерулонефриту належить 3-4 місце, а його поширеність складає в середньому 0,13-0,2%. Соціальне значення проблеми гломерулонефриту - це не лише його значне розповсюдження, а й захворюваність осіб молодого віку, ранньої інвалідизації та смертності хворих [Levey, Sharon, 2007]. В країнах Європи та Росії більш ніж у 33% хворих хронічна ниркова недостатність є наслідком гломерулонефриту.

В зв'язку із збільшенням частоти хронічного гломерулонефриту серед усіх захворювань сечовидільної системи у дітей та необхідністю попередження розвитку хронічної ниркової недостатності оцінка характеру перебігу та пошук нових факторів прогресування гломерулонефриту набуває особливої актуальності [Staples et al., 2010; Keithi-Reddy, Sing, 2009]. Факторами прогресування гломерулонефриту і розвитку хронічної ниркової недостатності у дітей можуть стати торпідний, прогредієнтний характер перебігу захворювань нирок, раннє зниження функцій нирок, переважно по тубулярному типу, неефективність патогенетичної терапії, ознаки дизембріогенезу, особливо у поєднанні з анатомічними аномаліями, дизметаболічними порушеннями [Fogo, 2007]. Активність запального процесу в нирках, наявність протеїнурії та приєднання артеріальної гіпертензії можуть значно прискорити темпи прогресування ХЗН, а анемія у хворих з ХЗН асоціюється із підвищеним ризиком смертності, обмеженням фізичної активності, погіршенням якості життя [Staples et al., 2009; Baraccо et al., 2011].

Метою роботи була оцінка стану гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, на I стадії ХЗН та створення математичної моделі прогнозування захворювання.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилися 64 дитини, хворих на хронічний гломерулонефрит, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у нефрологічному відділенні Вінницької обласної дитячої лікарні протягом 2009-2010 рр. Серед них було 35 (54,69%) хлопчиків та 29 дівчаток (45,31%). Всі обстежені діти були розподілені на наступні вікові групи: від 1 до 7 років - 7 (10,94 %), від 8 до 12 років - 29 (45,31 %), від 13 до 18 років - 28 (43,75 %). Середній вік дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, становив 11,73±3,63 років. В дослідження увійшли діти із рівнем швидкості клубочкової фільтрації > 90 мл/хв., на I стадії ХЗН.

Верифікація діагнозу хронічного гломерулонефриту проводилася згідно наказу МОЗ України №436 від 31.08.04р. за спеціальністю "Дитяча нефрологія". Всім хворим проведене комплексне обстеження, яке включало клінічні (загальні аналізи сечі та крові, добова

Kulygina V.M., Kurdysh L.F., Tarasenko O.A.
CLINICAL AND X-RAY ESTIMATION OF EFFICIENCY OF PREVENTION OF THE ROOT SYSTEM COMPLICATIONS IN PATIENTS IN THE NEAREST AND REMOTE FOLLOW
Summary. *An clinical and x-ray endo-efficiency rating of endodontic treatment of 54 patients main group with proposed algorithm compared to 54 patients compared group with traditional method is estimated. Average "success" of treatment of main group (100% - after 2 weeks, 85,8% - after 6, 83,5% - 12 and 81,2% - after 24 months) indicates the superiority of the proposed algorithm using sound wave energy in obturation of root system to prevent complications and is recommend for wide introduction into clinical practice.*
Key words: *root system of the tooth, endodontic retreatment, prevention complications.*

Стаття надійшла до редакції 03.02.2012 р.

© Дудник В.М.
УДК: 616. 611-002:616-053.2:612.119
Дудник В.М.
Кафедра педіатрії №2 Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ГЕМОПОЕЗУ

Резюме. *Під спостереженням знаходилося 64 дитини, хворих на хронічний гломерулонефрит, на I стадії хронічного захворювання нирок (ХЗН), середній вік склав 11,73±3,63 років. Встановлено, що у дітей із I стадією ХЗН анемія зустрічалася у 37,5% обстежених, дефіцит заліза виявлено у 34,38% дітей, зниження рівнів еритропоетину у 15,63% дітей. Окрім того, при підвищенні ІЛ-1β>11 пкг/мл рівень еритропоетину був вдвічі нижчим, ніж у дітей із значеннями ІЛ-1β<11 пкг/мл (p<0,05). При наявності анемії та гіпоферемії спостерігалися достовірно знижені рівні сироваткового заліза, феритину, КНТ та підвищений рівень ЗЗЗС (p<0,05). У дітей із торпідним перебігом гломерулонефриту виявили вдвічі знижений рівень еритропоетину у порівнянні із обстеженими із частковою клініко-лабораторною ремісією (p<0,05). Створена математична модель прогнозування перебігу гломерулонефриту. Доведено прогностичну роль рівня еритропоетину у прогресуванні захворювання.*
Ключові слова: *діти, хронічний гломерулонефрит, анемія, еритропоетину, залізо.*

Вступ

Хронічний гломерулонефрит є однією із найбільш розповсюджених причин виникнення хронічного захворювання нирок (ХЗН) у дітей [Hogg et al., 2003; Harambat, J. Van Stralen, 2011]. В структурі захворюваності органів сечовивідної системи у дітей гломерулонефриту належить 3-4 місце, а його поширеність складає в середньому 0,13-0,2%. Соціальне значення проблеми гломерулонефриту - це не лише його значне розповсюдження, а й захворюваність осіб молодого віку, ранньої інвалідизації та смертності хворих [Levey, Sharon, 2007]. В країнах Європи та Росії більш ніж у 33% хворих хронічна ниркова недостатність є наслідком гломерулонефриту.

В зв'язку із збільшенням частоти хронічного гломерулонефриту серед усіх захворювань сечовидільної системи у дітей та необхідністю попередження розвитку хронічної ниркової недостатності оцінка характеру перебігу та пошук нових факторів прогресування гломерулонефриту набуває особливої актуальності [Staples et al., 2010; Keithi-Reddy, Sing, 2009]. Факторами прогресування гломерулонефриту і розвитку хронічної ниркової недостатності у дітей можуть стати торпідний, прогредієнтний характер перебігу захворювань нирок, раннє зниження функцій нирок, переважно по тубулярному типу, неефективність патогенетичної терапії, ознаки дизембріогенезу, особливо у поєднанні з анатомічними аномаліями, дизметаболічними порушеннями [Fogo, 2007]. Активність запального процесу в нирках, наявність протеїнурії та приєднання артеріальної гіпертензії можуть значно прискорити темпи прогресування ХЗН, а анемія у хворих з ХЗН асоціюється із підвищеним ризиком смертності, обмеженням фізичної активності, погіршенням якості життя [Staples et al., 2009; Baraccо et al., 2011].

Метою роботи була оцінка стану гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, на I стадії ХЗН та створення математичної моделі прогнозування захворювання.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилися 64 дитини, хворих на хронічний гломерулонефрит, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у нефрологічному відділенні Вінницької обласної дитячої лікарні протягом 2009-2010 рр. Серед них було 35 (54,69%) хлопчиків та 29 дівчаток (45,31%). Всі обстежені діти були розподілені на наступні вікові групи: від 1 до 7 років - 7 (10,94 %), від 8 до 12 років - 29 (45,31 %), від 13 до 18 років - 28 (43,75 %). Середній вік дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, становив 11,73±3,63 років. В дослідження увійшли діти із рівнем швидкості клубочкової фільтрації > 90 мл/хв., на I стадії ХЗН.

Верифікація діагнозу хронічного гломерулонефриту проводилася згідно наказу МОЗ України №436 від 31.08.04р. за спеціальністю "Дитяча нефрологія". Всім хворим проведене комплексне обстеження, яке включало клінічні (загальні аналізи сечі та крові, добова

протеїнурія, проба по Нечипоренко, проба по Зимницькому), біохімічні (загальний білок та фракції, холестерин, сечовина, креатинін, сироваткове залізо, еритропоетин), імунологічні (кількісне визначення ІЛ-1β) методи дослідження, ультрасонографію нирок за допомогою апарату Toshiba SSD-220 (Японія) із оцінкою локалізації, форми, розмірів нирок, структури паренхіми, розмежування кіркового та мозкового шарів органу. Виразність еритроцитурії та лейкоцитурії визначали за результатами проби по Нечипоренко: при мінімальній еритроцитурії вміст еритроцитів не перевищував $10x10^6$/л, при помірній - складав від $10x10^6$/л до $60x10^6$/л, при вираженій - більше $60x10^6$/л. Верхньою нормою лейкоцитів в сечі вважали $4,0x10^6$/л. Визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) проводилося розрахунковим методом за формулою Шварца. Стадії ХЗН визначали в залежності від значень ШКФ та креатиніну крові згідно наказу МОЗ України №365 від 20.07.05.

Поряд із загальноприйнятою схемою обстеження нефрологічного хворого з метою оцінки порушень гемопоезу проводили визначення сироваткового заліза, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки крові, еритропоетину, феритину, трансферину, коефіцієнту насичення трансферину залізом (методом ІФА (ELISA) з використанням стандартних наборів реактивів, BioSystems, США, IMMULITE 1000 EPO, Ferritin, США).

В якості контрольної групи обстежено 40 практично здорових дітей віком 7-15 років (середній вік 13±3,5 років), серед яких було 24 хлопчики (60%) та 16 дівчаток (40%).

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 44 (68,75%) дитини із гематуричною та 20 (31,25%) дітей їз нефротичною формою. В наше дослідження були залучені діти, хворі на хронічний гломерулонефрит, без порушення функції нирок, із торпідним перебігом або у період часткової клініко-лабораторної ремісії. Так, обстежених дітей із торпідним перебігом було 29 (45,31%), а в період часткової клініко-лабораторної ремісії - 35 (54,69%) пацієнтів.

В результаті проведених досліджень було виявлено, що частота анемії у дітей із хронічним гломерулонефритом, І стадія ХЗН, склала 37,5% (24 дитини). Слід зазначити, що серед обстежених дітей зустрічалася І ступінь анемії. При аналізі результатів показників червоної крові у обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, в залежності від форми захворювання виявлено, що середні рівні гемоглобіну, еритроцитів та ретикулоцитів відповідали референтним значенням та не мали достовірної різниці в залежності від форми хронічного гломерулонефриту.

З метою оцінки стану гемопоезу та виявлення етіологічних факторів анемії у хворих дітей на хронічний гломерулонефрит визначено показники ферокінетики та рівень еритропоетину.

Аналіз показників гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, показав, що не спостерігається достовірна різниця між показниками рівнів сироваткового заліза, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки крові, феритину, коефіцієнту насичення трансферину залежно від форми захворювання та у порівнянні із здоровими дітьми. При вивченні рівнів еритропоетину у сироватці крові було встановлено достовірне зниження даного показника в 1,5 раз у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, у порівнянням із здоровими дітьми ($p<0,05$). Слід зазначити, що хоча показники червоної крові у обстежених дітей із гематуричною та нефротичною формами гломерулонефриту відповідали референтним значенням, рівень еритропоетину був достовірно зниженим (у 1,6 раз) у всіх цих групах у порівнянні із здоровими дітьми ($p<0,05$) (табл. 1).

При проведенні кореляційного аналізу виявлений слабкий зворотній зв'язок між рівнями гемоглобіну та еритроцитів і вмістом еритропоетину (r_{xy}= -0,3), що може свідчити про збереженість механізмів фізіологічної регуляції еритропоезу на І стадії ХЗН. Також, про наявність фізіологічної регуляції гемопоезу при хронічних гломерулонефритах на І стадії ХЗН свідчить прямий зв'язок між показниками гемоглобіну та сироваткового заліза (r_{xy}= +0,3) та рівнем заліза та ЗЗЗС (r_{xy}= +0,5).

Проаналізувавши показники обміну заліза у обстежених дітей із торпідним перебігом, встановили, що достовірної різниці у рівнях сироваткового заліза, ЗЗЗС, феритину, трансферину, та КНТ у порівнянні із такими у здорових дітей не було виявлено. Лише вміст сиро-

Таблиця 1. Показники ферокінетики у обстежених пацієнтів із хронічним гломерулонефритом.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритиннг/мл	Еритропоетин мМО/мл	Трансферинм-г/дл	КНТ, %
Всі обстежені, хворі на ХГН, n=64	18,49±0,62	61,7±0,87	40,9±3,13	7,54±0,31*	277,1±4,18*	34,13±1,24
Діти з гематуричною формою ХГН, n=44	18,29±0,71	63,2±1,08	37,7±3,23*	7,6±0,46*	283,7±4,42*	32,2±1,37
Діти з нефротичною формою ХГН, n=20	18,91±1,37	58,3±1,64	47,8±7,63*	7,3±0,39*	262,5±9,79*	38,28±2,79
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

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

Таблиця 2. Показники обміну заліза у обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, в залежності від перебігу захворювання.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритиннг/мл	Еритропоетин мМО/мл	Трансферин мг/дл	КНТ, %
Торпідний перебіг, n=29	19,90±1,55	61,56±1,77	41,04±8,55	4,87±0,33**	280,86±9,28	36,37±3,17
Часткова клініко-лабораторна ремісія, n=35	17,31±1,18	61,79±2,02	40,82±5,53	9,78±0,65*	274,03±9,18	32,28±2,33
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

Примітка: * - p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей; ** - p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників дітей із різним перебігом захворювання.

Таблиця 3. Показники обміну заліза у обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, залежно від наявності анемії.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритиннг/мл	Еритропоетин мМО/мл	Трансферин мг/дл	КНТ, %
Всі обстежені діти, n=64	18,49±0,62	61,7±0,87	40,9±3,13	7,54±0,31*	277,1±4,18*	34,13±1,24
Діти, хворі на ХГН, з анемією, n=24	19,9±2,04	65,3±1,81	28,6±4,69*	9,74±0,98	294,9±9,46*	30,9±3,16
Діти, хворі на ХГН, без анемії, n=40	21,6±1,85	59,5±1,8	48,3±7,05	6,2±0,4*	266,4±8,37	36,03±2,41
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

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

Таблиця 4. Показники ферокінетики у обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, залежно від анемії та дефіциту заліза.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритиннг/мл	Еритропоетин мМО/мл	Трансферин мг/дл	КНТ, %
Всі обстежені діти, n=64	18,49±0,62	61,7±0,87*	40,9±3,13	7,54±0,31*	277,1±4,18*	34,13±1,24*
Хворі на ХГН, з анемією, n=24	19,9±2,04	65,3±1,81*	28,6±4,69*	9,74±0,98**	294,9±9,46*	30,9±3,16
- без дефіциту заліза, n=16	24,9±2,14*	62,7±1,48*	32,9±6,94	10,1±0,94	288,7±12,23*	39,5±2,95*
- з дефіцитом заліза, n=8	9,9±1,16*	70,4±4,54*	19,69±2,83*	8,9±2,57	307,2±16,88*	13,85±1,02*
Хворі на ХГН,без анемії, n =40	21,6±1,85	59,5±1,8	48,3±7,05	6,2±0,4*	266,4±8,37	36,03±2,41
- без дефіциту заліза, n=26	27,7±1,89*	63,8±1,72	46,8±10,1	5,5±0,43**	278±9,6*	43±2,6
- з дефіцитом заліза, n=14	10,4±1,2*	51,5±3,1	51,2±7,9	7,4±0,77*	245±15,29	23±2,59*
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

Примітка: * - p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей; ** - p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників дітей без дефіциту заліза та з анемією.

Таблиця 5. Показники обміну заліза у обстежених дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, в залежності від активності запального процесу.

Показник	Залізо, мкмоль/л	ЗЗЗС, мкмоль/л	Феритиннг/мл	Еритропоетин мМО/мл	Трансферин мг/дл	КНТ, %
Всі обстежені діти, n=64	18,49±0,62	61,7±0,87	40,9±3,13	7,54±0,31*	277,1±4,18*	34,13±1,24
ІЛ-1β <11 пкг/мл, n=30	16,62±1,13	61,94±2,32	38,53±5,53	10,52±0,68	275,93±10,56	31,54±2,60
ІЛ-1β >11 пкг/мл, n=34	20,14±1,47	61,46±1,55	43,03±7,83	4,92±0,24**	278,18±8,11	36,42±1,78
Здорові діти, n=40	15,3±0,63	53,5±0,9	41,5±3,84	11,9±0,98	256,1±4,57	28,6±1,33

Примітка: * - p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей; ** - p<0,05 - різниця вірогідна відносно показників дітей із різним рівнем ІЛ.

ваткового еритропоетину у 2,4 рази був достовірно нижчим (4,87±0,33 мМО/л) у дітей із торпідним перебігом хронічного гломерулонефриту у порівнянні із здоровими дітьми (11,9±0,98 мМО/л) (p<0,05) (табл. 2).

Виявлено достовірне зниження еритропоетину у 1,2 рази в сироватці крові дітей із частковою клініко-лабораторною ремісією хронічного гломерулонефриту у порівнянні із здоровими дітьми (p<0,05).

Проаналізувавши показники обміну заліза у дітей із різним перебігом гломерулонефриту, виявили зниження еритропоетину у 2 рази у дітей із торпідним перебігом (4,87±0,33 мМО/л), у порівнянні із обстеженими із частковою клініко-лабораторною ремісією (9,78±0,65 мМО/л) (p<0,05).

При порівнянні показників обміну заліза у підгрупах дітей в залежності від наявності анемії, виявлено, що рівні сироваткового заліза та ЗЗЗС відповідали референтним значенням і достовірно не відрізнялися від показників здорових дітей (табл. 3). Тоді як, рівень феритину у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, із анемією був достовірно знижений в 1,6 раз та 1,5 раз, відповідно, у порівнянні із подібними показниками у дітей без анемії, та із здоровими дітьми (p<0,05).

Проведені дослідження виявили знижений рівень еритропоетину, як у дітей із наявністю анемії (на 20%), так і у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит без анемії (на 48%), ($p<0,05$). Тобто, зниження еритропоетину передувало розвитку анемії. Очевидно, низький вміст еритропоетину відображає стан інкреторної функції нирок, а саме генералізований характер враження нирок при хронічному гломерулонефриті. Також, визначено вже на I стадії ХЗН відносний дефіцит еритропоетину, тобто відсутність підвищення його концентрації при зниженому рівні гемоглобіну.

Наступний етап нашого дослідження присвячений визначенню стану гемопоезу у хворих дітей на I стадії ХЗН залежно від наявності анемії та дефіциту заліза. Так, у дітей із хронічним гломерулонефритом, анемією без дефіциту заліза показники ферокінетики та рівень еритропоетину знаходилися в межах вікової норми і достовірно не відрізнялися від здорових дітей (табл. 4). Тоді як, у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит з анемією та гіпоферемією спостерігалися достовірно знижені рівні сироваткового заліза (на 35%), феритину (на 53%), КНТ (на 52%), та підвищений рівень ЗЗЗС (на 52%) у порівнянні із контрольною групою. Також у даної групи обстежених спостерігалося зниження еритропоетину на 25% у сироватці крові у порівнянні із здоровими (8,9±2,57 мМО/мл та 11,9±0,98 мМО/мл відповідно). При порівнянні досліджуваних показників у дітей із хронічним гломерулонефритом без анемії та дефіциту заліза було виявлено, що рівень еритропоетину достовірно знижений у 2,2 рази у порівнянні із здоровими дітьми ($p<0,05$). Тоді як, змін у показниках обміну заліза у даної групи дітей не спостерігалося. Зниження рівня сироваткового заліза, феритину, КНТ, а також еритропоетину характерне для дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит без анемії, але із гіпоферемією.

В подальшому нами були вивчені показники гемопоезу у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, в залежності від активності запального процесу. Проаналізувавши показники ферокінетики у дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, в залежності від рівня прозапального ІЛ-1β встановили, що у дітей із підвищеним вмістом даного ІЛ мав місце достовірно нижчий (4,92±0,24 мМО/мл) рівень еритропоетину (у 2,5 раз та 2,1 рази відповідно) у порівнянні із здоровими дітьми (11,9±0,98 мМО/мл) та пацієнтами із нормальним рівнем ІЛ-1β (10,52±0,68 мМО/мл) ($p<0,05$). У обстежених дітей решта показників, таких як залізо, ЗЗЗС, ферити, КНТ, не мали достовірної різниці із показниками у здорових дітей та обстеженими із рівнем ІЛ в межах референтних значень (табл. 5). Тобто, у дітей із високим ступенем активності захворювання має місце більш значиме зниження рівня сироваткового еритропоетину, ніж у дітей із нормальним вмістом ІЛ-1β.

При проведенні кореляційного аналізу між показниками ІЛ-1β та еритропоетину виявлено сильний зворотній зв'язок (r_{xy}= -0,9) ($p<0,05$).

З метою визначення впливу порушень гемопоезу на прогресування захворювання в ході нашого дослідження ми створили рівняння регресії за допомогою планування багатофакторного експерименту виду 2^5 методом Бокса-Уілсона. Методом планування багатофакторного експерименту було отримано квадратичні рівняння регресії, які дозволяють адекватно описати залежність прогресування захворювань, тобто торпідний перебіг, від основних параметрів впливу таких, як рівень гемоглобіну, еритроцитів, еритропоетину, поліморфних варіантів гену інтерлейкіну 1β, рівень інтерлейкіну 1β, і можуть бути використані для математичного моделювання з метою прогнозування захворювання.

Для дійсних значень факторів для функції відгуку - торпідний прогресуючий перебіг рівняння регресії має вигляд:

$$ТП = 0,05434Hb - 0,7541Er - 0,1258ЕПО - 0,262SNP_{C/TIL-1\beta} - 0,03712IL_{1\beta} - 3,332 \times 10^{-6}Hb \times Er - 7,307 \times 10^{-5} Hb \times IL_{1\beta} + 9,419 \times 10^{-5}Er \times ЕПО - 2,237 \times 10^{-4}Hb^2 + 0,0941Er^2 + 0,004157ЕПО^2 + 0,2146SNP^2_{C/TIL-1\beta} + 0,002487IL^2_{1\beta} - 0,584;$$

При цьому $S_{відт}^2=1,356 \times 10^{-5}$; $S_{ад}^2=1,53 \times 10^{-6}$; $F = 0,113 < [F] = 2,994$, отже регресійна модель адекватна. Коефіцієнт кореляції склав R=0,9599, що свідчить про високу точність одержаних результатів.

Отже, за допомогою створення математичної моделі прогнозування виявлено, що найбільший вплив на прогресуючий торпідний перебіг хронічного гломерулонефриту має рівень еритропоетину, а менше - рівень еритроцитів та гемоглобіну.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження показало, що у 37,5% дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, на I стадії ХЗН розвивається анемія, крім того, у 34,38% обстежених пацієнтів виявлений дефіцит заліза. У дітей при наявності хронічного гломерулонефриту з анемією та дефіцитом заліза спостерігалися достовірно нижчі рівні феритину, КНТ, та підвищений рівень ЗЗЗС ($p<0,05$).

2. У дітей, хворих на хронічний гломерулонефрит, на I стадії ХЗН виявлено достовірне зниження рівнів еритропоетину (у 1,5 рази), у порівнянні із здоровими дітьми ($p<0,05$), що є однією з основних причин формування анемії. Виявлено зменшений рівень еритропоетину (у 2,2 рази) у дітей без анемії та дефіциту заліза у порівнянні із здоровими дітьми ($p<0,05$), що може свідчити про зниження інкреторної функції нирок. У дітей із торпідним перебігом гломерулонефриту виявили вдвічі знижений рівень еритропоетину у порівнянні із обстеженими із повною клініко-лабораторною ремісією ($p<0,05$).

3. При підвищенні рівня ІЛ-1β>11 пкг/мл у обстежених дітей рівень еритропоетину був вдвічі нижчим, у порівнянні із подібним при вмісті ІЛ-1β<11 пкг/мл

(p<0,05). При проведенні кореляційного аналізу між показниками ІЛ-1β та еритропоетину виявлено сильний зворотній зв'язок (rxy=-0,9) (p<0,05), що підтверджує вплив активності запального процесу на показники гемопоезу.

4. Низький рівень еритропоетину (знижений на 37% у порівнянні із здоровими дітьми) відображає стан інкреторної функції нирок на I стадії ХЗН, відмічається у дітей без виражених клінічних і лабораторних ознак анемії та із підвищеним рівнем ІЛ-1β>11 пкг/мл.

За допомогою створення математичної моделі прогнозування виявлено, що найбільший вплив на прогресуючий торпідний перебіг хронічного гломерулонефриту має рівень еритропоетину, що може бути використано в практичній діяльності з метою прогнозу перебігу захворювання.

Список літератури

Association Between Clinical Risk Factors and Progression of Chronic Kidney Disease in Children / Amy O. Staples, Larry A. Greenbaum, Jodi M. Smith [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. - 2010. - № 15. - P. 2172 - 2179.

Baracco Rossana Iron deficiency in children with early chronic kidney disease / Rossana Baracco, Sermin Saaden, Rudolph Valentini // Pediatr Nephrol. - 2011. - №26. - P. 2077-2080.

Fogo Agnes B. Mechanisms of progression of chronic kidney disease / Agnes B. Fogo // Pediatr Nephrol. - 2007. - № 22. - P. 2011 - 2022.

Harambat Jerom Epidemiology of chronic kidney disease in children / Jerom Harambat, Karlijn J. van Stralen // Pediatr Nephrol. - 2011. - № 10. - P. 1939-1951.

Hogg Ronald J. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: Evaluation, Classification, and Stratification / Ronald J. Hogg, Susan Furth, Kevin V. Lemley // Pediatrics. - 2003. - Vol 11, № 6. - P. 345-352.

Keithi-Reddy Sai Ram Hemoglobin target in chronic kidney disease: a pediatric perspective / Sai Ram Keithi-Reddy, Ajay K. Singh // Pediatr Nephrol. - 2009. - № 24. - P. 431- 434.

Levey Andrew S. Chronic Kidney disease: common, harmful and treatable - World Kidney Day 2007 / Andrew S. Levey, Sharon P. Andreoli // Pediatr Nephrol. - 2007. - № 22. - P. 321-325.

Staples Amy O. Anemia and Risk of Hospitalization in Pediatric Chronic Kidney Disease / Amy O. Staples, Craig S. Wong, Jodi M. Smith // Clin J Am Soc Nephrol. - 2009. - № 4(1). - P. 48 - 56.

Дудник В.М.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ГЕМОПОЭЗА

Резюме. *Обследовано 64 ребенка с хроническим гломерулонефритом, на I стадии хронического заболевания почек (ХЗП), средний возраст составил 11,73±3,63 лет. Показано, что у детей с I стадией ХЗП анемия встречалась у 37,5% обследованных, дефицит железа выявлен у 34,38%детей, снижение уровня эритропоэтина в 15,63% детей. Кроме того, при повышении ИЛ-1β>11 пг/мл уровень эритропоэтина был вдвое ниже, чем у детей со значениями ИЛ-1β<11 пг/мл (p<0,05). При наличии анемии и гипоферемии наблюдались достоверно сниженные уровни сывороточного железа, ферритина, КНТ и повышенный уровень ОЖСС (p<0,05). У детей с торпидным течением гломерулонефрита обнаружили вдвое сниженный уровень эритропоэтина в сравнении с обследованными с частичной клинико-лабораторной ремиссией (p<0,05). Создана математическая модель прогнозирования течения гломерулонефрита. Доказана прогностическая роль уровня эритропоэтина в прогрессировании заболевания.*

Ключевые слова: *дети, хронический гломерулонефрит, анемия, эритропоэтин, железо.*

Dydnic V.M.

PROGNOSIS OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN WITH HEMOPOETIC DISORDERS

Summary. *We examined 64 children suffering from chronic glomerulonephritis, and on the Istage of chronic kidney disease (CKD), the average age was 11,73±3,63 years. Found that in children with stage I CKD anemia met in 37,5% of examined, iron deficiency was found in 34,38% of children, lower levels of erythropoietinin in 15,63% of the children. Moreover, with increasing IL-1β>11 pg/ml erythropoietin level was twice lower than in children with values of IL-1β<11 pg/ml (p<0,05). In the presence of anemia and iron deficiency observed significantly reduced levels of serum iron, ferritin, and elevated levels of TIBC (p<0,05). In children with progression of glomerulonephritis we found reduced levels of erythropoietin twice lower compared with the children with part-clinical and laboratory remission (p<0,05). A mathematical model of prognosis of glomerulonephritis was made. We proved prognostic role of erythropoietin levels in the progression of disease.*

Key words: *children, chronic glomerulonephritis, anemia, erythropoietin, iron.*

Стаття надійшла до редакції 07.02.2012 р.

© Дацюк О.І.

УДК: 616.37-002.1

Дацюк О.І.

Курс анестезіології, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПРОГНОСТИЧНО ЛЕГКИМ ПЕРЕБІГОМ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

(p<0,05). При проведенні кореляційного аналізу між показниками ІЛ-1β та еритропоетину виявлено сильний зворотній зв'язок (rxy=-0,9) (p<0,05), що підтверджує вплив активності запального процесу на показники гемопоезу.

4. Низький рівень еритропоетину (знижений на 37% у порівнянні із здоровими дітьми) відображає стан інкреторної функції нирок на I стадії ХЗН, відмічається у дітей без виражених клінічних і лабораторних ознак анемії та із підвищеним рівнем ІЛ-1β>11 пкг/мл.

За допомогою створення математичної моделі прогнозування виявлено, що найбільший вплив на прогресуючий торпідний перебіг хронічного гломерулонефриту має рівень еритропоетину, що може бути використано в практичній діяльності з метою прогнозу перебігу захворювання.

Список літератури

Association Between Clinical Risk Factors and Progression of Chronic Kidney Disease in Children / Amy O. Staples, Larry A. Greenbaum, Jodi M. Smith [et al.] // Clin J Am Soc Nephrol. - 2010. - № 15. - P. 2172 - 2179.

Baracco Rossana Iron deficiency in children with early chronic kidney disease / Rossana Baracco, Sermin Saaden, Rudolph Valentini // Pediatr Nephrol. - 2011. - №26. - P. 2077-2080.

Fogo Agnes B. Mechanisms of progression of chronic kidney disease / Agnes B. Fogo // Pediatr Nephrol. - 2007. - № 22. - P. 2011 - 2022.

Harambat Jerom Epidemiology of chronic kidney disease in children / Jerom Harambat, Karlijn J. van Stralen // Pediatr Nephrol. - 2011. - № 10. - P. 1939-1951.

Hogg Ronald J. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents: Evaluation, Classification, and Stratification / Ronald J. Hogg, Susan Furth, Kevin V. Lemley // Pediatrics. - 2003. - Vol 11, № 6. - P. 345-352.

Keithi-Reddy Sai Ram Hemoglobin target in chronic kidney disease: a pediatric perspective / Sai Ram Keithi-Reddy, Ajay K. Singh // Pediatr Nephrol. - 2009. - № 24. - P. 431- 434.

Levey Andrew S. Chronic Kidney disease: common, harmful and treatable - World Kidney Day 2007 / Andrew S. Levey, Sharon P. Andreoli // Pediatr Nephrol. - 2007. - № 22. - P. 321-325.

Staples Amy O. Anemia and Risk of Hospitalization in Pediatric Chronic Kidney Disease / Amy O. Staples, Craig S. Wong, Jodi M. Smith // Clin J Am Soc Nephrol. - 2009. - № 4(1). - P. 48 - 56.

Дудник В.М.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ГЕМОПОЭЗА

Резюме. *Обследовано 64 ребенка с хроническим гломерулонефритом, на I стадии хронического заболевания почек (ХЗП), средний возраст составил 11,73±3,63 лет. Показано, что у детей с I стадией ХЗП анемия встречалась у 37,5% обследованных, дефицит железа выявлен у 34,38%детей, снижение уровня эритропоэтина в 15,63% детей. Кроме того, при повышении ИЛ-1β>11 пг/мл уровень эритропоэтина был вдвое ниже, чем у детей со значениями ИЛ-1β<11 пг/мл (p<0,05). При наличии анемии и гипоферемии наблюдались достоверно сниженные уровни сывороточного железа, ферритина, КНТ и повышенный уровень ОЖСС (p<0,05). У детей с торпидным течением гломерулонефрита обнаружили вдвое сниженный уровень эритропоэтина в сравнении с обследованными с частичной клинико-лабораторной ремиссией (p<0,05). Создана математическая модель прогнозирования течения гломерулонефрита. Доказана прогностическая роль уровня эритропоэтина в прогрессировании заболевания.*

Ключевые слова: *дети, хронический гломерулонефрит, анемия, эритропоэтин, железо.*

Dydnic V.M.

PROGNOSIS OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN WITH HEMOPOETIC DISORDERS

Summary. *We examined 64 children suffering from chronic glomerulonephritis, and on the Istage of chronic kidney disease (CKD), the average age was 11,73±3,63 years. Found that in children with stage I CKD anemia met in 37,5% of examined, iron deficiency was found in 34,38% of children, lower levels of erythropoietinin in 15,63% of the children. Moreover, with increasing IL-1β>11 pg/ml erythropoietin level was twice lower than in children with values of IL-1β<11 pg/ml (p<0,05). In the presence of anemia and iron deficiency observed significantly reduced levels of serum iron, ferritin, and elevated levels of TIBC (p<0,05). In children with progression of glomerulonephritis we found reduced levels of erythropoietin twice lower compared with the children with part-clinical and laboratory remission (p<0,05). A mathematical model of prognosis of glomerulonephritis was made. We proved prognostic role of erythropoietin levels in the progression of disease.*

Key words: *children, chronic glomerulonephritis, anemia, erythropoietin, iron.*

Стаття надійшла до редакції 07.02.2012 р.

© Дацюк О.І.

УДК: 616.37-002.1

Дацюк О.І.

Курс анестезіології, кафедра хірургії №1 з курсом анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПРОГНОСТИЧНО ЛЕГКИМ ПЕРЕБІГОМ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. *У 63 пацієнтів з прогностично легким перебігом гострого панкреатиту (ГП) (стартова оцінка важкості стану за шкалою APACHE-II 0-7 балів), досліджено динаміку змін показників центральної гемодинаміки в залежності від варіантів гемодинамічної підтримки. Встановлено, що цілеспрямована стартова інфузійна терапія виключно кристалоїдними розчинами не поступається за ефектом ресусцитації із застосуванням колоїдних плазмозамінників. Використання внутрішньоартеріального доступу для проведення інфузійного забезпечення сприяє більш швидкому відновленню показників центральної гемодинаміки у хворих з кардіальною та/або респіраторною дисфункцією, але не позначається на наслідках ГП.*
Ключові слова: *гострий панкреатит, центральна гемодинаміка, інфузійна терапія.*

Вступ

На теперішній час проблема ГП являється однією з найбільш складних, багатогранних та далеко не вирішених розділів як невідкладної хірургії, так і інтенсивної терапії. Біля 30% від всіх летальних наслідків ГП припадає на перший тиждень захворювання ("рання" летальність). Впродовж цього періоду однією з головних детермінант смерті пацієнтів є органна дисфункція з розладами системного, органного та спланхнічного кровообігу [Шлапак, 2007; Гусак, 2009; Wig, 2009; Petrov et al., 2010].

Досвід як клінічних, так і експериментальних досліджень показує, що ГП будь-якої тяжкості починається з набряку підшлункової залози (ПЗ) та парапанркеатичної клітковини. Патологічний процес може набряком і обмежитись, такий перебіг захворювання підпадає під клінічну форму набрякового (інтерстиціального) ГП (близько 80-85% спостережень). В інших 15-20% випадків ГП відбувається трансформація набряку в панкреонекроз різної поширеності, для якого характерним є важкий або вкрай важкий перебіг захворювання [Толстой и др., 2003].

За даними літератури, при низькій стартовій оцінці важкості стану за шкалою APACHE-II, що становить 0-7 балів, у хворих з ГП має місце легка форма хвороби з інтерстиційно-набряковим ураженням ПЗ [Мальцева, 2005]. Практично же це означає, що в перші часи захворювання у хворих даної категорії набряк ПЗ може уявляти собою набрякову фазу панкреонекрозу будь-якої розповсюдженості, а, отже, недостатнє за змістом та обсягом лікування в ранньому періоді ГП може ускладнитися швидким прогресуванням процесу. Важливість цієї констатації у позначенні сучасної тактики інтенсивної терапії на ранній фазі ГП вимагає, насамперед, проведення адекватної інфузійної терапії по підтримці системного і органного кровообігу, що є важливою умовою стабілізації патологічного процесу.

Мета роботи - дослідити ефективність різних варіантах інфузійної терапії по підтримці системного кровообігу у хворих з прогностично легким перебігом ГП.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на проспективному обстеженні 63 (49 чоловіків, 14 жінок) хворих з прогностично легким ГП (стартова оцінка важкості стану за шкалою APACHE-II 0-7 балів), які перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова впродовж 2004-2011 років. Вік пацієнтів був від 18 до 75 років (в середньому - 41,43±13,09 років; M±StD). Критеріями включення в дослідження були: вік від 18 років; госпіталізація в перші 24 годин від початку захворювання; верифікований інструментальними методами дослідження (УЗД, КТ) діагноз ГП; стартова оцінка за шкалою APACHE-II від 0 до 7 балів.

З метою визначення оптимального варіанту проведення гемодинамічної підтримки для досягнення цільових значень показників середнього артеріального тиску (САТ), центрального венозного тиску (ЦВТ) та діурезу [Dellinger, 2008], хворі з прогностично легким ГП були розділені на 2 групи. В контрольну групу (n=38) ввійшли пацієнти, у яких використовували інфузійні програми із застосуванням центрального та/або периферичного венозного доступу. У пацієнтів основної групи (n=25) для проведення інфузійної терапії використовувався внутрішньоартеріальний доступ (в черевний стовбур). Залежно від типу стартового інфузійного розчину в кожній з цих груп були виділені дві підгрупи. 1К та 1-О підгрупи склали відповідно 21 пацієнт контрольної групи та 12 хворих основної групи, яким згідно рекомендацій ESPEN (2006) [Meiera, 2006] були застосовані виключно кристалоїдні плазмозамінники (базовий - розчин Рингера з лактатом). Пацієнти 2К (n=17) та 2-О (n=13) підгруп отримували інфузію комбінацією розчинів гідроксиетилкрохмалу (ГК), зокрема ГЕК 130/0,4, з кристалоїдними розчинами у співвідношенні 1:5. Сформовані підгрупи на момент включення в дослідження були порівняні за статтю, віком, масою тіла, оцінкою важкості стану за шкалою APACHE-II та тяжкістю синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) за кількістю його ознак (табл. 1).

При виборі об'єму інфузійної програми враховували добову потребу пацієнта у воді, патологічні втрати через назогастральний зонд, а також наявність гіпертермії. Об'єм, темп та послідовність інфузійної терапії, а також її кількісний склад контролювали з урахуванням показників гемодинаміки, осмолярності плазми, кількості електролітів, концентраційних показників та об'єму виділеної сечі.

Програма спостереження хворих включала моніторинг температури тіла, пульсоксиметрії із визначенням частоти серцевих скорочень (ЧСС), АТ за допомогою монітору UM-300 (Utas, Україна), ретельне вимірювання погодинного діурезу та контроль ваги тіла. Для оцінки показників центральної гемодинаміки використовували ехокардіографію в М-режимі за допомогою ультразвукових сканерів "HDI-5000 SonoCT" ("Philips", Нідер-

Таблиця 1. Характеристика хворих та їх розподіл на підгрупи залежно від варіанту гемодинамічної підтримки.

Показники	1Кпідгрупа (n=21)	1-О підгрупа (n=17)	2К підгрупа (n=12)	2-О підгрупа (n=13)
Чоловіки, %	16 (71,4%)	13 (76,5%)	9 (75,0%)	11 (84,7%)
Вік, років	43,47± 13,21	42,11± 14,55	42,16± 13,54	36,53± 10,47
Маса, кг	78,14± 18,24	73,76± 11,74	70,5± 13,2	76,38± 18,98
Оцінка тяжкості ССЗВ за кількістю ознак, бали	1,63± 0,48	1,52± 0,62	1,91± 0,99	1,69± 0,94
Стартова оцінка за шкалою APACHE-II, бали	3,23± 1,41	3,06± 1,51	3,58± 1,31	4,46± 1,98

ланди). Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті "STATISTICA 8.0".

Результати. Обговорення

Для досягнення цільових значень параметрів ЦВТ, САТ та погодинного діурезу необхідний стартовий об'єм інфузійної терапії у хворих контрольної та основної групи склав 36,09±17,64 та 47,34±27,31 мл/кг/добу відповідно (p=0,059). В залежності від клінічної ситуації та розширення ентерального харчування об'єм підтримуючої інфузійної терапії пошагово знижували до 32,52±7,91 та 29,29±15,03 мл/кг/добу відповідно (p=0,32) під контролем показників центральної гемодинаміки та добового діурезу.

У хворих всіх досліджуваних груп на початку спостереження встановлено наявність гіповолемії, на що в сукупності вказувало істотне зниження ЦВТ та САТ при підвищенні загального периферичного судинного опору (ЗПСО) та підтверджували результати дослідження водних секторів організму. При проведенні оцінки ефективності цілеспрямованої інфузійної терапії впродовж перших 24-48 годин лікування з'ясовано, що кінцеві гемодинамічні точки були досягнуті в переважній кількості випадків у хворих, як контрольної, так і основної групи, не залежно від режиму стартового інфузійного забезпечення (табл. 2), проте, істотні відмінності в засобах забезпечення заданих пунктів заключались в зменшенні загального об'єму інфузійно-трансфузійних середовищ в 2К та 2-О підгрупах хворих, яким була проведена стартова ресусцитація з використанням колоїдних розчинів.

Вихідні показники центральної гемодинаміки та загальної води організму в групах порівняння достовірно не відрізнялись (метод Краскела-Уолліса; p>0,05). За результатами вивчення динаміки показників центральної гемодинаміки в досліджуваних підгрупах хворих з'ясовано, що вже впродовж перших 24-48 годин на фоні використання цілеспрямованої інфузійної терапії достовірно покращувались значення параметрів центральної гемодинаміки. Це підтверджувалось достовірним збільшенням САТ в середньому на 8,1% (p<0,001), ЦВТ - на 24,7% (p<0,001), а також таких показників продуктивності серця та його скорочувальної здатності, як серцевий індекс (CI) на 9,5% (p<0,001), ударний об'єм серця (УО) на 7,1% (p<0,001), ударний індекс (УІ) на 6,1% (p=0,15), що вказує на достатньо швидке та повноцінне вирішення питання корекції дегідратації. УІ упевнено перевищував значення 30 мл/м^2, що свідчило про ефективність кардіомеханіки. Важливим аспектом, що підтверджує адекватність інфузійної терапії, є поетапне збільшення механічної роботи лівого шлуночка (МРЛШ), а також тенденція до зниження ЗПСО. На останньому етапі спостереження величина CI збільшилась в середньому на 15,4% проти вихідних значень, УІ - на 13,8%, а показник ЦВТ - на 43,1% (p<0,001).

Аналіз динаміки параметрів центральної гемодинаміки у хворих досліджуваних підгруп не виявив статистично вірогідних відмінностей на етапах спостереження впродовж аналізованого терміну лікування, що свідчить про відсутність суттєвих переваг будь-якої із досліджуваних схем використання кристалоїдних та колоїдних інфузійних середників. З'ясовано, що через 12-24 годин лікування у пацієнтів 2К підгрупи, яким вводили розчини ГЕК, був достовірно вищим УО й, відповідно, хвилинний об'єм серця (ХОС) порівняно з відповідними показниками, що були зареєстровані при введенні виключно кристалоїдних середників (УО - 61,88±8,4 мл проти 59,62±7,72 мл в 1К підгрупі; ХОС - 5,48±1,1 л/хв. проти 4,77±0,6 л/хв. в 1К підгрупі відповідно; p<0,05). В цілому ж показники центральної гемодинаміки у хворих досліджуваних підгруп впродовж 7 діб лікування достовірно не відрізнялися. Останнє свідчить, що всі використані нами схеми рідинної ресусцитації забезпечували достатню підтримку показників центральної гемодинаміки. При цьому суттєвих переваг застосування внутрішньоартеріального доступу для введення інфузійних середників у досліджуваних хворих виявлено не було. Вочевидь, при прогнозовано легкому ГП внутрішньоартеріальна інфузійна терапія насамперед виконує роль середовища розведення лікарських засобів, а саме: антибактеріальних, антисекреторних препаратів і т. п.

Таким чином, не залежно від варіанту стартової інфузійної терапії впродовж 24-48 годин лікування у більшості хворих були досягнуті цільові значення кінцевих гемодинамічних точок, що супроводжувалось покращенням параметрів центральної гемодинаміки. До 5 доби лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії суб'єктивний стан хворих покращився та 36 (57,1%) пацієнтів обох аналізованих груп були переведені в хірургічне відділення. У решти хворих констатовано прогресування патологічного процесу, появу симптомів, що визнані критеріями важкості ГП: нестабільність гемодинаміки, задишка, зростання вздуття

Таблиця 2. Результати досягнення кінцевих гемодинамічних точок цілеспрямованої інфузійної терапії (через 24 та 48 годин) у хворих з прогностично легким гострим панкреатитом в залежності від складу стартової інфузійної терапії.

Показники	Підгрупи	Через 24 год.	Через 48 год.
ЦВТ 8-12 см рт.ст., кількість хворих, %	1К	7 (33,3%)	10 (47,6%)
	2К	2 (11,8%)	3 (17,6%)
	1-О	6 (50%)	6 (50%)
	2-О	6 (46,2%)	8 (61,5%)
САТ ≥ 70 мм рт. ст., кількість хворих, %	1К	14 (66,6%)	16 (76,2%)
	2К	15 (88,2%) *	15 (88,2%)
	1-О	9 (75%)	10 (83,3%)
	2-О	8 (61,5%)	12 (92,3%)
Діурез ≥ 0,5 мл/кг/год., кількість хворих, %	1К	15 (71,4%)	17 (80,9%)
	2К	9 (52,9%)	17 (100%)
	1-О	9 (75%)	12 (92,3%)
	2-О	8 (61,5%)	13 (100%)
SvO_2 > 70%, кількість хворих, %	1К	19 (90,5%)	19 (90,5%)
	2К	16 (94,1%)	16 (94,1%)
	1-О	11 (91,7%)	11 (91,7%)
	2-О	7 (53,8%)	12 (92,3%)
Загальний об'єм інфузійної терапії, мл	1К	3614,8±1534,9	2563,8±1497,6
	2К	2483,5±1750,3 *	2258,2±949,9 *
	1-О	3171,7±828,7	2276,7±618,5
	2-О	2010,8±1086,8 **	1950,8±761,8

Примітки: У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і середні квадратичні відхилення (δ); * - рівень значущості відмінностей показників при порівнянні з хворими 1К підгрупи (при інфузії виключно кристалоїдними розчинами) p<0,05; ** - рівень значущості відмінностей показників при порівнянні з хворими 1-О підгрупи (при інфузії виключно кристалоїдними розчинами) <0,05.

живота, олігурія і т.п. Зокрема, у 11 (28,9%) пацієнтів контрольної групи виявлено зниження величини CI з 2,44±0,56 л/хв/м^2 (вихідний етап) до 2,14±0,33 л/мин/м^2 (p=0,028), що свідчило про можливість недостатності кровообігу. Мала місце незначна компенсаторна тахікардія (p>0,05). На цьому фоні відмічено тенденцію до зростання величин ЗПСО з початкових значень 1653,4±304,5 дин·с·см$^{-5}$ до 1963,9±358,6 дин·с·см$^{-5}$ (p=0,01), а також зниження величини базового грудного імпедансу (БІ) з 24,47±1,74 Ом до 20,11±1,33 Ом (p<0,001). Останнє вказує на затримку рідини в грудній клітці. Таким чином, з розвитком на ранніх стадіях ГП кардіальної та/або респіраторної дисфункції, застосування тактики "агресивної" інфузійної терапії у хворих контрольної групи стало неможливим. З урахуванням виявлених змін була здійснена корекція програм інфузійної терапії, що заключалась переважно у зменшенні швидкості введення інфузійних середовищ та/або загального об'єму інфузійної терапії. Це дозволило до 5 доби спостереження попередити зростання тиску наповнення лівого шлуночка та збільшити CI до 2,55±0,5 л/мин/м^2 (p=0,65). До 7 доби достовірно проти вихідних значень збільшився CI до 3,41±0,52 л/мин/м^2, на 28,4% (p=0,002), нормалізувались ЦВТ, зменшився ЗПСО до 1370,3±414,8 дин·с·см$^{-5}$, на 17,1% (p=0,03), збільшились МОС та МРЛЖ. До завершення спостереження (7 доба) достовірні відмінності між параметрами центральної гемодинаміки у хворих з кардіальною дисфункцією та без такої були відсутніми.

Таким чином, проведення інфузійної терапії у хворих з ГП є найбільш проблемним в умовах ранньої міокардіальної та/або респіраторної дисфункції, коли зниження скоротливої функції міокарду, збільшення об'єму інтерстиціальної рідини, а також зменшення значень БІ вимагають обмеження об'єму внутрішньовенних інфузій для попередження надмірної гіпергідратації інтерстиціального простору, не дивлячись на потреби хворого в масивній інфузійній терапії. Слід зазначити, що застосування внутрішньоартеріальної інфузійної терапії дозволило вирішити певні аспекти цього терапевтичного завдання. Так, у 15 (60%) хворих основної групи з кардіальною та/або респіраторною дисфункцією впродовж перших 3 діб лікування необхідний для стабілізації центральної гемодинаміки об'єм інфузійної терапії нами був збережений: 1 доба в середньому 3407,7±2028,9 мл або 48,1±12,4 мл/кг при самостійному добовому діурезі 1509,2±612,3 мл або 62,9±25,51 мл/год., що склало 47,2% від об'єму введеної рідини; 2 та 3 доба - 3437,3±1391,9 мл та 3338,0±767,9 мл при добовому діурезі - 1945,5±627,1 та 2104,5±722,9 мл відповідно. При цьому від 20,5 до 91,7% (в середньому - 43,1±20,9%) загального об'єму інфузії вводили внутрішньоартеріально (в черевний стовбур), що склало в середньому 859,1±412,8 мл впродовж 1 доби; 909,1±261,6 мл - на 2 добу та 1000,0±424,3 мл - на 3 добу. До 3 доби лікування погодинний діурез досяг у переважної більшості пацієнтів з кардіальною та/або респіраторною дисфункцією цільового значення на рівні 70 мл/год. та більше (2104,5±722,9 мл проти 1509,1±612,2 мл впродовж 1 доби; p=0,048), до 5 доби нормалізувались показники центральної гемодинаміки: ЦВТ, CI, МОС та МРЛЖ, достовірно проти вихідних значень 1639,9±391,3 дин·с·см$^{-5}$ зменшився ЗПСО до 1034,7±381,8 дин·с·см$^{-5}$ (p<0,001).

Оцінка результатів лікування пацієнтів з прогностично легким перебігом ГП не виявила достовірні відмінності, пов'язані з визначеними вище особливостями інфузійного забезпечення контрольної та основної груп хворих. Зокрема, не встановлено статистично значущого зниження показників летальності в ранньому періоді ГП (4% в основній групі, 4,7% - в контрольній; p=0,89). Проте, проведення адекватної рідинної ресусцитації впродовж перших 3 і більше діб із застосуванням внутрішньоартеріального доступу для введення інфузійних середників призводить до стабілізації патологічного процесу із зменшенням частоти трансформації перебігу захво-

рювання у важку форму (на 21,5%, p=0,048), що, ймовірно, є визначальним для виживаності в більш пізніх термінах ГП.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними дослідження динаміки параметрів центральної гемодинаміки у хворих з прогностично легким перебігом ГП рання гемодинамічна підтримка виключно кристалоїдними розчинами не поступається за ефектом ресусцитації із застосуванням колоїдних плазмозамінників.

2. При низьких стартових оцінках важкості стану за шкалою APACHE-II, що становить 0-7 балів, у хворих з ГП рання цілеспрямована рідинна ресусцитація та подальша інфузійна підтримка з використанням внутрішньоартеріального доступу для введення інфузійних середників сприяє істотному покращенню гемодинамічних показників у більшості пацієнтів впродовж перших 24-48 годин інтенсивної терапії та стабілізації стану хворих із зменшенням частоти трансформації перебігу захворювання у важку форму на 21,5% (p=0,048).

3. Використання внутрішньоартеріального доступу для проведення інфузійного забезпечення в ранній фазі ГП, на відміну від ресусцитації із застосуванням виключно внутрішньовенного судинного доступу, сприяє більш швидкому відновленню показників центральної гемодинаміки у хворих з наявними органними порушеннями, особливо у випадках кардіальної та/або респіраторної дисфункції.

Перспективами подальших розробок у даному напрямку є вивчення ефектів стартової та підтримуючої рідинної ресусцитації за допомогою різних груп сучасних плазмозамінників у хворих з прогностично важким перебігом ГП (оцінка важкості стану за APACHE-II $\geq$ 8 балів) та визначення змін параметрів реґіонарної гемодинаміки в судинах черевної порожнини в процесі інфузійної терапії.

Список літератури

Гусак И.В. Интенсивная терапия шока при панкреонекрозе / И. В. Гусак // Укр. журнал хирургии. - 2009. - № 2. - С. 49-52.

Мальцева Л. А. Острые панкреатиты : эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева. - К.: Четверта хвиля, 2005. - 256 с.

Толстой А. Д. Парапанкреатит: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. Д. Толстой. - СПб.: Ясный Свет, 2003. - 255 с.

Шлапак І.П. Гострий панкреатит : пріоритети в інтенсивній терапії / І. П. Шлапак // Укр. журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. - 2007. - № 3. - С. 56-60.

Wig J. D. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis / J. D. Wig // JOP. - 2009. - Vol. 10, № 3. - P. 271-275.

Meiera R. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Pancreas / R. Meiera // Clinical Nutrition. - 2006. - Vol. 25, № 2. - P. 275-284.

Petrov M. S. Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis / M. S. Petrov // Gastroenter.- 2010.- Vol. 139, № 3.- P. 813-820.

Dellinger R. P. Surviving Sepsis Campaign inter guidelines for management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. P. Dellinger // In. Care Med. - 2008. - Vol. 34, № 1. - P. 17-60.

Дацюк А.И.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЛЕГКИМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Резюме. *У 63 пациентов с прогностически легким течением острого панкреатита (ОП) (стартовая оценка тяжести состояния по шкале APACHE-II 0-7 баллов), исследовано динамику изменений показателей центральной гемодинамики в зависимости от вариантов гемодинамической поддержки. Выявлено, что целенаправленная стартовая инфузионная терапия исключительно кристаллоидными растворами не уступает по эффекту ресусцитации с использованием коллоидных плазмозаменителей. Использование внутриартериального доступа для проведения инфузионного обеспечения способствует более быстрому восстановлению показателей центральной гемодинамики у больных с кардиальной и/или респираторной дисфункцией, но не отражается на исходах ОП.*

Ключевые слова: *острый панкреатит, центральная гемодинамика, инфузионная терапия.*

Datsyuk O.I.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT INFUSIONS IN PATIENTS WITH PROGNOSTICALLY MILD ACUTE PANCREATITIS

Summary. *The dynamics of changes in central hemodynamic parameters, depending on the options for hemodynamic support, was investigated in 63 patients with prognostically mild acute pancreatitis (AP) (initial severity score using the APACHE-II assessment scale was between 0-7). It has been revealed that the targeted infusion therapy with exclusively crystalloid solutions had similar efficacy onto the effect resustsitatsii as the treatment with colloidal plasma substitutes. Using of intra-arterial access for the infusion provides a more rapid recovering of central hemodynamic in patients with cardiac and/or respiratory dysfunction, but does not affect the outcome of early phases of AP.*

Key words: *acute pancreatitis, systemic hemodynamics, infusion therapy.*

Стаття надійшла до редакції 13.02.2012 р.

© Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Коробко О.А., Нечипорук М.С.

УДК: 616.24-002:616-003.96:616-099

Маленький В.П., Ільюк І.А., Нечипорук С.В., Коробко О.А., Нечипорук М.С.
Кафедра внутрішньої медицини №2, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ ОРГАНІЗМУ В ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Резюме. *Обстежено 120 хворих на негоспітальну пневмонію третьої групи. Додаткове призначення тіотриазоліну в комплекс лікування дозволяє достовірно зменшити рівень ендогенної інтоксикації, що призводить до збільшення кількості сприятливих адаптаційних реакцій організму, які передують одужання організму, позитивно впливають на перебіг запального процесу в легенях та призводять до скорочення строків усунення клінічних проявів хвороби.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, ендогенна інтоксикація, адаптаційні реакції організму, тіотриазолін.*

Вступ

Актуальність пневмонії для сучасної медицини і, зокрема, негоспітальної пневмонії (НП) визначається високою захворюваністю та смертністю, збільшенням частоти ускладненого її перебігу, суттєвими економічними втратами від тимчасової непрацездатності та інвалідності [Фещенко, 2011]. Однією з причин зростання кількості ускладнень та затяжного перебігу НП є послаблення природної реактивності організму, на що негативно впливають несприятливі екологічні фактори. На різні фактори навколишнього середовища організм реагує формуванням сприятливих (спокійна та підвищена активація) та несприятливих (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація) адаптаційних реакцій. Останні створюють грунт для тяжчого перебігу хвороб [Гаркави и др., 1990]. Складність і мультифакторність механізмів розвитку запального процесу в легенях вимагає комплексного підходу до його лікування з використанням антибіотиків, детоксикаційних, протизапальних, муколітичних, імуномоделюючих, антиоксидантних та інших груп препаратів. Покращанню результатів лікування може сприяти включення в терапію сполук з полівалентною дією на гомеостаз. Застосування в комплексі лікувальних заходів хворих на НП тіотриазоліну повинне оптимізувати результати лікування, а саме: скоротити строки усунення клінічних проявів хвороби, зменшити час перебування хворого в стаціонарі.

Мета дослідження - підвищити ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію шляхом включення в комплекс лікувальних заходів метаболічного коректора тіотриазоліну та вивчити динаміку адаптаційних реакцій організму при даній патології.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне клінічне, лабораторне, рентгенологічне обстеження 120 хворих на НП третьої групи, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниця. Обстежено 61 чоловіків (50,8±4,5) %, та 59 жінок (49,2±4,6) %, віком від 18 до 68 років. Хворі були розподілені на дві репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією та значенням показників, що досліджувалися, до лікування групи - основну, яка нараховувала 70 осіб, і контрольну - 50 пацієнтів. Хворі контрольної групи отримували базисну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи поряд із стандартними методами лікування призначали 2,5 % розчин тіотриазоліну 4 мл на добу - три дні внутрішньовенно на 200 мл фізіологічного розчину, потім сім днів внутрішньом'язово. Оцінку ефективності терапії в основній і контрольній групах здійснювали з урахуванням динаміки показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) [Островский и др., 2005], рівня середніх молекул (РМСМ) [Габриэлян и др., 1981], сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) [Тогайбаев и др., 1988], проведених до лікування, а також на 3 та 10 добу перебування хворого в стаціонарі. Адаптаційні реакції організму виявляли за методикою Гаркаві [Гаркави и др., 1990] до лікування, на 3 та 10 добу госпіталізації. Отримані в результаті дослідження дані оброблялись за допомогою методів варіаційної статистики з обчисленням за відомими формулами середніх значень, похибок середніх величин. Достовірність розбіжностей визначалась через критерій Стьюдента (t) та оцінювалась за допомогою довірчої вірогідності (p). Розбіжності вважались достовірними при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

У хворих основної та контрольної груп до лікування було виявлено значний рівень ендогенної інтоксикації, про що свідчило вірогідне підвищення показників ЛІІ, РСМП, СЗЕ ($p<0,001$) порівняно з нормативними показниками практично здорових осіб (табл. 1).

Позитивна динаміка клінічного перебігу НП у хворих супроводжувалась зниженням інтенсивності ендогенної інтоксикації. Так, у групі пацієнтів, які отримували базисну терапію, лейкоцитарний індекс інтоксикації мав тенденцію до збільшення - на 3 добу лікування він збільшився на (11,3±4,5) % ($p>0,05$) порівняно з початковим рівнем, і лише на 10 добу терапії відбувалось зменшення цього показника. Він був достовірно мен-

Таблиця 1. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у хворих на НП.

Показники	Нормативні показники здорових осіб	Контрольна група (n = 50)			Основна група (n = 70)		
		до лікування	3 доба	10 доба	до лікування	3 доба	10 доба
ЛІІ, у. о.	0,30±0,50	1,41±0,07	1,57±0,02	1,21±0,07	1,46±0,05	0,87±0,05*	0,44±0,02*
$МСМ_{254}$, у. о.	0,240±0,010	0,463±0,026	0,501±0,032	0,341±0,023	0,431±0,023	0,284±0,004*	0,201±0,005*
СЗЕ, %	37,1±1,4	66,7±1,5	72,7±1,4	55,9±1,6	66,8±1,2	45,1±1,1*	37,4±0,3*

Примітка: * - достовірна різниця порівняно з аналогічним показником контрольної групи, $p<0,001$.

шим по відношенню до вихідних даних на (14,2±4,9) % ($p<0,05$), але при цьому залишався вище норми. В групі хворих на НП, які додатково отримували тіотриазолін, відбувалась позитивна та статистично достовірна динаміка зменшення ЛІІ. Цей показник на 3 добу лікування був нижчим по відношенню до вихідного показника на (40,4±5,8) %, а на 10 добу на (70,8±5,4) %. Зменшення ЛІІ в осіб основної групи було достовірним як на 3, так і на 10 добу лікування ($p<0,001$) проти початкового рівня та аналогічного показника контрольної групи. Позитивні зміни рівня молекул середньої маси відмічались під впливом лікування в пацієнтів на НП в обох групах. У хворих на НП, які отримували базисну терапію, на 3 добу лікування рівень середніх молекулярних пептидів при довжині хвили 254 нм (РСМП254) мав тенденцію до підвищення на (9,0±4,0) % ($p>0,05$) порівняно з початковим значенням. Лише на 10 добу спостерігалось достовірне зниження рівня поліпептидів по відношенню до вихідного показника на (26,1±6,2) % ($p<0,001$). В основній групі на 3 добу лікування відзначалось зниження РСМП254 на (34,9±5,7) %, а на 10 добу - на (53,5±5,9) % проти початкових даних. Динаміка зменшення РСМП254 в осіб основної групи була статистично достовірною як на 3, так і 10 добу від початку лікування ($p<0,001$) порівняно з вихідним значенням та аналогічними показниками контрольної групи. Динаміка показників сорбційної здатності еритроцитів у хворих обох груп була позитивною. В групі хворих, які лікувались стандартно, рівень СЗЕ на 3 добу лікування залишався високим, збільшившись на (9,0±4,0) % ($p<0,05$) по відношенню до вихідних даних. На 10 добу відбувалось достовірне зменшення даного показника по відношенню до початкового рівня на (16,2±5,2) % ($p<0,001$). В осіб, які лікувались комплексно із включенням тіотриазоліну, динаміка рівня СЗЕ була дещо іншою. На 3 добу від початку лікування цей показник знижувався на (33,0±5,6) %, на 10 добу перебування в стаціонарі відбувалась нормалізація показника СЗЕ. Він зменшився по відношенню до початкового рівня на (44,9±5,9) %. Зменшення показників СЗЕ у пацієнтів, які лікувались комплексно із включенням тіотриазоліну, було достовірним на 3 та 10 добу від початку лікування ($p<0,001$) порівняно з даними вихідного рівня та аналогічними показниками контрольної групи. Важливо зазначити, що у хворих на НП основної групи на 10 добу лікування показники ЛІІ, РСМП254, СЗЕ вірогідно не відрізнялись від відповідних показників норми ($p>0,05$).

Представлені вище дані близькі до результатів досліджень науковців, які вивчали ендогенну інтоксикацію при різних за етіологією патологічних станах. В роботі Л.Н. Сенюти [2005] відмічено, що застосування тіотриазоліну в комплексній терапії ускладненої пневмонії в новонароджених сприяє позитивній клінічній динаміці, призводить до більш швидкого покращання стану пацієнта, зменшення тривалості токсикозу, лихоманки, ефективно запобігає розвитку енергетичного дефіциту клітин, зокрема еритроцитів, збільшує їх сорбційні та метаболічні детоксикаційні можливості.

Таким чином, під впливом комплексної терапії із включенням тіотриазоліну мало місце більш швидке зниження показників ендогенної інтоксикації в хворих на НП основної групи вже на 3 добу лікування. При цьому суттєво зменшились ЛІІ, РСМП, СЗЕ. На нашу думку, це відбувається завдяки стабілізації клітинних мембран у вогнищі запальної інфільтрації в легенях, покращанню роботи органів природної детоксикації та екскреції під впливом тіотриазоліну. Він чинить потужний індукуючий ефект на систему біохімічної детоксикації печінки, посилює детоксикуючу функцію нирок, збільшуючи кліренс ендогенних токсинів, пригнічує процеси катаболізму та протеолізу (зменшення вмісту РСМП у сироватці крові). Зменшення рівня токсичних речовин сприяє процесу відновлення зв'язування молекул альбуміну з медичними препаратами та в подальшому - підсиленню ефекту базисної терапії.

До початку лікування дослідження периферійної крові обстежених хворих, проведене нами, виявило у 38,6% пацієнтів основної та у 38,0% контрольної груп наявність несприятливих адаптаційних реакцій: переактивації, гострого та хронічного стресу. Сприятливі адаптаційні реакції (реакції спокійної та підвищеної активації) спостерігались у 50,0% хворих контрольної та в 49,9% основної групи. Характер адаптаційних реакцій в хворих на НП при лікуванні суттєво відрізнявся в осіб обох груп. Відсоток несприятливих реакцій на 3 добу лікування в хворих контрольної групи збільшився та склав 40,0%, а на 10 добу зменшився до 32,0%, але ці зміни достовірними не були ($p>0,05$). В основній групі відмічалось достовірне зменшення кількості несприятливих реакцій до 21,4% на 3 добу госпіталізації ($p<0,01$) та на 10 добу - до 5,7% ($p<0,001$) проти вихідних даних та відповідних показників контрольної групи ($p<0,01$). Відсоток несприятливих реакцій у хворих основної групи знизився за рахунок переходу напружених та не-

повноцінних реакцій у зону сприятливих для організму адаптаційних реакцій. На 3 добу лікування в групі хворих, які додатково отримували тіотриазолін, відмічалось достовірне збільшення кількості сприятливих реакцій до 69,9 % ($p<0,05$), на 10 добу - до 91,4% ($p<0,01$) по відношенню до початкових значень. Збільшення відсотка сприятливих адаптаційних реакцій в осіб основної групи було достовірним проти аналогічних показників контрольної групи лише на 10 добу лікування ($p<0,01$). В осіб, які отримували традиційну терапію, на 3-ю добу виявлено збільшення кількості сприятливих реакцій до 54,0%, а на 10 добу - до 62,0% ($p>0,05$). Таким чином, під впливом комплексної терапії з включенням тіотриазоліну у хворих на НП мало місце більш суттєве збільшення відсотка сприятливих реакцій ($p<0,01$) проти аналогічних даних контрольної групи.

Аналізуючи отримані нами дані та результати досліджень інших авторів [Сорокопуд, Радченко, 2006], можна припустити, що характер і тяжкість перебігу захворювання та неефективність терапії у значній мірі залежать від неспецифічної резистентності організму. За даними літератури [Гаркави и др., 1990] розвиток сприятливих адаптаційних реакцій - тренування та активації - характеризується збільшенням продукції адренокортикотропного гормону, нормалізацією глюкокортикоїдної та мінералокортикоїдної функції наднирників. Спостерігається також підвищення функціонального стану тимусу та його гіпертрофія. Таким чином, підвищення протизапального потенціалу відбувається без пригнічення захисних систем організму та імуносупресії. Розвиток цих реакцій дає можливість досягти регресії захворювання та зменшити об'єм підтримуючої медикаментозної терапії.

Стаціонарне лікування пацієнтів на НП, які отримували базисну терапію, продовжувалось у середньому (14,10±0,48) дні. Хворі, яким призначали комплексне лікування із застосуванням тіотриазоліну, перебували в терапевтичному відділенні в середньому (10,90±0,32) дні. Це свідчить про те, що застосування тіотриазоліну сприяє підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на НП - збільшенню темпів регресії запального процесу, скороченню термінів стаціонарного лікування в середньому на (3,20±0,16) ліжко-дні ($p<0,001$).

Отримані нами результати свідчать про порівняно вищу ефективність комплексного лікування хворих на НП із додатковим застосуванням тіотриазоліну в співставленні з результатами базисної терапії. Позитивна динаміка суб'єктивних симптомів захворювання супроводжувалась покращенням даних об'єктивного обстеження пацієнтів на НП. Можна передбачити, що механізми, які лежать в основі поліпшенні клінічного перебігу НП, пов'язані з фармакологічними ефектами тіотриазоліну, якому притаманні дезінтоксикаційні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі, імуномодулюючі, властивості, здатність покращувати мікроциркуляцію та репаративні процеси [Сиренко, 2011]. Додаткове призначення тіотриазоліну дозволяє достовірно зменшити рівень ендогенної інтоксикації, що призводить до збільшення кількості сприятливих адаптаційних реакцій організму, які є попередниками видужування організму, позитивно впливають на перебіг запального процесу в легенях та призводять до скорочення строків усунення клінічних проявів хвороби.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані нами результати мають науково-практичне значення. По-перше, розширюють наші уявлення про механізм лікувальної дії тіотриазоліну в хворих на НП. По-друге, дозволяють рекомендувати більш ефективну схему лікування порівняно з традиційними, що сприяє скороченню строків нормалізації клінічних проявів хвороби, запобіганню розвитку ускладнень та зменшенню терміну перебування хворого в стаціонарі в середньому на (3,20±0,16) ліжко-дні.

Враховуючи ефективність тіотриазоліну при лікуванні негоспітальної пневмонії, доцільно в перспективі вивчити його вплив на клінічний перебіг інших захворювань бронхо-легеневої системи, зокрема ХОЗЛ.

Список літератури

Габриэлян Н. И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях [Текст] / Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриев, Г. П. Кулаков // Клиническая медицина. - 1981. - № 10. - С. 38-42.

Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма [Текст] / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова // Издательство Ростовского университета. - 1990. - 224 с.

Островский В. К. Некоторые показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при туберкулезе, пневмониях, абсцесах и раке легких [Текст] / В. К. Островский, Б. М. Асанов, Д. В. Янголенко // Проблема туберкулеза и болезней легких. - 2005. - № 3. - С. 43-46.

Сенюта Л. Н. Фармако-биохимические аспекты патогенетической терапии осложненной пневмонии у детей первого года жизни [Текст] / Л. Н. Сенюта // Новости медицины и фармации. - 2005. - Т. 19, № 179. - С. 3-11.

Сиренко Ю. Н. Сравнительная эффективность тиотриазолина и милдония у больных стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса: результаты проспективного, открытого, сравнительного, рандомизированного, параллельного исследования [Текст] / Ю. Н. Сиренко // Новости медицины и фармации в Украине. - 2011. - Т. 386, № 17. - С. 7-9.

Сорокопуд О. О. Взаємозв'язки між типом адаптаційних реакцій та перебігом негоспітальної пневмоніїі хворих із різним и рівнями холестерину крові [Текст] / О. О. Сорокопуд, О. М. Радченко // Буковинський медичний вісник. - 2006. - Т. 10, № 3. - С. 83 - 85.

Способ диагностики эндогенной интоксикации [Текст] / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун [и др.] // Лабораторное дело. - 1988. - № 9. - С. 22-24.

Фещенко, Ю. І. Клінічні настанови з діагностики і лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією. Проект [Текст] / Ю. І. Фещенко // Здоров'я України. - 2011. - № 20 (273). - С. 30 - 31.

Маленький В.П., Ильюк И.А., Нечипорук С.В., Коробко О.А., Нечипорук М.С.
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Резюме. *Обследовано 120 больных негоспитальной пневмонией третьей группы. Дополнительное назначение тиотриазолина в комплекс лечения позволяет достоверно уменьшить уровень эндогенной интоксикации, что приводит к увеличению количества благоприятных адаптационных реакций организма, которые предшествуют выздоровлению, позитивно влияют на течение воспалительного процесса в легких и приводят к сокращению сроков устранения клинических проявлений болезни.*
Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, эндогенная итоксикация, адаптационные реакции организма, тиотиразолин.*

Malenky V.P., Iliuk I.A., Nechiporuk S.V., Korobko O.A., Nechiporuk M.S.
EVALUATION DYNAMICS OF INDICES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND ADAPTIVE RESPONSES OF ORGANISM IN PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Summary. *120 patients with Community Acquired Pneumonia of the 3rd group were examined. Additional prescription of Thiotriazolin in complex treatment make it possible to decrease level of endogenous intoxication descend reliably, which to lead increases in the number of favorable adaptive responses of organism, which precede recovery, influence positive on course inflammatory process in lungs and decrease the term of clinical manifistation of disease.*
Key words: *community acquired pneumonia, endogenous intoxication, adaptive responses of organism, Thiotriazolin.*

Стаття надійшла до редакції 03.02.2012 р.

© Столярчук О.В.

УДК: 615.281:616-089:616.98-06

Столярчук О. В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

БАКТЕРІАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ ЯК МЕТОД РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХІРУРГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННІ

Резюме. *Виконано роботу по дослідженню структури розподілу бактеріальної мікрофлори за даними результатами бактеріологічного обстеження матеріалів хворих хірургічного відділення та проаналізовано ефективність призначення антибактеріальної терапії. У хворих з раннім терміном оперативного втручання до 48 годин, близько у половини випадків визначалась Гр(+) мікрофлора, а у хворих з пізнім терміном оперативного втручання після 48 годин, визначалась Гр(-) та змішана мікрофлора близько третини випадків кожна. За даними чутливості до антибіотиків мікрофлора є полі резистентною до більшості антибіотиків. Тонкоголкова пункція підшлункової залози у хворих хірургічного відділення з гострим деструктивним панкреатитом є виправданим методом диференційної діагностики панкреатиту та з метою визначення флори та її чутливості до антибіотиків.*
Ключові слова: *мікрофлора, антибіотики, резистентність, панкреатит.*

Вступ

Проблема вибору раціональної антибактеріальної терапії у хворих хірургічного профілю є надзвичайно актуальною в умовах хірургічного відділеннях [Марієвський та ін., 2010]. Бактеріальна інфекція є суттєвою причиною погіршення важкості стану хворих, збільшення тривалості ліжко-дня та смертності хворих [Хоулт и др., 1997]. Тому слід з максимальною ефективністю призначати антимікробні препарати при виникненні інфекційного процесу [Березняков, 2011]. Слід нагадати, що ризик інфікування збільшується при виконанні оперативних втручань, зниженні імунітету, затяжному перебігу гострого процесу або наявності супутніх хронічних захворювань, наявності обмеженого асептичного запального процесу і при застосуванні інвазивних діагностичних або лікувальних методів під час лікування (катетеризація магістральних судин, ШВЛ, лапароцентез, діагностичні пункції і таке інше). За останні десятиліття в клініці впроваджуються і застосовуються все нові та нові антибіотики широкого спектра дії для покращення ефективності лікування хворих і при цьому з кожним роком ефективність певних антибіотиків знижується за рахунок зниження їх чутливості [ВОЗ, 2001; Davies et al., 2004; EARSS, 2007]. Разом із тим нам потрібно вибрати раціональну протимікробну терапію, яка дасть змогу отримати позитивний клінічний ефект та не викликати побічних реакцій у хворого.

Мета дослідження - дослідити структуру розподілення бактеріальної флори хворих абдомінальної хірургії та проаналізувати ефективність антибактеріальної терапії в залежності від результатів бактеріологічного обстеження матеріалів хворих з хірургічною патологією, які здійснювались у відділенні абдомінальної хірургії.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 64 історії хвороб хворих, із яких 35 чоловік та 29 жінки віком від 26 до 78 років, що знаходилися на лікуванні у відділенні абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.

Фещенко, Ю. І. Клінічні настанови з діагностики і лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією. Проект [Текст] / Ю. І. Фещенко // Здоров'я України. - 2011. - № 20 (273). - С. 30 - 31.

Маленький В.П., Ильюк И.А., Нечипорук С.В., Коробко О.А., Нечипорук М.С.
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Резюме. *Обследовано 120 больных негоспитальной пневмонией третьей группы. Дополнительное назначение тиотриазолина в комплекс лечения позволяет достоверно уменьшить уровень эндогенной интоксикации, что приводит к увеличению количества благоприятных адаптационных реакций организма, которые предшествуют выздоровлению, позитивно влияют на течение воспалительного процесса в легких и приводят к сокращению сроков устранения клинических проявлений болезни.*
Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, эндогенная итоксикация, адаптационные реакции организма, тиотиразолин.*

Malenky V.P., Iliuk I.A., Nechiporuk S.V., Korobko O.A., Nechiporuk M.S.
EVALUATION DYNAMICS OF INDICES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND ADAPTIVE RESPONSES OF ORGANISM IN PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Summary. *120 patients with Community Acquired Pneumonia of the 3rd group were examined. Additional prescription of Thiotriazolin in complex treatment make it possible to decrease level of endogenous intoxication descend reliably, which to lead increases in the number of favorable adaptive responses of organism, which precede recovery, influence positive on course inflammatory process in lungs and decrease the term of clinical manifistation of disease.*
Key words: *community acquired pneumonia, endogenous intoxication, adaptive responses of organism, Thiotriazolin.*

Стаття надійшла до редакції 03.02.2012 р.

© Столярчук О.В.

УДК: 615.281:616-089:616.98-06

Столярчук О. В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

БАКТЕРІАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ ЯК МЕТОД РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХІРУРГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННІ

Резюме. *Виконано роботу по дослідженню структури розподілу бактеріальної мікрофлори за даними результатами бактеріологічного обстеження матеріалів хворих хірургічного відділення та проаналізовано ефективність призначення антибактеріальної терапії. У хворих з раннім терміном оперативного втручання до 48 годин, близько у половини випадків визначалась Гр(+) мікрофлора, а у хворих з пізнім терміном оперативного втручання після 48 годин, визначалась Гр(-) та змішана мікрофлора близько третини випадків кожна. За даними чутливості до антибіотиків мікрофлора є полі резистентною до більшості антибіотиків. Тонкоголкова пункція підшлункової залози у хворих хірургічного відділення з гострим деструктивним панкреатитом є виправданим методом диференційної діагностики панкреатиту та з метою визначення флори та її чутливості до антибіотиків.*
Ключові слова: *мікрофлора, антибіотики, резистентність, панкреатит.*

Вступ

Проблема вибору раціональної антибактеріальної терапії у хворих хірургічного профілю є надзвичайно актуальною в умовах хірургічного відділеннях [Марієвський та ін., 2010]. Бактеріальна інфекція є суттєвою причиною погіршення важкості стану хворих, збільшення тривалості ліжко-дня та смертності хворих [Хоулт и др., 1997]. Тому слід з максимальною ефективністю призначати антимікробні препарати при виникненні інфекційного процесу [Березняков, 2011]. Слід нагадати, що ризик інфікування збільшується при виконанні оперативних втручань, зниженні імунітету, затяжному перебігу гострого процесу або наявності супутніх хронічних захворювань, наявності обмеженого асептичного запального процесу і при застосуванні інвазивних діагностичних або лікувальних методів під час лікування (катетеризація магістральних судин, ШВЛ, лапароцентез, діагностичні пункції і таке інше). За останні десятиліття в клініці впроваджуються і застосовуються все нові та нові антибіотики широкого спектра дії для покращення ефективності лікування хворих і при цьому з кожним роком ефективність певних антибіотиків знижується за рахунок зниження їх чутливості [ВОЗ, 2001; Davies et al., 2004; EARSS, 2007]. Разом із тим нам потрібно вибрати раціональну протимікробну терапію, яка дасть змогу отримати позитивний клінічний ефект та не викликати побічних реакцій у хворого.

Мета дослідження - дослідити структуру розподілення бактеріальної флори хворих абдомінальної хірургії та проаналізувати ефективність антибактеріальної терапії в залежності від результатів бактеріологічного обстеження матеріалів хворих з хірургічною патологією, які здійснювались у відділенні абдомінальної хірургії.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 64 історії хвороб хворих, із яких 35 чоловік та 29 жінки віком від 26 до 78 років, що знаходилися на лікуванні у відділенні абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І.

Таблиця 1. Стартовий курс антибіотикотерапії.

Антибіотико терапія	Кількість хворих	
	абсол. число	%
Фторхінолони	5	3,6
Цефалоспорини III	22	15,9
Цефалоспорин+метрогіл+аміноглікоз	41	29,8
Цефалоспорини+метрогіл	67	48,6
Пеніциліни	1	0,7
Інші препарати	2	1,4

Пирогова протягом 2009-2011 років, та яким проводився забір матеріалу на бактеріологічне дослідження. Лабораторні методи визначення штамів мікроорганізмів проводилась загальноприйнятими бактеріологічними методами у бактеріологічному відділі лабораторії лікарні.

Чутливість мікроорганізмів до загальновживаних груп антибіотиків (цефалоспорини, фторхінолони, пеніциліни, захищені пеніциліни, макроліди, лінкозамінглікани та інш.) проводили за допомогою диско фузійного методу згідно відповідних методик.

Проводились бактеріологічні дослідження посівів з рани (операційна рана, абсцеси, флегмони, карбункули, гематоми черевної порожнини, післяопераційні та інші нориці), з крові, з ендотрахеальної трубки, змив із бронхів, жовчі та інше. Всі хворі отримували стандартну стартову антибактеріальну терапію (цефалоспорини III та IV поколінь, фторхінолони і у комбінації з метранідазолом), також проводилась інфузійна, дезінтоксикаційна, антиоксидантна та симптоматична терапії.

Результати. Обговорення

Виконано аналіз 64 історій хвороб хворих, яким проводилося бактеріологічне дослідження, що перебували на лікуванні у хірургічних відділеннях ВОКЛ ім. М.І. Пирогова. Встановлено, що хворі знаходились на стаціонарному лікуванні з наступними нозологіями: запальні захворювання шкіри 18 хворих, гострий панкреатит 8 хворих, гострий апендицит 12 хворих, гостра кишкова непрохідність різної етіології 13 хворих, гострий холецистит 9 хворих та інша патологія 4 хворих.

У 43 хворих, що склало 67 %, виявили позитивні бактеріологічні посіви, серед яких було висіяно 54 бактерії. А у 26% випадках спостерігалася змішана інфекція. Усі хворі, в яких був позитивний бактеріологічний посів, були розподілені на дві групи: I група - з раннім строком оперативного втручання, до 48 годин з моменту поступлення в стаціонар, було 25 хворих, що склало 58%, II група - з пізнім строком оперативного втручання, після 48 годин з моменту поступлення в стаціонар, було 18 хворих, що склало 42%. Середня тривалість склала 14 ліжко-днів. Тільки 3 хворих перебували довше 20 днів, що було пов'язано з важкістю патологією.

Всі хворих отримували антибіотикотерапію у зв'язку з клінічними показами до призначення антибіотикотерапії та з метою профілактики виникнення інфекційних ускладнень - це 64 хворих.

Стартовий курс антибіотикотерапії призначався емпірично до результатів бактеріологічних посівів (табл. 1). Найчастіше серед антибіотиків призначали Цефалоспорини з метрогілом у 67 випадках , що склало 48,6%,друге по частоті призначення було поєднання Цефалоспорин з метрогілом та аміноглікозом у 41 випадку, що склало майже 30 %, на третьому місці серед призначень був Цефалоспорин III покоління у 22 випадках, що склало майже 16%.

У 48 % посівів хворих з I групи (12 результатів) відмічалась Гр(+) флора, з них у 28 % (7 результів) був висія-

Таблиця 2. Результати бактеріологічного обстеження I група.

Флора / Посів	Staphylococcus aureus	Staphylococcus Epidermidis	Enterococus faecalis	Esch. Coli	Enterobacter spp.	Acinet. Baumanii	Pseudam aurogen	Змішана флора	Всього	%
Посів з рани	7	3	1	3	1	1	1	5	21	88
Кров		1		1					2	8
Інші посіви*							1		1	4
Всього	7	4	1	4	1	1	2	5	25	100
%	28	16	4	16	4	4	8	20	100	

Примітка: * - посів з ендотрахеальної трубки та змив із бронхів, жовчі, та інші посіви.

Таблиця 3. Результати бактеріологічного обстеження II група.

Флора / Посів	Staphylococcus aureus	Staphylococcus Epidermidis	Enterococus faecalis	Esch. Coli	Enterobacter spp.	Acinet. Baumanii	Pseudam aurogen	Змішана флора	Всього	%
Посів з рани	3	1		1	1	2	1	6	15	83
Кров				1			1		2	11
Інші посіви*		1							1	6
Всього	3	2	0	2	1	2	2	6	18	100
%	16	11	0	11	6	11	11	34	100	

Примітка: * - посів з ендотрахеальної трубки та змив із бронхів, жовчі та інші посіви.

Таблиця 4. Результати посіву на чутливість до антибактеріальних препаратів.

Флора / Антибіотик	Staphylococcus aureus	Staphylococcus. epidermidis	Enterococus faecalis	Esch. coli	Enterobacter spp.	Acinet. baumanii	Pseudam aurogen
Всього ізолятів / Не чутливих до	12	11	5	13	2	4	7
Оксацилін	6	6	2	10	2	4	
Цефотаксим		0		6	2	4	6
Цефтріаксон				6	2	4	7
Цефоперазон/сульб		0		1	1	3	5
Цефепім				6	2	4	7
Меропенем						3	3
Торбаміцин		1		5	2	3	5
Амікацин	4	1		3	1	3	3
Еритроміцин	5	10	4				
Ванкоміцин	0	4	2				
Ципрофлоксацин	5	4	4	7	2	4	7
Моксифлоксацин	4	0	3	4	1	3	5
Гатифлоксацин	4	1	2	5	1	3	5
Хлорамфенікол	5	9	4	8	2	4	7

ний Staphylococcus aureus, а у 16 % випадків (4 результати) - Staphylococcus epidermidis. У 32 % посівів (8 результатів) визначалась Гр(-) флора, а саме E. Coli у 16% випадків (4 результати), Pseudamonas aurogenosae - у 8 % (2 результати), а Acinet. Baumanii та Pseudam aurogen - у 4 % (1 результат). У 20% випадків (5 результатів) серед I групи визначалась змішана інфекція (поєднання грам позитивної та грам негативної або грам позитивної мікрофлори). При аналізі матеріалів взятих для посіву 88 % склали посіви з рани, а посіви крові на стерильність і інші посіви склали 8 та 4 % відповідно (табл. 2).

Результати бактеріологічного обстеження хворих у II групі наступні: Гр(+) флора висіялась у 26 % (5 результатів), серед яких переважав Staphylococcus aureus - 16 % (3 результати) і Staphylococcus epidermidis у 11 % випадках (2 результати). У 39 % посівів (7 результатів) визначалась Гр(-) флора, а саме Pseudamonas aurogenosae, E. Coli та Acinet. Baumanii по 11 % випадків (2 результати), а Enterobacter у 6 % (1 результат посівів). У 34% випадків (6 результатів) серед II групи визначалась змішана флора (поєднання грам позитивної та грам негативної або грам позитивної мікрофлори). Серед матеріалів 83 % склали посіви з рани, а посіви крові на стерильність - 11% і інші посіви склали 6 % (див. табл. 3).

Результати чутливості мікрофлори до антибіотиків, що були проведені у бактеріологічному відділі лабораторії, вказують на те, що висіяні бактерії малочутливі до багатьох препаратів, які широко використовуються у клінічній практиці (табл. 4).

Моніторинг бактеріальної флори та чутливості її до широковживаних у клініці антибіотиків у хворих хірургічного відділення дозволить оптимізувати стартову антибактеріальну терапію, може знизити ліжко-день перебування у стаціонарі та зменшить кількість бактеріальних ускладнень у хворих з хірургічною патологією.

Аналіз посівів за 2009-2011 роки показав, що у хворих з раннім терміном оперативного втручання (до 48 годин) переважає Гр(+) флора, що дає змогу емпірично призначати антибіотики, до яких чутливі мікроорганізми, а саме аміноглікозиди, фторхінолони 3-4 покоління, ванкоміцин та деякі інші, до отримання результатів бактеріологічного посіву матеріалу хворого та чутливості до антибіотиків, особливістю у хворих з пізніми термінами втручання (після 48 годин) є переважання Гр(-) флори, що робить необхідним проводити антибактеріальну терапію, а саме цефалоспорини+сульбактам, аміноглікозиди, фторхінолони 3-4 покоління, меронем.

Таким чином, постійний і вчасний моніторинг бактеріальної флори у відділенні хірургії дозволяє раціоналізувати та знизити ризики виникнення ускладнень від антибактеріальної терапії, що позитивно вплине на клінічний перебіг післяопераційного періоду.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Бактеріальний моніторинг показав, що у хворих з раннім терміном оперативного втручання до 48 годин, переважає Гр(+) мікрофлора у 48% випадків, а саме Staphylococcus aureus у 28%, Staphylococcus Epidermidis у 16% та змішана флора у 20%.

2. У хворих з пізнім терміном оперативного втручання після 48 годин, переважає Гр(-) мікрофлора у 39 %, а саме Pseudamonas aurogenosae, E. Coli та Acinet. Baumanii по 11 %, а у 34% випадків визначалась змішана мікрофлора.

3. За даними чутливості до антибіотиків Гр(-) і Гр(+) мікрофлора є полі резистентною до більшості антибіо-

тиків, що вимагає визначення чутливості у кожного хворого індивідуально для прицільної антибіотикотерапії.

4. Тонкоголкова пункція підшлункової залози у хворих хірургічного відділення з гострим деструктивним панкреатитом є виправданим методом диференційної діагностики стерильного та інфікованого панкреатиту та з метою визначення флори і її чутливості до антибіотиків.

Перспективним у даній роботі є подальше дослідження чутливості мікрофлори до антибактеріальної терапії, розповсюдження полірезистентних штамів та вирішенні мультидирективності проблеми резистентності.

Список літератури

Аналіз етіологічної структури збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України в 2008 р. / В.Ф. Марієвський, А.Г. Салманов, С.І. Доан [та ін.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2010. - № 5(1). - С. 162-169.

Березняков И.Г. Цефепим сегодня и завтра / И.Г. Березняков // Болезни и антибиотики. - 2011. - № 2. - С. 21-29.

Всемирная организация здравоохранения (2001) Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам (http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf)

Определитель бактерий Берджи / [Хоулт Дж., Криг Н., Снита П. и др.]. - Москва, 1997. - Т. 2. - 368 с.

EARSS (2007) EARSS Annual Report 2007 (www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202007_FINAL_tcm61-55933.pdf).

Use of 165 ribosomal DNa DCR and denaturing gradient gel electrophoreses for analysis of the microfloras heating and no heating chronic venous leg ulcers / C.E. Davies, K.E. Hill, M.J. Wilson [et al.] // Journal of clinical microbiology. - 2004. - № 42. - P. 3549-3557.

Столярчук А.В.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ КАК МЕТОД РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Резюме. *Выполнена работа по исследованию структуры распределения бактериальной микрофлоры по данным результатам бактериологического обследования материалов больных хирургического отделения и проанализирована эффективность назначения антибактериальной терапии. У больных с ранним сроком оперативного вмешательства до 48 часов, в половине случаев определялась Гр(+) микрофлора, а у больных с поздним сроком оперативного вмешательства после 48 часов, определялась Гр(-) и смешанная микрофлора в трети случаев каждая. По данным чувствительности к антибиотикам микрофлора является полирезистентной к большинству антибиотиков. Тонкоигольная пункция поджелудочной железы у больных хирургического отделения с острым деструктивным панкреатитом является оправданным методом дифференциальной диагностики панкреатита и с целью определения флоры и ее чувствительности к антибиотикам.*

Ключевые слова: *микрофлора, антибиотики, резистентность, панкреатит*

Stolyarchuk A.V.

BACRERIAL MONITORING AS THE METHOD OF RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY IN SURGICAL DEPARTMENT

Summary. *We studied the structure of bacterial flora distribution according to the results of bacteriological examination of patient's materials of the surgical department and analyzed the effectiveness of antibiotic use. In patients with early surgical activity up to 48 hours, in half the cases determined Gr(+) flora, and in patients with late-term surgical activity after 48 hours was determined Gr(-) and mixed flora in one third cases each. According to the sensitivity to antibiotics micro flora is a multi-resistant to most antibiotics. Fine-needle puncture of the pancreas with acute destructive pancreatitis in patients of surgical department is justified by the differential diagnosis of pancreatitis and to determine the flora and its sensitivity to antibiotics.*

Key words: *bacterial flora, antibiotics, resistance, pancreatitis.*

Стаття надійшла до редакції 03.02.2012 р.

© Фурик О.О., Рябоконь О.В., Абрамов А.В.

УДК: 616.36-002-036.11-092-097-06:[616/36-02:616.89-008.441.13]

Фурик О.О., Рябоконь О.В., Абрамов А.В.

Запорізький державний медичний університет (пл. Маяковського, 26, Запоріжжя, Україна, 69035)

ДИНАМІКА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ІЗ СУПУТНІМ АЛКОГОЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

Резюме. *Гострий гепатит В у хворих з супутнім алкогольним ураженням печінки характеризується більш вираженою клінічною симптоматикою в період розпалу хвороби, повільними темпами зниження вираженості цитолітичного синдрому, вираженим дисбалансом в цитокіновому статусі. Існуючий дисбаланс між про- та протизапальними цитокінами у періоді реконвалесценції у цих хворих обумовлює затримку одужання.*

Ключові слова: *гострий гепатит В, цитокіни, алкогольне ураження печінки.*

Вступ

Гепатит В (ГВ) залишається однією з найважливіших проблем сучасної інфектології. За розповсюдженістю, рівню захворюваності, тяжкості перебігу, частоті хронізації, соціальним і економічним збиткам, ГВ

тиків, що вимагає визначення чутливості у кожного хворого індивідуально для прицільної антибіотикотерапії.

4. Тонкоголкова пункція підшлункової залози у хворих хірургічного відділення з гострим деструктивним панкреатитом є виправданим методом диференційної діагностики стерильного та інфікованого панкреатиту та з метою визначення флори і її чутливості до антибіотиків.

Перспективним у даній роботі є подальше дослідження чутливості мікрофлори до антибактеріальної терапії, розповсюдження полірезистентних штамів та вирішенні мультидирективності проблеми резистентності.

Список літератури

Аналіз етіологічної структури збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України в 2008 р. / В.Ф. Марієвський, А.Г. Салманов, С.І. Доан [та ін.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2010. - № 5(1). - С. 162-169.

Березняков И.Г. Цефепим сегодня и завтра / И.Г. Березняков // Болезни и антибиотики. - 2011. - № 2. - С. 21-29.

Всемирная организация здравоохранения (2001) Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам (http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf)

Определитель бактерий Берджи / [Хоулт Дж., Криг Н., Снита П. и др.]. - Москва, 1997. - Т. 2. - 368 с.

EARSS (2007) EARSS Annual Report 2007 (www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202007_FINAL_tcm61-55933.pdf).

Use of 165 ribosomal DNa DCR and denaturing gradient gel electrophoreses for analysis of the microfloras heating and no heating chronic venous leg ulcers / C.E. Davies, K.E. Hill, M.J. Wilson [et al.] // Journal of clinical microbiology. - 2004. - № 42. - P. 3549-3557.

Столярчук А.В.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ КАК МЕТОД РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

Резюме. *Выполнена работа по исследованию структуры распределения бактериальной микрофлоры по данным результатам бактериологического обследования материалов больных хирургического отделения и проанализирована эффективность назначения антибактериальной терапии. У больных с ранним сроком оперативного вмешательства до 48 часов, в половине случаев определялась Гр(+) микрофлора, а у больных с поздним сроком оперативного вмешательства после 48 часов, определялась Гр(-) и смешанная микрофлора в трети случаев каждая. По данным чувствительности к антибиотикам микрофлора является полирезистентной к большинству антибиотиков. Тонкоигольная пункция поджелудочной железы у больных хирургического отделения с острым деструктивным панкреатитом является оправданным методом дифференциальной диагностики панкреатита и с целью определения флоры и ее чувствительности к антибиотикам.*

Ключевые слова: *микрофлора, антибиотики, резистентность, панкреатит*

Stolyarchuk A.V.

BACRERIAL MONITORING AS THE METHOD OF RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY IN SURGICAL DEPARTMENT

Summary. *We studied the structure of bacterial flora distribution according to the results of bacteriological examination of patient's materials of the surgical department and analyzed the effectiveness of antibiotic use. In patients with early surgical activity up to 48 hours, in half the cases determined Gr(+) flora, and in patients with late-term surgical activity after 48 hours was determined Gr(-) and mixed flora in one third cases each. According to the sensitivity to antibiotics micro flora is a multi-resistant to most antibiotics. Fine-needle puncture of the pancreas with acute destructive pancreatitis in patients of surgical department is justified by the differential diagnosis of pancreatitis and to determine the flora and its sensitivity to antibiotics.*

Key words: *bacterial flora, antibiotics, resistance, pancreatitis.*

Стаття надійшла до редакції 03.02.2012 р.

© Фурик О.О., Рябоконь О.В., Абрамов А.В.

УДК: 616.36-002-036.11-092-097-06:[616/36-02:616.89-008.441.13]

Фурик О.О., Рябоконь О.В., Абрамов А.В.

Запорізький державний медичний університет (пл. Маяковського, 26, Запоріжжя, Україна, 69035)

ДИНАМІКА КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ІЗ СУПУТНІМ АЛКОГОЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

Резюме. *Гострий гепатит В у хворих з супутнім алкогольним ураженням печінки характеризується більш вираженою клінічною симптоматикою в період розпалу хвороби, повільними темпами зниження вираженості цитолітичного синдрому, вираженим дисбалансом в цитокіновому статусі. Існуючий дисбаланс між про- та протизапальними цитокінами у періоді реконвалесценції у цих хворих обумовлює затримку одужання.*

Ключові слова: *гострий гепатит В, цитокіни, алкогольне ураження печінки.*

Вступ

Гепатит В (ГВ) залишається однією з найважливіших проблем сучасної інфектології. За розповсюдженістю, рівню захворюваності, тяжкості перебігу, частоті хронізації, соціальним і економічним збиткам, ГВ

як і раніше, займає провідне місце в інфекційній патології [Марієвський, Рубан, 2008]. Щорічно первинно інфікуються HBV більше 50 млн. і приблизно 2 млн. людей вмирають від захворювань печінки, пов'язаних з цією інфекцією [Крамарев, 2008], а серед усіх причин смертності HBV займає 10 місце у світі [Маев и др., 2009]. Вірусний ГВ небезпечний можливістю розвитку тяжких форм, та трансформацією в хронічний у 10-15% хворих [Рябоконь та ін., 2009].

Провідну роль в патогенезі захворювання відіграють імунні реакції, зокрема зрушення в цитокіновому балансі, оскільки саме цитокіни беруть безпосередню участь у розвитку запалення, адекватної імунної відповіді та регенерації печінки [Пасієшвілі, Моргуліс, 2004]. Дисбаланс у системі цитокінового регуляторного ланцюга є ключовою ланкою імунних порушень при захворюваннях печінки, а незбалансованість продукції цитокінів Т-хелперами 1 і 2 типів відіграє важливу роль в імунопатогенезі хронізації та прогресуванні HBV-інфекції [Малий, Тимкович. 2006].

На перебіг гострого ГВ та його наслідки може впливати низка факторів, зокрема коінфікування іншими вірусами гепатитів, наявність супутніх уражень печінки невірусного ґенезу. Серед комбінованих уражень печінки особлива увага на сьогодні приділяється вірусно-алкогольним [Зайцев та ін., 2007]. Відомо, що тривале вживання алкоголю приводить до різних порушень структури та функцій печінки, що представлені стеатозом, стеатогепатитом або навіть цирозом печінки [Маєвська, Буєвєров, 2009]. Доведено негативний вплив алкоголю на перебіг хронічного ГВ, що полягає в пришвидшенні темпів прогресування захворювання з формуванням цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [Хазанов и др., 2009]. На сьогоднішній день до кінця не з'ясовані механізми вірусно-алкогольних уражень печінки, проте встановлено важливу роль ряду цитокінів при алкогольному ураженні печінки, зокрема інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-6, ІЛ-8 та туморнекротизуючого фактору (TNF) TNF-α [Sheron, 1991; Hill et al., 1992; Daniel et al., 1993]. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню ГВ, клініко патогенетична роль змін цитокінового статусу у хворих на гострий ГВ із наявністю супутнього алкогольного ураження печінки залишається не визначеною.

Мета роботи - визначити зміни біохімічних показників та цитокінового статусу хворих на гострий ГВ із супутнім алкогольним ураженням печінки в динаміці захворювання.

Матеріали та методи

Під спостереженням було 58 хворих на гострий ГВ, які проходили лікування у відділенні вірусних гепатитів № 2 Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні. Вік хворих від 18 до 67 років (чоловіків - 32; жінок - 26). Тяжкість гострого ГВ оцінювали за вираженістю інтоксикаційного синдрому, рівнем гіпербілірубінемії. У 27 (46,5 %) пацієнтів діагностовано тяжкий, у 31 (53,4%) - середньо-тяжкий перебіг захворювання. Діагноз гострого ГВ встановлено за результатами клініко-епідеміологічних, біохімічних, інструментальних досліджень, підтверджено виділенням в крові відповідних маркерів (HBsAg, HBeAg, IgM anti-HBcor, HBV-DNA). Маркери інших вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції були негативні. Всі хворі були включені в дослідження за інформованої згодою пацієнта.

Дослідження вмісту ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8 та TNF-α в сироватці крові проводили методом ІФА з використанням ELISA наборів для кількісного вимірювання Bender Med Systems (Австрія) двічі за період спостереження: в період розпалу захворювання та періоді реконвалесценції. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Всі спеціальні лабораторні дослідження проведені в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету (завідувач - д.мед.н., професор Абрамов А.В.).

При формуванні груп користувались класифікацією вживання алкогольних напоїв з урахуванням періодичності і дози спожитого алкоголю [Вороненко, Москаленко, 2000]. Хворі на гострий ГВ були розділені на групи: I група - 20 пацієнтів з супутнім алкогольним ураженням печінки; II група - 38 хворих без супутнього ураження. Всі пацієнти одержували традиційну базисну терапію. Отримані данні статистично опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень виявлено, що у хворих обох груп мав місце продромальний період тривалістю в середньому (5,5±0,9) доби. В цей період переважали диспепсичні (41 - 70,7 %) і астено-вегетативні (24 - 41,4 %) прояви, рідше реєструвалися грипоподібні (17 - 29,3%) й артралгічні ознаки (12 - 20,7 %). При цьому у 4 (6,9 %) хворих в продромальному періоді реєструвався уртикарний висип.

Основними клінічними проявами жовтяничного періоду гострого ГВ у обстежених обох груп були ознаки інтоксикаційного синдрому, диспептичних розладів, жовтяниця. Проте, геморагічні прояви були відзначені лише у хворих на гострий ГВ I групи, які мали супутнє алкогольне ураження печінки (2 - 10%). Збільшення розмірів печінки та селезінки, що було також підтверджено УЗ-дослідженням, частіше реєстрували у хворих I групи: в 19 (95%) та 13 (65%) випадків, порівняно з II групою 29 (76,3%) та 15 (39,5%) відповідно. Крім того, у більшості пацієнтів I групи реєструвалися ознаки дифузних змін паренхіми печінки (13 - 65 %), у кожного третього хворого цієї групи - розширення селезінкової вени (7 - 35 %). На відміну від пацієнтів I групи, у хворих на гострий ГВ без супутнього ураження печінки (II група) тільки в 5 (13,1 %) випадках було відзначено дифузні зміни паренхіми печінки. В період розпалу хвороби середні показники основних біохімічних па-

Таблиця 1. Вміст цитокінів в сироватці крові хворих в період розпалу гострого ГВ залежно від наявності супутнього алкогольного ураження печінки (M±m).

Показник	Здорові люди (n=16)	Хворі (n= 58)	
		I група (n= 20)	II група (n=38)
ІЛ-2, пк/мл	4,59±0,83	6,73±0,60* **	11,05±1,53 *
TNF-α, пк/мл	2,95±0,12	3,67±0,34*	3,96±0,20 *
ІЛ-6, пк/мл	0,73±0,10	1,20±0,11*	1,06±0,08 *
ІЛ-8, пк/мл	1,13±0,06	7,29±0,68* **	5,83±0,25 *

Примітки: * - різниця достовірна порівняно зі здоровими людьми;** - з показниками пацієнтів II групи.

Таблиця 2. Вміст цитокінів в сироватці крові хворих в період розпалу гострого ГВ залежно від наявності супутнього алкогольного ураження печінки (M±m).

Показник	Здорові люди (n=16)	Хворі (n= 58)	
		I група (n= 20)	II група (n=38)
ІЛ-2, пк/мл	4,59±0,83	3,13±0,57 **	6,64±0,80*
TNF-α, пк/мл	2,95±0,12	1,83±0,23*	3,73±0,18*
ІЛ-6, пк/мл	0,73±0,10	2,04±0,14*	0,69±0,04
ІЛ-8, пк/мл	1,13±0,06	2,35±0,03* **	1,90±0,15

Примітки: * - різниця достовірна порівняно із здоровими людьми (p<0,05); ** - порівняно з показниками пацієнтів II групи (p<0,05).

раметрів хворих I і II груп статистично не відрізнялися (p>0,05): вміст загального білірубіну склав (177,7±17,4) і (159,7±10,0) мкмоль/л, активність АлАТ в сироватці крові (9,8±0,4) і (10,1±0,4) ммоль/год.л відповідно.

Аналіз результатів дослідження цитокінового статусу хворих на гострий ГВ в періоді розпалу захворювання продемонстрував, що вміст в сироватці крові інтерлейкінів ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8 та TNF-α у хворих як із супутнім алкогольним ураженням печінки, так й без цього супутнього фактору перевищували (p<0,05-0,01) показники здорових людей. Проте порівняння вмісту цих цитокінів в сироватці крові пацієнтів I та II груп продемонструвало, що вміст ІЛ-2 в сироватці крові хворих на гострий ГВ із супутнім алкогольним ураженням печінки був нижче (p<0,05), ніж у хворих без цього супутнього фактору. Вміст ІЛ-8 в сироватці крові хворих I групи був, навпаки, вищим (p<0,01) за аналогічний показник пацієнтів II групи (табл. 1).

В реконвалесценцію на тлі нормалізації рівня загального білірубіну у більшості пацієнтів обох груп, зниження активності АлАТ в сироватці крові хворих I групи, які мали супутнє алкогольне ураження печінки, відбувалося повільніше, ніж у пацієнтів II групи. Активність цього ферменту в зазначений період залишалася вищою (p<0,05) у пацієнтів з супутнім алкогольним ураженням печінки і склала (2,25±0,18) проти (1,85±0,08) мммоль/год.л хворих II групи. Період реконвалесценції супроводжувався також зниженням (p<0,05-0,01) вмісту досліджуваних цитокінів в сироватці крові хворих обох груп, порівняно з відповідними показниками в період розпалу гострого ГВ.

Порівняння параметрів цитокінового статусу хворих на гострий ГВ в періоді реконвалесценції залежно від наявності супутнього алкогольного ураження печінки дало змогу зареєструвати, що у хворих I групи вміст ІЛ-2 в сироватці крові залишався нижче (p<0,05), а вміст ІЛ-8 вище (p<0,05), ніж у пацієнтів II групи. До того ж, в цей період вміст ІЛ-2 у хворих із супутнім алкогольним ураженням печінки значно знизився й мав тенденцію до нижчого рівня (p>0,05) за аналогічний показник здорових людей. У хворих без супутнього ураження печінки (II група), на відміну від хворих I групи, в періоді реконвалесценції відзначено нормалізацію вмісту протизапальних цитокінів при збереженні підвищеного, порівняно зі здоровими людьми, вмісту прозапальних цитокінів в сироватці крові (табл. 2).

Виявлений в нашому дослідженні дисбаланс цитокінового статусу, що зберігається у хворих на гострий ГВ із супутнім алкогольним ураженням печінки й в періоді реконвалесценції відіграє певну роль в затримці видужання цих хворих. Це підтверджується також триваючим синдромом цитолізу печінкових клітин в цей період. Дані сучасної літератури свідчать про значну роль взаємодій між про- та протизапальними цитокінами в перебігу вірусних гепатитів [Малий, Лядова, 2003; Иванова, Жемухова, 2009]. Зокрема встановлено факт їх взаємного впливу на продукцію вдповідних цитокінів: ІЛ-6 пригнічує вироблення TNF-α надаючи тим самим протизапальну дію, завершуючи формування запального процесу [Малий, Лядова, 2003; Иванова, Жемухова, 2009], можливо з цим пов'язане підвищення вмісту цього цитокіна на тлі низької концентрації TNF-α в період реконвалесценції у хворих I групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Період розпалу гострого ГВ у хворих із супутнім алкогольним ураженням печінки характеризується частішим збільшенням розмірів печінки і селезінки, частішою появою геморагічних проявів, нижчим вмістом ІЛ-2 та вищим вмістом ІЛ-8 в сироватці крові, порівняно з хворими без супутнього ураження печінки.

2. В періоді реконвалесценції гострого ГВ у хворих із супутнім алкогольним ураженням печінки, на відміну від пацієнтів без цього фактору, зберігається вищим показник цитолізу печінкових клітин, низький вміст ІЛ-2 та підвищений ІЛ-8 в сироватці крові.

3. Виражений дисбаланс цитокінового статусу, що залишається вираженим й в періоді реконвалесценції гострого ГВ у хворих із супутнім алкогольним ураженням печінки відіграє значну роль в затримці видужання.

Перспективним в нашій роботі є більш детальне вивчення змін біохімічних показників та цитокінового статусу хворих на гострий ГВ із супутнім алкогольним ураженням печінки з метою зменшення тяжкості перебігу даного захворювання та частоті хронізації.

Список літератури

HBV- і HCV- асоційована гепатоцелюлярна карцинома / [Рябоконь О.В., Туманський В.О., Іпатова Д.П. и др.] / / Сучасні інфекції. - 2009. - № 2. - С. 29-36.

Зайцев И.А. Естественное течение вирусного гепатита В / И.А. Зайцев, Л.С Бондарев., В.А. Мирошниченко // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 1. - С. 81-86.

Иванова М. Р. Цитокиновый профиль у больных острыми вирусными гепатитами В и С / М.Р. Иванова, Р.Х. Жемухова // Клин. лабораторная диагностика. - 2009. - № 3. - С. 41 - 43.

Крамарев С.А. Хронический вирусный гепатит В у детей / С.А Крамарев // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2008. - № 2. - С. 11-14.

Маев И.В. Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического гепатита В / И.В. Маев, Т.Е Полунина, Е.В Полунина // Клин. медицина. - 2009. - № 8. - С. 7-12.

Маевская М.В. Цитокины в патогенезе алкогольного гепатита и возможности терапии / М.В. Маевская, А.О. Буеверов // РЖГГК. - 2009. - № 2. - С. 14-19.

Малий В. П. Динаміка цитокінового профілю у пацієнтів з гострим і хронічним гепатитом В залежно від встановленого генотипу HBV / В.П Малий, М.А Тимкович // Інфекційні хвороби. - 2006. - № 4. - С. 34-37.

Малый В.П. Изучение цитокинового статуса у больных острым вирусным гепатитом / В. П. Малый, Т. И. Лядова // Сучасні інфекції. - 2003. - № 3. - С. 9-15.

Марієвський В.Ф. Епідеміологія гепатиту В у м. Києві: сучасний стан проблеми / В.Ф. Марієвський, О.М. Рубан // Профілактична медицина. - 2008. - № 4. - С. 6-12.

Пасиешвили Л. М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала / Л. М Пасиешвили, М. В Моргулис / / Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 3 (17). - С. 8-11.

Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / під. ред. Ю. Вороненка, В. Москаленко. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 680 с.

Хазанов А.И. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени / А.И. Хазанов, С.В. Плюснин, С.А. Белякин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2009. - № 1. - С. 43-52.

Daniel L.B. Increased plasma interleukin-8 concentration in alcoholic hepatitis / L. B. Daniel, S. Luis, J. Craig // Hepatology. - 1993. - Vol. 18. - P. 576-580.

Hill D.B. Increased plasma interleukin-6 concentration in alcoholic hepatitis / D.B. Hill, L. Marsano, D. Cohen // J. Lab. Clin. Med. - 1992. - Vol. 119 (5). - P. 547-552.

Sheron N. Elevated plasma interleukin-6 and increased severity and mortality in alcoholic hepatitis / N. Sheron // Clin Exp Immunol.- 1991.- Vol. 84(3).- P. 449-453.

Фурик Е.А., Рябоконь Е.В., Абрамов А.В.

ДИНАМИКА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ В С СОПУТСТВУЮЩИМ АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Резюме. *Острый гепатит В у больных с сопутствующим алкогольным поражением печени характеризуется более выраженной клинической симптоматикой в период разгара болезни, медленными темпами снижения выраженности цитолитического синдрома, выраженным дисбалансом в цитокиновом статусе. Сохраняющийся дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами в периоде реконвалесценции у этих больных обуславливает задержку выздоровления.*

Ключевые слова: *острый гепатит В, цитокины, алкогольное повреждение печени.*

Furik E.A., Ryabokon E.V., Abramov A.V.

DYNAMICS OF CLINIC-BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGIC INDICATORS PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS B ACCOMPANYING ALCOHOLIC LIVER DAMAGE

Sammury. *The acute hepatitis B at patients with an accompanying alcoholic damage of a liver is characterized by more expressed clinical semiology in height of illness, slow rates of depression cytolytic syndrome, the expressed disbalance in cytokines status. The remaining disbalance between pro- and antiinflammatory cytokines in the period of a reconvalescence at these patients causes a recover delay.*

Key words: *acute hepatitis B, cytokinins, alcoholic demage of liver.*

Стаття надійшла до редакції 01.02.2012 р.

© Дударенко О.Б.

УДК: 616.98:613.86

Дударенко О.Б.

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

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТЕМПЕРАМЕНТУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЧОЛОВІКІВ ТА ЇХ ПСИХОГІГІЄНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Резюме. *В ході проведених досліджень встановлено, що рівень вираження показників властивостей темпераменту за такими шкалами, як шкали екстраверсії-інтроверсії, ригідності-пластичності нервових процесів та емоційної збудливості-емоційної врівноваженості у ВІЛ-інфікованих чоловіків був суттєво вищим у порівнянні з їх практично здоровими ровесниками. Під час визначення критеріальних показників за шкалами темпу реакцій та активності серед ВІЛ-інфікованих осіб у порівнянні з їх практично здоровими ровесниками реєструвались суттєво більш низькі показники.*

Ключові слова: *особливості темпераменту, ВІЛ-інфіковані чоловіки.*

Вступ

Визначення особливостей темпераменту досліджуваних осіб, що являє собою важливу динамічну характеристику психічних проявів особистості людини та є підґрунтям для формування ціннісно-орієнтованого

Список літератури

HBV- і HCV- асоційована гепатоцелюлярна карцинома / [Рябоконь О.В., Туманський В.О., Іпатова Д.П. и др.] / / Сучасні інфекції. - 2009. - № 2. - С. 29-36.

Зайцев И.А. Естественное течение вирусного гепатита В / И.А. Зайцев, Л.С Бондарев., В.А. Мирошниченко // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 1. - С. 81-86.

Иванова М. Р. Цитокиновый профиль у больных острыми вирусными гепатитами В и С / М.Р. Иванова, Р.Х. Жемухова // Клин. лабораторная диагностика. - 2009. - № 3. - С. 41 - 43.

Крамарев С.А. Хронический вирусный гепатит В у детей / С.А Крамарев // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2008. - № 2. - С. 11-14.

Маев И.В. Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического гепатита В / И.В. Маев, Т.Е Полунина, Е.В Полунина // Клин. медицина. - 2009. - № 8. - С. 7-12.

Маевская М.В. Цитокины в патогенезе алкогольного гепатита и возможности терапии / М.В. Маевская, А.О. Буеверов // РЖГГК. - 2009. - № 2. - С. 14-19.

Малий В. П. Динаміка цитокінового профілю у пацієнтів з гострим і хронічним гепатитом В залежно від встановленого генотипу HBV / В.П Малий, М.А Тимкович // Інфекційні хвороби. - 2006. - № 4. - С. 34-37.

Малый В.П. Изучение цитокинового статуса у больных острым вирусным гепатитом / В. П. Малый, Т. И. Лядова // Сучасні інфекції. - 2003. - № 3. - С. 9-15.

Марієвський В.Ф. Епідеміологія гепатиту В у м. Києві: сучасний стан проблеми / В.Ф. Марієвський, О.М. Рубан // Профілактична медицина. - 2008. - № 4. - С. 6-12.

Пасиешвили Л. М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала / Л. М Пасиешвили, М. В Моргулис / / Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 3 (17). - С. 8-11.

Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / під. ред. Ю. Вороненка, В. Москаленко. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 680 с.

Хазанов А.И. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени / А.И. Хазанов, С.В. Плюснин, С.А. Белякин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2009. - № 1. - С. 43-52.

Daniel L.B. Increased plasma interleukin-8 concentration in alcoholic hepatitis / L. B. Daniel, S. Luis, J. Craig // Hepatology. - 1993. - Vol. 18. - P. 576-580.

Hill D.B. Increased plasma interleukin-6 concentration in alcoholic hepatitis / D.B. Hill, L. Marsano, D. Cohen // J. Lab. Clin. Med. - 1992. - Vol. 119 (5). - P. 547-552.

Sheron N. Elevated plasma interleukin-6 and increased severity and mortality in alcoholic hepatitis / N. Sheron // Clin Exp Immunol.- 1991.- Vol. 84(3).- P. 449-453.

Фурик Е.А., Рябоконь Е.В., Абрамов А.В.

ДИНАМИКА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ В С СОПУТСТВУЮЩИМ АЛКОГОЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Резюме. *Острый гепатит В у больных с сопутствующим алкогольным поражением печени характеризуется более выраженной клинической симптоматикой в период разгара болезни, медленными темпами снижения выраженности цитолитического синдрома, выраженным дисбалансом в цитокиновом статусе. Сохраняющийся дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами в периоде реконвалесценции у этих больных обуславливает задержку выздоровления.*

Ключевые слова: *острый гепатит В, цитокины, алкогольное повреждение печени.*

Furik E.A., Ryabokon E.V., Abramov A.V.

DYNAMICS OF CLINIC-BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGIC INDICATORS PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS B ACCOMPANYING ALCOHOLIC LIVER DAMAGE

Sammury. *The acute hepatitis B at patients with an accompanying alcoholic damage of a liver is characterized by more expressed clinical semiology in height of illness, slow rates of depression cytolytic syndrome, the expressed disbalance in cytokines status. The remaining disbalance between pro- and antiinflammatory cytokines in the period of a reconvalescence at these patients causes a recover delay.*

Key words: *acute hepatitis B, cytokinins, alcoholic demage of liver.*

Стаття надійшла до редакції 01.02.2012 р.

© Дударенко О.Б.

УДК: 616.98:613.86

Дударенко О.Б.

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

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТЕМПЕРАМЕНТУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЧОЛОВІКІВ ТА ЇХ ПСИХОГІГІЄНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Резюме. *В ході проведених досліджень встановлено, що рівень вираження показників властивостей темпераменту за такими шкалами, як шкали екстраверсії-інтроверсії, ригідності-пластичності нервових процесів та емоційної збудливості-емоційної врівноваженості у ВІЛ-інфікованих чоловіків був суттєво вищим у порівнянні з їх практично здоровими ровесниками. Під час визначення критеріальних показників за шкалами темпу реакцій та активності серед ВІЛ-інфікованих осіб у порівнянні з їх практично здоровими ровесниками реєструвались суттєво більш низькі показники.*

Ключові слова: *особливості темпераменту, ВІЛ-інфіковані чоловіки.*

Вступ

Визначення особливостей темпераменту досліджуваних осіб, що являє собою важливу динамічну характеристику психічних проявів особистості людини та є підґрунтям для формування ціннісно-орієнтованого

індивідуального стилю виконання різноманітних форм повсякденної діяльності як в умовах повного здоров'я, так і в умовах хвороби, становить адекватний індикатор оптимального перебігу процесів психічної, психофізіологічної і соціально-психологічної адаптації [Русалов, 1985; Гільбух, 1992; Братусь, 2000; Покровский и др., 2001].

Матеріали та методи

Метою дослідження було визначення особливостей структури властивостей темпераменту ВІЛ-інфікованих чоловіків. Дослідженню підлягали 100 ВІЛ-інфікованих чоловіків з діагнозом "ВІЛ-інфекція", що підтверджувалось наявністю антитіл до ВІЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні у Вінницькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері. Вік осіб, що підлягали обстеженню, коливався у межах від 21 до 60 років. Групу порівняння складали 100 практично здорових чоловіків, які належали до зазначеного вікового діапазону.

З метою оцінки провідних рис темпераменту ВІЛ-позитивних та практично-здорових осіб використовувався особистісний опитувальник Русалова, що надавав можливість діагностувати такі полярні за змістом його властивості, як екстраверсія - інтроверсія, ригідність - пластичність, емоційна збудливість - емоційна врівноваженість, швидкий - повільний темп реакцій, висока - низька активність та щирість досліджуваного у відповідях на запитання, а також визначити ступінь їх вираження: екстраверсія (22-26 балів - надмірно висока, 17-21 балів - висока, 12-16 балів - середня) та інтроверсія (7-11 балів - висока, 0-6 балів - надто висока), ригідність (16-23 балів - надмірно висока, 12-15 балів - висока, 7-11 балів - середня) та пластичність (3-6 балів - висока, 0-2 балів - надто висока), емоційна збудливість (18-20 балів - надмірно висока, 14-17 балів - висока, 8-12 балів - середня) та емоційна врівноваженість (4-7 балів - висока, 0-3 балів - надто висока), темп реакцій (20-22 балів - надмірно швидкий, 14-19 балів - швидкий, 9-13 балів - середній, 5-8 балів - повільний, 0-4 балів - надто повільний), активність (24-26 балів - надмірно висока, 21-23 балів - висока, 14-20 балів - середня, 9-13 балів - низька, 0-8 балів - надто низька), щирість (13-20 балів - висока, 8-12 балів - середня, 0-7 балів - низька) [Райгородский, 2004].

Результати. Обговорення

Розглядаючи дані, які надають інформацію про ступінь розвитку показників психологічних властивостей темпераменту відповідно до шкали екстраверсії-інтроверсії, котра відображує такі особистісні риси досліджуваних осіб, як рівень незалежності, самостійності і активності у досягненні певних цілей, ступінь вираження особистісної відповідальності за події, що відбуваються [Гільбух, 1992; Русалов, 1985; Рубинштейн, 2003; Братусь, 2000; Покровский и др., 2001; Семигіна та ін., 2006], слід було відзначити, що серед практично здорових чоловіків їх рівень становив 16,79±0,48 балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків був значно вищим, складаючи 19,45±0,40 балів ($p_{зд-хв}<0,001$).

Достатньо стабільними протягом досліджуваного періоду були показники, які відображували ступінь розвитку показників за шкалою ригідності-пластичності нервових процесів, що визначає наскільки легко і швидко людина може пристосовуватися до нових зовнішніх обставин [Гільбух, 1992; Русалов, 1985; Рубинштейн, 2003; Братусь, 2000; Покровский и др., 2001; Семигіна, 2006]. Серед практично здорових чоловіків рівень показників за шкалою ригідності-пластичності нервових процесів складав 12,35±0,43 балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків був суттєво вищим, досягаючи рівня 14,49±0,37 балів ($p_{зд-хв}<0,001$).

Під час визначення провідних показників психологічної структури темпераменту за шкалою емоційної збудливості-емоційної врівноваженості, найважливішими проявами якої слід вважати наявність певних тенденцій в особистісній сфері відповідно до врівноважування або, навпаки, до неврівноваженості процесів збудження і гальмування та здатності до самоконтролю емоційних проявів, необхідно було відзначити, що узагальнений рівень показників, які визначались, у практично здорових чоловіків становив 11,87±0,53 балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків був значно вищим, складаючи 15,86±0,30 балів ($p_{зд-хв}<0,001$).

Здійснюючи оцінку особливостей розвитку показників відповідно до шкали темпу реакцій, яка відзначає швидкість перебігу основних нервових психічних процесів і, насамперед, їх психічних корелят [Гільбух, 1992; Русалов, 1985; Рубинштейн, 2003; Братусь, 2000; Покровский и др., 2001; Семигіна, 2006], необхідно було зазначити, що серед практично здорових чоловіків узагальнений рівень показників, які реєструвались, становив 13,06±0,46 балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків, на відміну від всіх попередніх випадків, був суттєво більш низьким, складаючи 10,29±0,44 балів ($p_{зд-хв}<0,001$).

Зрештою, під час визначення особливостей динамічних віково-зумовлених змін з боку показників згідно із шкалою активності, яка характеризує те, наскільки людина виявляє енергійність у повсякденному житті [Гільбух, 1992; Русалов, 1985; Рубинштейн, 2003; Братусь, 2000; Покровский и др., 2001; Семигіна, 2006] було встановлено, що серед практично здорових чоловіків їх рівень складав 13,90±0,56 балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків, як і в попередньому випадку, був суттєво меншим, складаючи 11,36±0,37 балів ($p_{зд-хв}<0,01$).

Отже, результати узагальненого аналізу психологічної структури властивостей темпераменту досліджуваних чоловіків надали можливість виявити той факт, що рівень вираження показників за такими шкалами, як шкали екстраверсії-інтроверсії, ригідності-пластичності нервових процесів та емоційної збудливості-емоційної врівноваженості у ВІЛ-інфікованих осіб був суттєво вищим у порівнянні з їх практично здоровими ровес-

никами ($p_{зд-хв}$<0,001).

Водночас протилежна за своїм змістом картина реєструвалась під час визначення критеріальних показників за шкалами темпу реакцій та активності - серед ВІЛ-інфікованих осіб у порівнянні з їх практично здоровими ровесниками реєструвались суттєво більш низькі показники ($p_{зд-хв}$<0,01-0,001).

Розглядаючи результати узагальненого аналізу величин щодо ступеня розвитку властивостей темпераменту за шкалою екстраверсії-інтроверсії, слід було відзначити, що як серед практично здорових, так і серед ВІЛ-інфікованих чоловіків найбільшою була питома вага значень, характерних для високої екстраверсії (відповідно 45,0% і 55,5%). Проте, якщо друге за ступенем поширення місце серед осіб, що вважались практично здоровими, займали показники, які відзначали середньонормативний рівень розвитку проявів екстраверсії-інтраверсії (23,0%) та серед осіб, що були інфіковані на ВІЛ, показники, які засвідчували надзвичайно високий рівень екстравертованих за своїм змістом темпераментологічних проявів (30,0%).

В структурі величин щодо рівня розвитку властивостей темпераменту за шкалою ригідності-пластичності нервових процесів необхідно було відмітити, що серед практично здорових чоловіків найбільшою була частка величин середньонормативного ступеня вираження досліджуваних показників (41,0%). Натомість серед ВІЛ-інфікованих чоловіків найбільшою була питома вага значень, характерних для високої ригідності перебігу основних нервових процесів (42,0%). Далі серед перших слідували показники, властиві для високої (28,0%) і надзвичайно високої (25,0%), серед других - показники, які відзначали надзвичайно високу ригідність нервових процесів (38,0%) та середньонормативний ступінь вираження досліджуваних показників (20,0%).

Як найважливішу структурну особливість показників властивостей темпераменту за шкалою емоційної збудливості-емоційної врівноваженості слід було відзначити той факт, що серед практично здорових чоловіків найбільшою була питома вага значень, характерних для високого рівня емоційної врівноваженості (відповідно 32,0% і 31,0%). Разом з тим серед ВІЛ-інфікованих чоловіків реєструвалась суттєва перевага показників, властивих для високого та надзвичайно високого рівня емоційної збудливості (відповідно 51,0% і 35,0%).

В структурі величин щодо ступеня розвитку властивостей темпераменту за шкалою темпу реакцій необхідно було відмітити, що серед практично здорових чоловіків найбільшою була питома вага значень, характерних для високого темпу реакцій (43,0%). Разом з тим серед ВІЛ-інфікованих чоловіків реєструвалась суттєва перевага показників, властивих для середнього і низького темпу реакцій (відповідно 39,0% і 28,0%).

Зрештою, розглядаючи результати узагальненого аналізу величин щодо ступеня розвитку властивостей темпераменту за шкалою активності слід було відзначити, що серед практично здорових чоловіків найбільшою була питома вага значень, характерних для середнього рівня активності (36,0%). Разом з тим серед ВІЛ-інфікованих чоловіків реєструвалась суттєва перевага показників, властивих для низького, середнього та надзвичайно низького рівня активності (відповідно 35,0%, 34,0% і 28,0%).

Таке становище і, отже, перевага зазначених темпераментологічних проявів засвідчували велике поширення серед осіб, інфікованих ВІЛ, значно більш глибоких за своїм психопатологічним змістом та небезпечних з позицій розвитку окремих проявів психічної патології рис і особливостей, що можуть провокувати формування особистісних розладів різноманітного ґенезу і ступеня вираження та вимагають розроблення і наукового обґрунтування сучасних підходів щодо забезпечення психогігієнічного супроводу ВІЛ-інфікованих чоловіків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В ході проведених досліджень встановлено, що рівень вираження показників за такими шкалами, як шкали екстраверсії-інтроверсії, ригідності-пластичності нервових процесів та емоційної збудливості-емоційної врівноваженості у ВІЛ-інфікованих чоловіків був суттєво вищим в порівнянні з їх практично здоровими ровесниками ($p_{зд-хв}$<0,001).

2. Протилежна за своїм змістом картина реєструвалась під час визначення критеріальних показників за шкалами темпу реакцій та активності - серед ВІЛ-інфікованих осіб у порівнянні з їх практично здоровими ровесниками реєструвались суттєво більш низькі показники ($p_{зд-хв}$<0,01-0,001).

Виявлені закономірності темпераментологічних проявів особистості мають бути враховані під час розроблення ефективних заходів психогігієнічної корекції особистості ВІЛ-інфікованих осіб.

Список літератури

Братусь Б. С. Психология личности / Б. С. Братусь // Психология личности: хрестоматия. - Самара: Изд. дом "БАХРАХ-М", 2000. - с. 336.

Гільбух Ю. З. Темперамент і пізнавальні здібності школяра: діагностика, педагогіка / Ю. З. Гільбух. - К., 1992. - 216 с.

Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции: практическое руководство для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и врачей всех специальностей / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, В. В. Беляева [и др.]. - М.: ГОУВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - 92 с.

Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Под ред. Д. Я. Райгородского. - Самара: Издательский дом "Бахрах-М", 2004. - 672 с.

Рубинштейн С. Л. Теоретические вопросы психологии и проблема личности / С. Л. Рубинштейн, А. Б. Орлов / / Психология личности: сборник статей. - М.: ООО "Вопросы психологи", 2003. - С. 19-26.

Русалов В. М. О природе темперамента и его месте в структуре индивидуальных свойств человека / В. М. Русалов // Вопр. психологии. - 1985. - №1. - С. 21-32.

Соціальна робота з людьми, які живуть із ВІЛ/СНІДом: Методичний посібник для проведення курсів підвищення кваліфікації / Т. Семигіна, О. Банас, Н. Венедиктова та ін. . - К.: Вид. дім "Києво-Могилянська акад." - 2006. - 620 с.

Дударенко О.Б.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СВОЙСТВ ТЕМПЕРАМЕНТА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МУЖЧИН И ИХ ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Резюме. *В ходе проведенных исследований установлено, что уровень показателей свойств темперамента по таким шкалам, как шкалы экстраверсии-интроверсии, ригидности-пластичности нервных процессов и эмоциональной возбудимости-эмоциональной уравновешенности у ВИЧ-инфицированных мужчин был существенно выше по сравнению с их практически здоровыми ровесниками. При определении критериальных показателей по шкалам темпа реакций и активности среди ВИЧ-инфицированных по сравнению с их практически здоровыми ровесниками регистрировались существенно более низкие показатели.*

Ключевые слова: *особенности темперамента, ВИЧ-инфицированные мужчины.*

Dudarenko O.B.

FEATURES TEMPERAMENT OF HIV-INFECTED MEN AT DIFFERENT DISEAASE STAGES

Summary. *In the course of the research found that the level of performance on this scale, as the scale of extraversion-introversion, rigidity-plasticity of the nervous processes and emotional excitability, emotional balance in HIV-infected men were significantly higher than their peers in healthy. In determining criterion scale score rate responses and activity in HIV-infected compared to their peers in healthy recorded significantly lower rates.*

Key words: *HIV/AIDS, features temperament.*

Стаття надійшла до редакції 20.02.2012 р.

© Кузьмінова Н.В.

УДК: 616.1:616.45-001.1/3-08

Кузьмінова Н.В.

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

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ЕНАЛАПРИЛ ПЛЮС НЕБІВОЛОЛ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ВИСОКОГО РИЗИКУ

Резюме. *Узагальнені результати спостереження над 34 хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії високого ризику, які протягом року отримували комбіновану антигіпертензивну терапію інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) еналаприлом та бета-адреноблокатором (БАБ) з периферійними вазодилатуючими властивостями - небівололом. Тривала комбінована терапія еналаприлом та небівололом добре сприймалась хворими, призводила до зниження артеріального тиску (АТ) до цільових значень у більшості пацієнтів, сприяла нормалізації показників добового моніторування АТ (ДМАТ) та відновленню добового профілю АТ. Одночасне застосування еналаприлу та небівололу призводило до зменшення гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та покращення функціональної здатності міокарда.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, високий кардіальний ризик, гіпертрофія лівого шлуночку, добове моніторування артеріального тиску, еналаприл, небіволол.*

Вступ

Бета-адреноблокатори (БАБ) є високоефективними препаратами для лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) високого кардіоваскулярного ризику, проте підвищення рівня метаболічної безпеки при їх застосуванні набуває особливого значення [Давидова, 2009; Рекомендації УАК, 2008]. Як результат еволюції класу блокаторів бета-адренорецепторів, за останні роки в клінічну практику упроваджені нові БАБ третього покоління, такі, що розрізняються не тільки своїми фармакологічними особливостями, але і володіють додатковими вазоактивними властивостями [Давидова, 2009]. Небіволол - найбільш високоселективний БАБ з вазодилатуючою здатністю, яка обумовлена модулюючим впливом препарату на метаболізм ендогенного оксиду азоту (NO) з подальшою фізіологічною вазодилатацією [Леонова, 2008], що може забезпечити його переваги перед іншими блокаторами бета-адренорецепторів та робить його перспективним для лікування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС) і хронічної серцевої недостатності (ХСН) [Курята, Мірошниченко, 2008]. Дані, що підтверджують гіпотензивну активність небівололу, були отримані в подвійних-сліпих контрольованих дослідженнях порівняно з плацебо, діуретиками, іншими БАБ, блокаторами повільних кальцієвих каналів (БПКК), інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) [Von Fallois, Faulhaber, 2001].

Для сповільнення темпів прогресування ураження органів-мішеней і можливості регресу їх патологічних змін добре себе зарекомендували препарати, що подавляють активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), а саме ІАПФ [Березин, 2008]. Вони доказали свою ефективність в плані зменшення виразності ГЛШ та дії на її фіброзний компонент, а також суттєвого зменшення ступеню МАУ, протеїнурії і попе-

Русалов В. М. О природе темперамента и его месте в структуре индивидуальных свойств человека / В. М. Русалов // Вопр. психологии. - 1985. - №1. - С. 21-32.

Соціальна робота з людьми, які живуть із ВІЛ/СНІДом: Методичний посібник для проведення курсів підвищення кваліфікації / Т. Семигіна, О. Банас, Н. Венедиктова та ін. . - К.: Вид. дім "Києво-Могилянська акад." - 2006. - 620 с.

Дударенко О.Б.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СВОЙСТВ ТЕМПЕРАМЕНТА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МУЖЧИН И ИХ ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Резюме. *В ходе проведенных исследований установлено, что уровень показателей свойств темперамента по таким шкалам, как шкалы экстраверсии-интроверсии, ригидности-пластичности нервных процессов и эмоциональной возбудимости-эмоциональной уравновешенности у ВИЧ-инфицированных мужчин был существенно выше по сравнению с их практически здоровыми ровесниками. При определении критериальных показателей по шкалам темпа реакций и активности среди ВИЧ-инфицированных по сравнению с их практически здоровыми ровесниками регистрировались существенно более низкие показатели.*

Ключевые слова: *особенности темперамента, ВИЧ-инфицированные мужчины.*

Dudarenko O.B.

FEATURES TEMPERAMENT OF HIV-INFECTED MEN AT DIFFERENT DISEAASE STAGES

Summary. *In the course of the research found that the level of performance on this scale, as the scale of extraversion-introversion, rigidity-plasticity of the nervous processes and emotional excitability, emotional balance in HIV-infected men were significantly higher than their peers in healthy. In determining criterion scale score rate responses and activity in HIV-infected compared to their peers in healthy recorded significantly lower rates.*

Key words: *HIV/AIDS, features temperament.*

Стаття надійшла до редакції 20.02.2012 р.

© Кузьмінова Н.В.

УДК: 616.1:616.45-001.1/3-08

Кузьмінова Н.В.

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

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ЕНАЛАПРИЛ ПЛЮС НЕБІВОЛОЛ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ВИСОКОГО РИЗИКУ

Резюме. *Узагальнені результати спостереження над 34 хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії високого ризику, які протягом року отримували комбіновану антигіпертензивну терапію інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) еналаприлом та бета-адреноблокатором (БАБ) з периферійними вазодилатуючими властивостями - небівололом. Тривала комбінована терапія еналаприлом та небівололом добре сприймалась хворими, призводила до зниження артеріального тиску (АТ) до цільових значень у більшості пацієнтів, сприяла нормалізації показників добового моніторування АТ (ДМАТ) та відновленню добового профілю АТ. Одночасне застосування еналаприлу та небівололу призводило до зменшення гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та покращення функціональної здатності міокарда.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, високий кардіальний ризик, гіпертрофія лівого шлуночку, добове моніторування артеріального тиску, еналаприл, небіволол.*

Вступ

Бета-адреноблокатори (БАБ) є високоефективними препаратами для лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) високого кардіоваскулярного ризику, проте підвищення рівня метаболічної безпеки при їх застосуванні набуває особливого значення [Давидова, 2009; Рекомендації УАК, 2008]. Як результат еволюції класу блокаторів бета-адренорецепторів, за останні роки в клінічну практику упроваджені нові БАБ третього покоління, такі, що розрізняються не тільки своїми фармакологічними особливостями, але і володіють додатковими вазоактивними властивостями [Давидова, 2009]. Небіволол - найбільш високоселективний БАБ з вазодилатуючою здатністю, яка обумовлена модулюючим впливом препарату на метаболізм ендогенного оксиду азоту (NO) з подальшою фізіологічною вазодилатацією [Леонова, 2008], що може забезпечити його переваги перед іншими блокаторами бета-адренорецепторів та робить його перспективним для лікування артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС) і хронічної серцевої недостатності (ХСН) [Курята, Мірошниченко, 2008]. Дані, що підтверджують гіпотензивну активність небівололу, були отримані в подвійних-сліпих контрольованих дослідженнях порівняно з плацебо, діуретиками, іншими БАБ, блокаторами повільних кальцієвих каналів (БПКК), інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) [Von Fallois, Faulhaber, 2001].

Для сповільнення темпів прогресування ураження органів-мішеней і можливості регресу їх патологічних змін добре себе зарекомендували препарати, що подавляють активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), а саме ІАПФ [Березин, 2008]. Вони доказали свою ефективність в плані зменшення виразності ГЛШ та дії на її фіброзний компонент, а також суттєвого зменшення ступеню МАУ, протеїнурії і попе-

редження зниження функції нирок [Aznaouridis et al., 2007]. Крім того, важливим є те, що ці препарати не викликають подальшої нейрогуморальної активації [Маколкин, 2005]. До найважливіших переваг ІАПФ як класу є їх метаболічна нейтральність [Elliott, Meyer, 2007]. За даними нещодавно проведеного в Україні популяційного дослідження препаратом з групи ІАПФ, що найбільш часто використовується, є еналаприл [Біканова, Вікторов, 2007].

Комбінація ІАПФ та БАБ рекомендована для лікування пацієнтів з АГ при поєднанні її з особливими клінічними ситуаціями, до яких відносяться ІХС та ХСН [Рекомендації УАК, 2008] і досить часто використовується в лікарській практиці. Проте, досліджень по вивченню ефективності комбінованої терапії з застосуванням ІАПФ та БАБ у хворих з АГ високого кардіоваскулярного ризику недостатньо. Тому, проведення подальших випробувань по визначенню ефективності і безпечності комбінованої терапії у хворих з АГ високого ризику з одночасним використанням ІАПФ і БАБ з оцінкою їх плейотропних ефектів, в тому числі, і на органи-мішені, є на даний час доцільним і достатньо актуальним.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу", номер державної реєстрації 0108U001233.

Мета дослідження - оцінити клінічну ефективність подвійної комбінованої антигіпертензивної терапії у складі ІАПФ та БАБ з вазодилатуючою дією (комбінація еналаприлу малеату з небівололом) у хворих на гіпертонічну хворобу високого ризику.

Матеріали та методи

Аналіз ефективності подвійної комбінованої терапії ІАПФ та БАБ з вазодилатуючою дією (еналаприлу малеату та небівололу) (протягом 1 року) проведений у 34 хворих на ГХ високого ризику. Пацієнти приймали комбінацію з еналаприлу малеату в дозі 20-40 мг/добу, що була поділена на 2 прийоми по 10 мг ранком і ввечері та БАБ з периферійними вазодилатуючими властивостями: високоселективний β1-адреноблокатор зі здатністю модулювати метаболізм ендогенного NO з послідуючою фізіологічною вазодилатацією - небіволол у добовій дозі 5-10 мг. Початкова доза небівололу становила 5 мг на добу в 1 прийом біля 12-00 дня, за необхідністю добову дозу препарату збільшували до 10 мг під контролем ЧСС і АТ. При недостатньому антигіпертензивному ефекті через кожні 2 тижні дози ІАПФ збільшували: спочатку ранішню дозу еналаприлу до 20 мг, потім вечірню дозу еналаприлу до 20 мг. Клінічна характеристика хворих, що отримували комбіновану терапію ІАПФ та БАБ представлена в таблиці 1.

Контрольна група включала 30 здорових нормотензивних осіб (16 чоловіків і 14 жінок) аналогічного віку і статі, що і підгрупи спостереження, без наявності спадковості по АГ, середній вік склав 52,4±1,1 роки.

Таблиця 1. Клінічна характеристика підгруп хворих, що отримували комбіновану терапію ІАПФ та БАБ.

Ознаки		Еналаприл + Небіволол (n=34)
Вік, роки		54 (49; 59)
Стать	Чоловіки	22 (64,7%)
	Жінки	12 (35,3%)
Тривалість АГ, роки		8,0 (6,0; 15,0)
Стадія ГХ	II ст.	18 (52,9%)
	III ст.	16 (47,1%)
Ступінь АГ	1 ступінь	1 (3,0%)
	2 ступінь	25 (73,5%)
	3 ступінь	8 (23,5%)
Асоційовані стани	ІХС	25 (73,5%)
	ІМ в анамнезі	12 (35,2%)
	МІ в анамнезі	1 (3,0%)
	ФП	4 (11,8%)
	ШЕ	7 (20,6%)
ХСН	I стадія	17 (50,0%)
	II-А стадія	13 (38,2%)

Примітки: 1.ФП - фібриляція передсердь; 2. ШЕ - шлуночкова екстрасистолія.

З класу ІАПФ застосовували препарат еналаприлу малеат (Берліприл®, "Berlin Chemie", Німеччина) в добовій дозі 20-40 мг. З БАБ використовувався високоселективний β1-адреноблокатор зі здатністю модулювати метаболізм ендогенного NO з послідуючою фізіологічною вазодилатацією - небіволол (Небілет®, "Berlin Chemie", Німеччина) у добовій дозі 5-10 мг.

Крім антигіпертензивної терапії хворі отримували індивідуально підібрану гіполіпідемічну терапію статинами (інгібіторами 3-ГМГ-КоА-редуктази) під контролем ліпідного спектру сироватки крові та печінкових ферментів аланін- і аспартатамінотрансфераз (1 раз на 3 місяці). В якості препаратів застосовували: симвастатин (Зокор®, MSD, США) в дозі 10-20 мг/добу на ніч у 24 (70,6%) хворих, аторвастатин (Ліпрімар®, Pfiser, США) дозі 10-20 мг/добу у 10 (29,4%) пацієнтів. За потребою хворі з ГХ та ІХС приймали нітрати або нітратоподібні препарати в індивідуально підібраних дозах (ізосорбіду мононітрат, ізосорбіду динітрат, молсидомін) курсами по 10-14 діб. Пацієнти з порушеннями серцевого ритму періодично додатково отримували антиаритмічну терапію аміодароном (по 200 мг/добу для підтримуючої терапії після досягнення насичення).

Діагноз ГХ та ІХС встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару з застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії

згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2007) [Рекомендації УАК, 2008; Guidelines Committee, 2007]. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли ІМ або МІ менше 3 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровій діабет, вади серця, ХСН II-Б - III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність, а також хворих з наявністю в анамнезі виникнення будь-яких побічних явищ, що могли бути пов'язані з прийомом ІАПФ або БАБ.

Початку спостереження передував скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, підписання інформованої згоди пацієнтом на участь у дослідженні. Хворим проводили обстеження і призначали лікування через 48 годин після відміни попередньої антигіпертензивної терапії (АГТ).

Спостереження тривало протягом 1 року. Всім хворим до та після проведеного лікування проводили вимірювання всіх параметрів, що були передбачені дизайном дослідження. Після повторного комплексного обстеження (через 1 рік) проводили оцінку ефективності застосованої терапії.

На початку дослідження оцінку ефективності підібраної комбінованої терапії проводили на підставі динаміки "офісного" АТ (за необхідності за даними добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ)) наступним чином: "дуже добре" - через 2 міс лікування рівень офісного АТ не перевищував 140/90 мм рт.ст.; "добре" - через 8 тижнів спостереження систолічного АТ (САТ) знижувався на 10 мм рт.ст. і більше, а діастолічного АТ (ДАТ) - на 5 мм рт.ст. і більше; "незадовільно" - зниження САТ менше, ніж на 10 мм рт.ст. та/або зменшення ДАТ менш, чим на 5 мм рт.ст., а також на підставі скарг хворого: головного болю, головокружіння, болю в ділянці серця, кількості нападів стенокардії, загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, зниження працездатності, емоційної лабільності, роздратованості, тривоги, порушень сну.

Сприйняття призначеного лікування оцінювали так: "відмінно", якщо побічні явища впродовж періоду спостереження не виникали, "добре" - побічні явища, що з'являлись, не викликали потреби у відміні будь якого з препаратів, "незадовільно" - побічні явища вимагали відміни призначеної терапії. Виражених побічних явищ, які б вимагали відміни призначеного лікування, ми не спостерігали. У 2 хворих при застосуванні дози небівололу 10 мг/добу спостерігалось сповільнення ЧСС < 50 уд./ хв., що потребувало зменшення дози препарату до 5 мг/добу. Інших побічних явищ на прийом комбінованої терапії ІАПФ+БАБ ми не спостерігали. За 1 рік спостереження не було відмічено випадків гострих порушень мозкового або коронарного кровообігу. Жоден з пацієнтів, що були включені у дослідження не припинив брати у ньому участь.

Артеріальний тиск вимірювали відповідно до Рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008) за допомогою сфігмоманометру (Microlife) [Рекомендації, 2008].

Перед призначенням комбінованої терапії і по закінченню дослідження всім пацієнтам проводився добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) в реальних життєвих умовах за допомогою амбулаторної системи регістрації АТ - АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина). Інтервали між вимірюваннями складали 15 хвилин з 7.00 до 22.00 та 30 хвилин в нічний період - з 22.00 до 7.00. Оцінювали наступні показники: середній добовий систолічний АТ (САТдоб.), середній добовий діастолічний АТ (ДАТдоб.), середній добовий пульсовий артеріальний тиск (ПАТдоб.), САТ, ДАТ, і ПАТ в активний і пасивний періоди, варіабельність систолічного та діастолічного АТ (ВСАТ, ВДАТ, відповідно) вдень, вночі та добову, добові індекси АТ (ДІ САТ, ДІ ДАТ). Аналіз показників ДМАТ проводили згідно рекомендацій Європейської спілки кардіологів [O'Brien et al., 2005].

Оцінку структурно-функціонального стану серця проводили за даними ЕхоКГ в одномірному та двомірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій вісі за допомогою ехокардіографу My Lab 25 (Італія) за стандартною методикою [Фейгенбаум, 1999]. Розраховували масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за рекомендаціями ASE (Американської спілки ехокардіографістів) (1989), відносну товщину стінок (ВТС). Паралельно визначали індексовані показники: індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), серцевий індекс (СІ). Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за даними допплерехокардіографії в імпульсному режимі. Типи діастолічної дисфункції ЛШ визначали за рекомендаціями Робочої групи Європейського товариства кардіологів [Kindermann, 2007].

Перед початком та по закінченню терміну спостереження всім пацієнтам крім загально клінічних досліджень, визначали електролітний склад крові (K+, Na+), рівні глюкози, сечовини та креатиніну в сироватці крові, протромбіновий індекс, загальний білок, фібриноген, загальний білірубін та його фракції, активність аланін- і аспартатамінотрансфераз.

Визначення рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) проводили за допомогою ензиматичного колориметричного методу з використанням набору реагентів виробництва "Ольвекс діагностикум" (Росія). Рівень ліпопротеїду (а) (Лп(а) визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), набір реактивів (Cormay, Diagnostic Automation, Inc, Польща). Рівні аполіпопротеїну В100 та аполіпопротеїну А-1 досліджували методом турбодіаметрії за допомогою наборів реактивів ("Dialab", Австрія).

Статистичну обробку отриманих результатів прово-

дили методами параметричної та непараметричної статистики з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Результати представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху Med (kvart_1;kvart_3), де Med - медіана, a kvart_1 - kvart_3 - це 1 і 3 квартилі та персантилі, відповідно. Порівняння результатів проведено за непараметричним - медіанним методом. Оцінка нормальності розподілення проведена за методом Шапіро-Уілка і Ліллієфорса. Порівняння дискретних величин (%) між групами проводили за допомогою критерію χ^2. Порівняння величин незалежних виборок проводили непараметричним методом з використанням критерію Манна-Уітні. Порівняння величин зв'язаних виборок (виборки до і після лікування) проводили непараметричним методом з використанням критерію Вілкоксона [Реброва, 2006].

Результати. Обговорення

Суттєве зниження величин артеріального тиску (АТ) та позитивна динаміка більшості клінічних ознак спостерігались у переважної більшості хворих через 3 місяці від початку лікування. Серед 40 пацієнтів, які з самого початку спостереження отримували еналаприл та небіволол "дуже добрий" результат лікування через 12 тижнів був досягнутий у 30 (75,0%) пацієнтів, "добрий" - у 4 (10,0%) і недостатнє зниження АТ мало місце у 6 пацієнтів (15,0%), яким додатково були призначені діуретичні засоби (гідрохлортіазид в дозі 12,5 мг/добу ранком або індапамід в добовій дозі 1,5 мг). В подальшому ці 6 хворих також увійшли для подальшого спостереження в групу, яка аналізувалась як потрійна комбінована антигіпертензивна терапія. Динаміка основних параметрів ДМАТ під впливом лікування представлена в таблиці 2.

Зменшились середні величини систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) як за добу, так і в денний і нічний періоди, "навантаження тиском" як в активний, так і в пасивний періоди, збільшилась ступінь нічного зниження і достовірно став меншим найбільш небезпечний уранішній підйом АТ, саме тоді коли найчастіше виникають кардіальні ускладнення [Дзяк та ін., 2005]. Призначення комбінованої терапії ІАПФ і БАБ призводила до зменшення пульсового АТ (ПАТ), який розглядається як важливий фактор впливу на стан органів-мішеней при АГ та є незалежним чинником ризику розвитку судинних катастроф [Дзизинский, Протасов, 2008]. ПАТ, з одного боку, характеризує пресорну дію на міокард лівого шлуночку (ЛШ), а з іншого - є непрямим індикатором підвищеної ригідності крупних артеріальних судин. Ступінь зниження величин ПАТ протягом доби була суттєвою, та склала 22,7% (<0,05) (табл. 2).

Відомо, що підвищена варіабельність АТ робить негативний вплив на процес ремоделювання і діастолічну функцію ЛШ у хворих АГ, особливо у пацієнтів з концентричним ремоделюванням ЛШ і концентричною гіпертрофією ЛШ та є загрозливою в плані виникнення

Таблиця 2. Динаміка показників ДМАТ під впливом проведеної комбінованої терапії еналаприлом та небівололом.

Показники ДМАТ		Еналаприл+небіволол (n=34)	Δ,%	p
САТ доб, мм рт.ст.	до після	153,0 (147,0; 160,0)* 121,0 (118,0; 123,0)	-20,9	<0,05
САТ ден, мм рт.ст.	до після	156,0 (151,0; 164,0)* 124,0 (119,0; 126,0)	-20,5	<0,05
САТ ніч, мм рт.ст.	до після	145,0 (136,0; 159,0)* 113,0 (109,0; 118,0)	-22,1	<0,05
ДАТ доб, мм рт.ст.	до після	91,0 (85,0; 95,0)* 66,5 (64,0; 75,0)	-26,9	<0,05
ДАТ ден, мм рт.ст.	до після	97,0 (91,0; 98,0)* 70,0 (66,0; 77,0)	-27,8	<0,05
ДАТ ніч, мм рт.ст.	до після	84,0 (77,0; 88,0)* 60,5 (53,0; 71,0)	-28,0	<0,05
ПАТдоб, мм рт.ст.	до після	64,0 (52,0; 66,0)* 49,5 (42,0; 59,0)	-22,7	<0,05
ПАТ ден, мм рт.ст.	до після	61,0 (56,0; 68,0)* 49,5 (44,0; 59,0)	-18,9	<0,05
ПАТ ніч, мм рт.ст.	до після	64,0 (50,0; 72,0)* 49,0 (42,0; 58,0)	-23,4	<0,05
ВСАТ доб, мм рт.ст.	до після	16,0 (14,0; 20,0)* 13,0 (12,0; 14,0)	-18,8	<0,05
ВСАТден, мм рт.ст.	до після	15,0 (13,0; 19,0)* 13,0 (10,0; 14,0)	-13,3	<0,05
ВСАТніч, мм рт.ст.	до після	16,0 (12,0; 18,0)* 10,0 (9,0; 12,0)	-37,5	<0,05
ВДАТдоб, мм рт.ст.	до після	14,0 (13,0; 16,0)* 11,0 (10,0; 13,0)	-21,4	<0,05
ВДАТд, мм рт.ст.	до після	13,0 (11,0; 16,0)* 10,5 (9,0; 11,0)	-19,2	<0,05
ВДАТн, мм рт.ст.	до після	12,0 (9,0; 14,0)* 8,0 (8,0; 10,0)	-33,3	<0,05
ДІСАТ, %	до після	7,5 (0; 13,0)* 14,0 (10,0; 16,0)	+86,7	<0,05
ДІДАТ, %	до після	11,5 (7,5; 16,5) 15,0 (10,0; 20,0)	+30,4	<0,05

Примітки: * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи (при p<0,05); Δ, % - ступінь (динаміка) змін показників в процесі лікування в %; p - вірогідність відмінностей показників до та після лікування (при p<0,05).

серцево-судинних (СС) ускладнень [Дзяк та ін., 2005]. Призначене лікування еналаприлом та небівололом призводило до достовірного зниження варіабельності АТ, як систолічного (САТ), так і діастолічного АТ (ДАТ) (табл. 2).

Проведене лікування сприяло відновленню нормального добового ритму АТ: суттєвому (p<0,05) збільшенню кількості хворих типу "dipper" як по САТ (на 47,1%), так і по ДАТ (55,9%).

Частота серцевих скорочень (ЧСС) у пацієнтів, які отримували еналаприл з небівололом достовірно знизилась з 78,5±4,2 до 61,4±2,3 за хвилину (p<0,05).

Застосована комбінована терапія ІАПФ та БАБ призводила до істотного (на 40,2% (p<0,001)) зниження

Таблиця 3. Динаміка ЕхоКГ-показників під впливом терапії ІАПФ та БАБ.

Показники ДМАТ		Еналаприл+небіволол (n=34)	Δ,%	p
КСО, мл	до після	95,1 (79,8; 105,7)* 55,8 (46,3; 76,0)	-41,3	p<0,05
КДО, мл	до після	188,5 (160,2; 210,5)* 128,2 (107,3; 163,7)	-32,0	p<0,05
УО, мл	до після	93,7 (82,5; 104,8)* 72,0 (59,1; 86,8)	-23,2	p<0,05
ФВ, %	до після	51,1 (48,5; 55,6)* 59,9 (53,9; 65,8)	+17,2	p<0,01
ВТС, ум. од.	до після	0,47 (0,41; 0,52)* 0,46 (0,43; 0,49)	-2,1	нд
ІММЛШ, г/м2	до після	148,2 (105,4; 162,6)* 88,6 (80,4; 110,3)	-40,2	p<0,05
Ve/Va	до після	1,49 (0,99; 2,07)* 1,71 (1,08; 2,13)	+14,8	p<0,05
IVRT, мс	до після	56,2 (39,2; 78,2)* 59,2 (41,0; 82,4)	+5,3	p<0,05
СерТла, мм рт.ст.	до після	24,9 (18,9; 32,5)* 20,9 (17,2; 29,7)	-16,1	p<0,05

Примітки: * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи (при p<0,05); p - вірогідність відмінностей динаміки показників під впливом лікування (при p<0,05); нд - немає достовірної різниці (p>0,05); Δ, % - ступінь (динаміка) змін показників в процесі лікування в %.

ІММЛШ через 12 місяців від початку лікування (табл. 3). Зменшення ІММЛШ відбувалось завдяки потоншенню стінок міокарда, зниженню КСО і КДО ЛШ. Отже, зменшення ІММЛШ серця свідчать про регрес ГЛШ під впливом терапії комбінацією еналаприлом та небівололом.

Фракція викиду (ФВ) достовірно (p<0,01) збільшилась під впливом лікування еналаприлом та небівололом на 17,2% (табл. 3). Через 1 рік від початку вищезазначеної комбінованої терапії виявлено покращення діастолічної функції серця: зростання Ve/Va на 14,8% (p<0,05) завдяки підвищення кровотоку в фазу швидкого наповнення (Е) та зменшення кровотоку в період пізнього наповнення за рахунок систоли передсердь. Слід зазначити істотне зниження середнього тиску в легеневій артерії на 16,1% (p<0,05) під впливом запропонованого лікування комбінацією еналаприлу та БАБ з периферійними властивостями - небівололу.

Комбінована терапія ІАПФ (еналаприлом) та БАБ (небівололом) не викликала будь-яких змін рівнів глюкози, калію, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активності аланін-і аспартатамінотрансфераз. Під впливом проведеного лікування спостерігалась нормалізація ліпідного спектру сироватки крові зі зниженням рівня ЗХС, переважно за рахунок ХС ЛПНЩ, що призвело до зменшення індексу атерогенності, завдяки тому, що хворі отримували гіполіпідемічну терапію. Після проведеного лікування не визначено будь якої достовірної зміни рівнів апо-А та апоВ, проте рівень Лп(а), що розглядається в якості маркера виникнення і прогресування ІХС [Арабидзе, Скрябина, 2006] достовірно знизився (на 13,6 %, p<0,05) у хворих, які приймали комбінацію еналаприлу та небівололу.

Отже, довготривала комбінована терапія ІАПФ (еналаприлом) та БАБ (небівололом) добре сприймалась хворими, призводила до зниження АТ до цільових цифр у більшості пацієнтів, сприяла нормалізації показників ДМАТ та відновленню добового профілю АТ. Зареєстровано зниження ІММЛШ та покращення функціональної здатності міокарда. Тривале застосування комбінацій еналаприлу з небівололом не викликало негативних біохімічних змін в сироватці крові, а навпаки сприяло достовірному зменшенню рівня ліпопротеїда (а), що має поліпшувати прогноз у цієї важкої категорії хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування комбінованої антигіпертензивної терапії у складі еналаприлу та небівололу у хворих на ГХ високого ризику добре сприймалось хворими, призводило до нормалізації АТ, сприяло відновленню добового ритму АТ у більшості пацієнтів та позитивно впливало на процеси ремоделювання міокарда і функціональні параметри серця.

2. Комбінована терапія з застосуванням еналаприлу та небівололу достовірно знижує підвищену варіабельність АТ та рівень пульсового АТ протягом доби.

3. Тривале лікування еналаприлом та небівололом позитивно впливає на процеси ремоделювання міокарда: призводить до суттєвого (p<0,05) зменшення гіпертрофії лівого шлуночку та покращення діастолічної і насосної функції серця у хворих на ГХ високого ризику.

Подальше проведення тривалих досліджень по вивченню ефективності комбінованої терапії до складу якої входять ліки з різних класів антигіпертензивних препаратів, що впливають на різні механізми патогенезу артеріальної гіпертензії, дозволить виявити певні переваги та недоліки при призначенні тієї чи іншої комбінації. Визначені властивості дозволять диференційовано підійти до призначення лікування хворим на гіпертонічну хворобу, що допоможе знизити ризик виникнення ускладнень.

Список літератури

Арабидзе Г. Г. Роль липопротеида (а) как фактора риска в развитии коронарного атеросклероза и ишемической болезни сердца: Обзор / Г. Г. Арабидзе, Е. О. Скрябина // Клиническая лабораторная диагностика. - 2006. - № 7. - С. 3-6.

Березин А. Е. Переносимость и безопасность антигипертензивной терапии блокаторами ренин-ангиотензиновой системы / А. Е. Березин // Укр. мед. часопис. - 2008. - Т. VII-VIII, № 4(66). - С. 24-31.

Біканова І. І. Використання еналаприлу: сучасні проблеми / І. І. Біканова, О. П. Вікторов // Новости медицины и фармации. - 2007. - № 5(209). - С. 28.

Давыдова И. В. Бета-адреноблокаторы: механизмы действия, классификация, показания и противопоказания к применению / И. В. Давыдова // Мистецтво лікування. - 2009. - № 4(60). - С. 70-78.

Дзизинский А. А. Пульсовое давление и поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертонией старшего возраста / А. А. Дзизинский, К. В. Протасов // Успехи геронтологии. - 2008. - Т. 21, № 2. - С. 270-275.

Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорецкий - Днепропетровск, 2005. - 200 с.

Курята А. В. Влияние небиволола на функцию эндотелия сосудов, суточный профиль артериального давления при сердечной недостаточности, обусловленной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией / А. В. Курята, А. А. Мирошниченко // Укр. мед. часопис. - 2008. - № 2(64). - С. 75-80.

Леонова М. В. Бета-блокатор III поколения небиволол - клиническая фармакология и клиническая эффективность / М. В. Леонова // Атмосфера. Кардиология. - 2008. - № 1. - С. 14-18.

Маколкин В. И. Новые возможности лечения сердечно-сосудистых заболеваний ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента / В. И. Маколкин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2005. - № 5. - С. 66-70.

Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва - Москва : Медиа Сфера, 2006. - 312 с.

Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е вид., виправлене і доповнене. - Київ : ППВМБ, 2008. - 80 с.

Фейгенбаум Х. Эхокардиография / Х. Фейгенбаум - Москва : Видар, 1999. - 511 с.

Acute effect of rennin-angiotensin system blockade on arterial function in hypertensive patients / K. A. Aznaouridis, K. S. Stamatelopoulos, E. N. Karatzis [et al.] // Journal of Human Hypertension. - 2007. - Vol. 21. - P. 654- 663.

American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography // J. Amer. Soc. Echo. - 1989. - Vol. 2. - P. 358-367.

Elliott W. J. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis / W. J. Elliott, P. M. Meyer // Lancet. - 2007. - Vol. 369. - P. 201-207.

European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement / E. O'Brien, R. Asmar, L. Beilin [et al.] // J.Hypertension. - 2005. - № 23. - P. 697-701.

Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. - 2007. - Vol. 25. - P. 1101-1187.

Kindermann M. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / M. Kindermann // Eur. Heart. J. - 2007. - № 28(21). - P. 2686.

Von Fallois J. Nebivolol, a beta-blocker of the 3rd generation: modern therapy of arterial hypertension. Results of a multicenter observation study / J. Von Fallois, H. D. Faulhaber // Schwseiz. Rundsch. Med. Prax. - 2001. - Vol. 90, № 11. - P. 435-441.

Кузьминова Н.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ЭНАЛАПРИЛ ПЛЮС НЕБИВОЛОЛ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВЫСОКОГО РИСКА

Резюме. *Обобщены результаты наблюдения над 34 больными гипертонической болезнью (ГБ) II-III высокого риска, которые на протяжении года получали комбинированную антигипертензивную терапию ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) эналаприлом и бета-адреноблокатором (БАБ) с периферическими вазодилатирующими свойствами - небивололом. Длительная комбинированная терапия эналаприлом и небивололом хорошо воспринималась больными, приводила к снижению артериального давления (АД) до целевых цифр у большинства пациентов, способствовала нормализации большинства показателей суточного мониторирования АД (СМАД) и восстановлению суточного профиля АД. Одновременное применение эналаприла и небиволола приводило к уменьшению гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и улучшению функциональной способности миокарда.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, высокий кардиальный риск, гипертрофия левого желудочка, суточный мониторинг артериального давления, эналаприл, небиволол.*

Kuzminova N.V.

THE CLINICAL EFFICACY OF THE COMBINATION ENALAPRIL PLUS NEBIVOLOL IN HYPERTENSIVE PATIENTS AT HIGH RISK

Resume. *The results of observations of 34 patients with essential hypertension (EH) II-III high-risk, which for years were on combination antihypertensive therapy of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor enalapril and beta-blockers (BB) with peripheral vasodilating - nebivolol. Long-term combination therapy with enalapril and nebivolol is well accepted by patients, resulted in a decrease in blood pressure (BP) to the target of the majority of patients, contributed to the normalization of most indicators ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and restoration of circadian BP profile. The simultaneous use of nebivolol and enalapril resulted in a decrease of left ventricular hypertrophy (LVH), and improve functional capacity of the myocardium.*

Key words: *hypertension, ischemic heart disease, congestive heart failure, cardiac risk temple, left ventricular hypertrophy, the daily monitoring of blood pressure, enalapril, nebivolol.*

Стаття надійшла до редакції 16.02.2012 р.

© Демчук Р.М., Фіщенко В.О., КарпінськаО.Д., Карпінський М.Ю.

УДК: 617.584:611.986:612.76

Демчук Р.М.[1], Фіщенко В.О.[1], Карпінська О.Д.[2], Карпінський М.Ю.[2]

[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018),
[2]Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ (вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024)

НАВАНТАЖЕННЯ ВІДДІЛІВ СТОПИ ПІД ЧАС ХОДЬБИ ПІСЛЯ УШКОДЖЕННЯ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ

Резюме. *У даному дослідженні вивчили розподіл тиску стопи на опорну поверхню у хворих з наслідками переломів кісточок гомілки. Дослідження проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite. Виявлені порушення розподілу тиску стопи на опорну поверхню у вигляді вальгусної установки хворої стопи, перенавантаження п'ятки та плюсне фалангової зони.*

Ключові слова: *пресорні параметри, стопа, ходьба, переломи кісточок гомілки.*

Вступ

З точки зору біомеханіки доцільніше розглядати стопу не у вигляді окремого функціонального утворення, а як елемент складної системи опорно-рухового апарату. Тезис не розірваності системи "стопа-кінцівка", в якій стопа є лише елементом цієї системи, сьогодні не викликає сумніву. Стопа бере участь у функціонуванні нижніх кінцівок, визначаючи особливості ходьби. Функціональна характеристика стопи не може бути повною без аналізу закономірностей участі в опорі її частин у процесі ходіння [Янсон, 1974; Филатова, 1980; berg et al., 1993].

В дослідженні ми розглянемо саме навантаження ділянок стопи у хворих, які перенесли пошкодженнями кісточок гомілки.

Мета роботи полягає у визначенні пресорних навантажень стопи під час ходьби у хворих з ушкодженнями кісточок гомілки.

Матеріали та методи

Хворі були розподілені на дві групи. Всі хворі мали пошкодження кісточок гомілки (двох і більше компонентів гомілковостопного суглобу), тобто нестабільні переломи. В основній групі (n=15) при оперативному методі лікування проводився стабільний остеометалосинтез, який не потребував додаткової зовнішньої гіпсової іммобілізації. Після зняття швів пацієнтам назначалась лікувальна фізкультура, механотерапія, масаж, гідрокінезотерапія. Хворих навчали правильній ходьбі, звертаючи увагу на необхідність установки стопи спочатку на п'ятку, потім на всю стопу, потім на носок. Повне навантаження на травмовану ногу дозволялось лише в індивідуальних ортопедичних устілках. Хворі контрольної групи (n=16) лікувались консервативно та оперативно з обов'язковою гіпсовою іммобілізацією до повної консолідації переломів (8-12 тижнів в залежності від травми). Після зняття гіпсової пов'язки назначалась механотерапія, масаж.

Для оцінки параметрів ходьби хворих ми використовували систему GAITRite. Система дозволяє оцінити пресорні навантаження стопи на опорну поверхню у 12 зонах, на які поділена стопа. На рис. 1 представлено розподілення стопи на зони, в яких фіксуються дані тиску стопи на поверхню для подальшого аналізу.

Стопу поділено на 12 зон. 6 зон визначають зовнішній бік стопи, і 6 -внутрішній. Якщо розглядати плантарну поверхню стопи, то на кожний відділ (п'ятку, середню зону і плюсневу зону разом з пальцями) стоп припадає по 4 зони.

Таким чином можна аналізувати не тільки тиск, який робить стопа на опорну поверхню за латеральними чи медіальними сторонами стопи, а й у кожній зоні окремо.

Латеральні зони стопи. Зони п'ятки: HLMI, IMNV. Зони середньої частини стопи: VNOS, SOPT. Зони пальців - TPQJ, JQRK. Медіальні зони стопи: Зони п'ятки: AHIB, BIVC. Зони середньої частини стопи: CVSD, DSTE. Зони пальців - ETJF, FJKG.

Оцінюються такі параметр тиску:

P*t - інтегральний показник тиску у часі. Визначається як сума добутків тиску на кожний елементарний датчик зони на час, упродовж якого реєструється тиск на даний датчик.

PT (Peak Time) - час, упродовж якого реєструється тиск на датчик. A (Area) - площа зони, на яку припадає тиск. PP (Peak pressure) - максимальний рівень тиску,

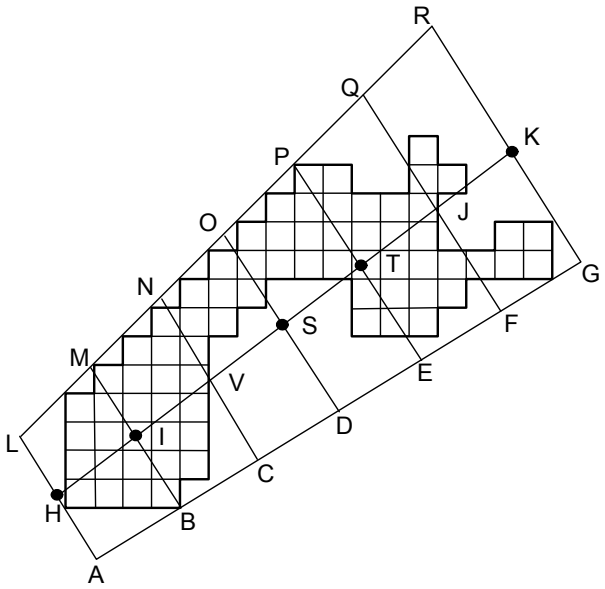

Рис. 1. Діаграма розподілу зон стопи, які аналізуються.

Таблиця 1. Розподіл навантаження стопи на опорну поверхню у хворих контрольної групи.

	HLMI		IMNV		AHIB		BIVC	
Кінцівка	Трав-на	Здо-рова	Трав-на	Здо-рова	Трав-на	Здо-рова	Трав-на	Здо-рова
Mean	3,60	4,40	3,27	3,20	3,67	4,13	3,80	2,67
Std. Deviation	0,91	1,64	1,53	1,57	1,40	1,68	1,78	1,29
Median	4,00	4,00	3,00	3,00	4,00	4,00	4,00	2,00
Ст. значущість за Wilcoxon	t=-1,602 p=0,132		t=-0,168 p=0,869		t=-1,606 p=0,131		**t=2,161 p=0,048**	
	VNOS		SOPT		CVSD		DSTE	
Mean	1,47	1,27	1,33	1,53	1,53	1,07	0,93	1,73
Std. Deviation	1,51	1,16	1,68	1,51	1,19	1,03	1,28	1,53
Median	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	1,00
Ст. значущість за Wilcoxon	t=0,417 p=0,683		t=-0,315 p=0,757		t=1,023 p=0,324		t=-1,326 p=0,206	
	TPQJ		JQRK		ETJF		FJKG	
Mean	3,73	2,87	2,73	2,87	4,67	3,20	2,07	2,80
Std. Deviation	2,34	2,03	1,94	1,46	1,72	1,52	1,03	1,82
Median	4,00	3,00	2,00	3,00	5,00	4,00	2,00	2,00
Ст. значущість за Wilcoxon	t=0,970 p=0,349		t=-0,343 p=0,737		**t=2,705 p=0,017**		t=-1,461 p=0,166	

Таблиця 2. Розподіл навантаження стопи на опорну поверхню у хворих основної групи.

	HLMI		IMNV		AHIB		BIVC	
Кінцівка	Трав-на	Здо-рова	Трав-на	Здо-рова	Трав-на	Здо-рова	Трав-на	Здо-рова
Mean	3,71	3,43	3,36	3,07	3,93	3,50	3,64	2,71
Std. Deviation	1,44	1,50	1,60	2,09	2,02	1,79	1,86	1,59
Median	4,00	4,00	3,00	2,00	4,50	3,00	4,00	2,50
Ст. значущість за Wilcoxon	t=0,653 p=0,575		t=0,458 p=0,655		t=0,738 p=0,474		t=1,555 p=0,144	
	VNOS		SOPT		CVSD		DSTE	
Mean	0,93	1,43	1,14	2,07	1,21	0,64	1,29	1,64
Std. Deviation	1,27	1,65	1,10	2,40	1,42	1,01	1,68	1,60
Median	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,50	1,00
Ст. значущість за Wilcoxon	t=-0,776 p=0,451		t=-1,211 p=0,247		t=1,228 p=0,241		t=0,510 p=0,619	
	TPQJ		JQRK		ETJF		FJKG	
Mean	3,21	3,64	2,43	2,50	3,00	4,21	2,79	2,21
Std. Deviation	2,04	1,78	1,95	1,51	1,80	1,72	1,81	1,42
Median	2,50	3,00	2,00	2,00	2,50	4,50	3,00	2,00
Ст. значущість за Wilcoxon	t=-0,558 p=0,586		t=-0,105 p=0,917		t=-1,926 p=0,076		t=1,260 p=0,230	

який був зафіксований у час, коли датчик визнавав тиск.

Дані були оброблені статистично. У розрахунках використовували Т-тест для незалежних вибірок, парний Т-тест, Т-тест для однієї вибірки і не параметричні методи - Манна-Уитні для порівняння незалежних вибірок та Вилкоксона [Наследов, 2005].

Результати. Обговорення

Для того, щоб уникнути великих розбіжностей отриманих значень тиску ми перетворили дані наступним чином. По-перше, метричні значення тиску ми перевели у інтервальні значення - 7 інтервалів значень, кожний пацієнт має свій особистий інтервал значення, який розраховується, виходячи з максимального значення тиску, зафіксованого при ходінні поділеного на 7. Таким чином ми маємо власний розподіл тиску кожного пацієнта від мінімального значення до максимального, яке може завдати хворий на опорну поверхню. Так ми відійшли від абсолютних показників тиску до відносних.

Зміна шкали оцінки тиску не призвела до зміни статистичних оцінок.

Розглянемо особливості розподілу тиску стопи на опорну поверхню у хворих основної та контрольної груп. У хворих контрольної групи (табл. 1) задня зона п'ятки травмованої кінцівки навантажується менше, ніж ті ж зони здорової кінцівки, а саме - латеральна зона HLMI травмованої кінцівки дорівнює 3,60±0,91, здорової - 4,40±1,64 та медіальна зона AHIB - 3,67±1,40 і 4,13±1,68 відповідно, тоді як інші зони п'ятки у них завдають тиск більший, ніж стопа здорової кінцівки IMNV - 3,27±1,53 і 3,20±1,57 відповідно. Особливу увагу звертає на себе поява надмірного тиску в медіальній зоні BIVC п'ятки хворої кінцівки - 3,80±1,78 на відміну від здорової кінцівки - 2,67±1,29, причому різниця статистично значуща **(t=2,161; p=0,048)**. Тобто у деяких хворих спостерігається вальгусна установки хворої стопи. В основній групі хворих (табл. 2) спостерігається загальне перевантаження всієї п'ятки травмованої кінцівки у порівнянні з навантаженням п'ятки здорової кінцівки. У зоні HLMI тиск п'ятки травмованої кінцівки 3,71±1,44, здорової - 3,43±1,50; у зоні IMNV 3,36±1,60 і 3,07±2,09; у зоні AHIB - 3,93±2,02 і 3,50±1,79; у зоні BIVC - 3,64±1,86 і 2,71±1,59 відповідно. У хворих контрольної групи також спостерігається перенавантаження медіальної зони BIVC травмованої кінцівки, однак, на відміну від хворих контрольної групи значно у меншому ступені (t=1,555; p=0,144).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз показав, що після перенесення травми гомілковостопного суглобу у пацієнтів спостерігається порушення розподілу тиску стопи на опорну поверхню.

2. Опора стопи здорової кінцівки переважно здійснюється по латеральній поверхні, опора стопи

травмованої кінцівки перенесена частково на медіальний відділ стопи.

3. Виявлено також перевантаженням стопи у деяких пацієнтів на задню частину п'ятки, а у інших на плюснефалангову зону.

Отримані результати можуть бути корисними при виборі методу лікування та проведення реабілітаційних заходів у хворих з переломами гомілки.

Список літератури

Капанджи А.И. Нижняя конечность: функциональная анатомия; пер. с фр. / А.И. Капанджи, Г. Абелевой, Е. Кишиневского. - М. : Эксмо, 2010. - 352 с.

Наследов А.Д. SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А.Д. Наследов. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.

berg T. Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age / T. berg, A. Karsznia, K. berg // J. of Rehabilitation Res. and Develop. - 1993. - Vol. 30, № 2. - P. 210-223.

Демчук Р.М., Фищенко В.А., Карпинская О.Д., Карпинский М.Ю.

НАГРУЗКИ ОТДЕЛОВ СТОПЫ ВО ВРЕМЯ ХОДЬБЫ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛОДЫЖЕК

Резюме. *В данном исследовании изучили распределение давления стопы на опорную поверхность у больных с последствиями переломов лодыжек. Исследование проводилось с помощью автоматизированной системы GAITRite. Обнаружены нарушения распределения давления стопы на опорную поверхность в виде вальгусной установки больной стопы, перегрузки пятки и плюснефаланговой зоны.*

Ключевые слова: *прессорные параметры, стопа, ходьба, переломы лодыжек голени.*

Demchuk R.M., Fischenko V.O., Karpinska O.D., Karpinskyy M.Yu.

LOADS OF THE FOOT DURING WALKING AFTER ANKLE FRACTURES

Summary. *This study examined the distribution of pressure on the bearing surface of the foot in patients with sequelae of fractures ankles. The study was conducted using an automated system GAITRite. Were abnormal distribution of pressure on the bearing surface of the foot in a patient setting valgus foot, over the heel area and the metatarsophalangeal.*

Key words: *pressor parameters, foot, walking, ankle fractures.*

Стаття надійшла до редакції 13.02.2012 р.

© Булавенко О.В., Фурман О.В.

УДК: 618.11-006.2-053.82-07

Булавенко О.В., Фурман О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

Резюме. *Розповсюдженість в популяції СПКЯ сягає 18%. У підлітковому віці при наявності СПКЯ у дівчат можливо визначити маркери розвитку подальшого перебігу та віддалених ускладнень цієї патології. Але діагностування ускладнюється особливістю перебігу фізіологічних процесів у дівчат-підлітків в момент становлення репродуктивної функції.*

Ключові слова: *синдром полікістозних яєчників, гірсутизм, гіперандрогенія, менструальна дисфункція, ановуляція, менархе.*

Вступ

В останні десятиріччя відмічається збільшення частоти СПКЯ в 1,5-2 рази у співвідношенні до інших гінекологічних патологій [Blank, Helm, 2008].

Хворі жінки часто потрапляють до лікаря гінеколога вже зі скаргами на безпліддя або з вираженими порушеннями менструальної функції, тобто зі значними розладами репродуктивного здоров'я. Широко відомо, що в пубертатному віці патогенетичні механізми можливо корегувати, на відміну від старшого віку, коли виникають такі ускладнення як стійка ановуляція, безпліддя, ожиріння та метаболічні порушення. Якщо вчасно діагностувати та підібрати адекватну корекцію, то можливо уникнути наслідків, які виразно погіршують здоров'я жінки при СПКЯ та покращити демографічну ситуацію (до 40% причин безпліддя - СПКЯ). Але процес діагностики у підлітковому віці (13-18 років) ускладнений особливістю фізіологічного дисбалансу в зв'язку зі становленням репродуктивної функції.

Мета проведеного пошуку - аналіз наукової літератури щодо особливостей діагностики та корекції синдрому СПКЯ у дівчаток-підлітків та визначення прогалин у знаннях з цієї проблеми.

Діагностичні критерії СПКЯ, були запропоновані у Роттердамі (травень 2003): Оліго/ановуляція; Гіперандрогенія (клінічна та/або біохімічна); Структурні зміни яєчників (мультифолікулярна)

Для постановки діагнозу СПКЯ достатньо наявності 2-х критеріїв, з виключенням інших причин гіперандрогенії (синдром Кушинга, некласична форма адреногенітального синдрому, андроген продукуючі пухлини, ятрогенна гіперандрогенія, гіперпролактинемія).

У дівчат із синдромом полікістозних яєчників може спостерігатись передчасне статеве дозрівання у 18% Belen (2007), в цьому випадку клінічні прояви синдро-

травмованої кінцівки перенесена частково на медіальний відділ стопи.

3. Виявлено також перевантаженням стопи у деяких пацієнтів на задню частину п'ятки, а у інших на плюснефалангову зону.

Отримані результати можуть бути корисними при виборі методу лікування та проведення реабілітаційних заходів у хворих з переломами гомілки.

Список літератури

Капанджи А.И. Нижняя конечность: функциональная анатомия; пер. с фр. / А.И. Капанджи, Г. Абелевой, Е. Кишиневского. - М. : Эксмо, 2010. - 352 с.

Наследов А.Д. SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А.Д. Наследов. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.

berg T. Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age / T. berg, A. Karsznia, K. berg // J. of Rehabilitation Res. and Develop. - 1993. - Vol. 30, № 2. - P. 210-223.

Демчук Р.М., Фищенко В.А., Карпинская О.Д., Карпинский М.Ю.

НАГРУЗКИ ОТДЕЛОВ СТОПЫ ВО ВРЕМЯ ХОДЬБЫ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛОДЫЖЕК

Резюме. *В данном исследовании изучили распределение давления стопы на опорную поверхность у больных с последствиями переломов лодыжек. Исследование проводилось с помощью автоматизированной системы GAITRite. Обнаружены нарушения распределения давления стопы на опорную поверхность в виде вальгусной установки больной стопы, перегрузки пятки и плюснефаланговой зоны.*

Ключевые слова: *прессорные параметры, стопа, ходьба, переломы лодыжек голени.*

Demchuk R.M., Fischenko V.O., Karpinska O.D., Karpinskyy M.Yu.

LOADS OF THE FOOT DURING WALKING AFTER ANKLE FRACTURES

Summary. *This study examined the distribution of pressure on the bearing surface of the foot in patients with sequelae of fractures ankles. The study was conducted using an automated system GAITRite. Were abnormal distribution of pressure on the bearing surface of the foot in a patient setting valgus foot, over the heel area and the metatarsophalangeal.*

Key words: *pressor parameters, foot, walking, ankle fractures.*

Стаття надійшла до редакції 13.02.2012 р.

© Булавенко О.В., Фурман О.В.

УДК: 618.11-006.2-053.82-07

Булавенко О.В., Фурман О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

Резюме. *Розповсюдженість в популяції СПКЯ сягає 18%. У підлітковому віці при наявності СПКЯ у дівчат можливо визначити маркери розвитку подальшого перебігу та віддалених ускладнень цієї патології. Але діагностування ускладнюється особливістю перебігу фізіологічних процесів у дівчат-підлітків в момент становлення репродуктивної функції.*

Ключові слова: *синдром полікістозних яєчників, гірсутизм, гіперандрогенія, менструальна дисфункція, ановуляція, менархе.*

Вступ

В останні десятиріччя відмічається збільшення частоти СПКЯ в 1,5-2 рази у співвідношенні до інших гінекологічних патологій [Blank, Helm, 2008].

Хворі жінки часто потрапляють до лікаря гінеколога вже зі скаргами на безпліддя або з вираженими порушеннями менструальної функції, тобто зі значними розладами репродуктивного здоров'я. Широко відомо, що в пубертатному віці патогенетичні механізми можливо корегувати, на відміну від старшого віку, коли виникають такі ускладнення як стійка ановуляція, безпліддя, ожиріння та метаболічні порушення. Якщо вчасно діагностувати та підібрати адекватну корекцію, то можливо уникнути наслідків, які виразно погіршують здоров'я жінки при СПКЯ та покращити демографічну ситуацію (до 40% причин безпліддя - СПКЯ). Але процес діагностики у підлітковому віці (13-18 років) ускладнений особливістю фізіологічного дисбалансу в зв'язку зі становленням репродуктивної функції.

Мета проведеного пошуку - аналіз наукової літератури щодо особливостей діагностики та корекції синдрому СПКЯ у дівчаток-підлітків та визначення прогалин у знаннях з цієї проблеми.

Діагностичні критерії СПКЯ, були запропоновані у Роттердамі (травень 2003): Оліго/ановуляція; Гіперандрогенія (клінічна та/або біохімічна); Структурні зміни яєчників (мультифолікулярна)

Для постановки діагнозу СПКЯ достатньо наявності 2-х критеріїв, з виключенням інших причин гіперандрогенії (синдром Кушинга, некласична форма адреногенітального синдрому, андроген продукуючі пухлини, ятрогенна гіперандрогенія, гіперпролактинемія).

У дівчат із синдромом полікістозних яєчників може спостерігатись передчасне статеве дозрівання у 18% Belen (2007), в цьому випадку клінічні прояви синдро-

му з'являються раніше. У дівчат з передчасним пубархе характерні такі розлади, як інсулінорезистентність, дислипідемія, та гіперандрогенія Sifen з співавторами (2002). При такому варіанті перебігу синдрому полікістозних яєчників не виникає складності у постановці вчасного діагнозу дівчатам-підліткам. Але переважна більшість має пізню клінічну маніфестацію захворювання, тому важливо відокремити особливості постановки діагнозу цієї групи пацієнток.

Не всі діагностичні критерії в підлітковому віці є патогноманічними для синдрому полікістозних яєчників. Наприклад, такі ознаки клінічної гіперандрогенії, як вугревий висип - це розповсюджена патологія у підлітків, яка не обов'язково пов'язана із синдромом полікістозних яєчників. Гірсутизм розвивається повільно, тому в підлітковому віці є мало характерним. Тому слід підкреслити, що біохімічна гіперандрогенія є більш надійним маркером синдрому полікістозних яєчників у підлітків.

Менструальна дисфункція спостерігається у переважній більшості протягом першого року після менархе, 85% циклів є ановуляторними в цей період. Протягом наступних трьох років більше 59% циклів залишаються без овуляції [Apter, 1998]. Дослідження демонструють, що персистуюча олігоменорея не є предиктором високого рівня андрогенів, лютеінізуючого гормону чи мультифолікулярної зміни яєчників за даними УЗД [van Hoff, Voorhorst, 2004]. Проте, індекс маси тіла (ІМТ) є основним фактором ризику стійкої ановуляції.

Близько 40% дівчат-підлітків з нерегулярними менструаціями мали УЗ характеристики полікістозу яєчників [Venturoli, 1995]. Ці міркування привели до припущення, що для постановки діагнозу СПКЯ у підлітків повинні бути присутні всі три елементи з критеріїв Роттердаму [Carmina et al., 2010]. З тим, що олігоменорея або аменорея повинні спостерігатись принаймні 2 роки після менархе (або первинна аменорея у віці 16 років). Діагноз полікістозу яєчників при УЗД має включати в себе збільшення розмірів яєчників (> 10 см3), а гіперандрогенія має бути підтверджена лабораторно, а не за клінічними ознаками.

Особливого значення в контексті диференціального діагнозу, в підлітковому віці набуває адреногенітальний синдром. Це вроджена недостатність кори надниркників, або верилізуюча гіпертрофія кори надниркників. Адреногенітальний синдром (АГС) - патологічний стан, який спостерігається як наслідок вродженого порушення синтезу та функціонування ферментних систем, які приймають участь у синтезі гормонів.

Усі варіанти цих спадкових порушень успадковуються за аутосомно-рецесивним типом.

Частіше за інші зустрічається форма, яка обумовлена дефіцитом або повною відсутністю 21-гідроксилази. В даному випадку порушується синтез кортизолу надниркниками, але в наслідок гіперстимуляції кори надниркників, в надлишку синтезуються метаболіти, які є чоловічими статевими гормонами. Вони проявлять специфічну активність по відношенню до клітин мішень (волосяні фолікули, сальні залози, статеві органи, зони росту кісток, м'язова тканина, голосові зв'язки) [Perin, 2000].

На даний час розрізняють наступні форми адреногенітального синдрому за часом виникнення та розвитку симптомів:

1. Вроджена - проявляється одразу після народження дитини. Після народження дівчинки, гіперпродукція андрогенів не припиняється. Якщо вчасно не виявити патологію, тоді вже в 3-4 роки з'являється оволосіння лобка, 8-10р. обличчя, 12-14р. гірсутизм високого ступеню. Молочні залози не розвиваються, спостерігається первинна аменорея. Анаболічний ефект проявляється швидким збільшенням м'язової маси.

2. Пубертатна - проявляється в період статевого дозрівання. Сам пубертат характеризується напруженням всіх регуляторних механізмів, тому одразу стають явними скриті неповноцінності систем. В цей період підвищується потреба у гормональних факторах регуляції метаболічних процесів, тому яскраво проявляється недостатність функціональних резервів. До статевого дозрівання організм розвивається нормально, тому ззовні дівчата не відрізняються від однолітків. Характерним для дівчаток з АГС є швидкий ріст, який перевищує звичайний стрибок росту, в зв'язку з чим дівчата вищі за однолітків. При антропометричних вимірах визначається збільшення ширини плечового поясу та звуження тазу. Андрогени пригнічують ріст фолікулів, як наслідок не утворюється жовте тіло, не відбувається структурних змін у ендометрії. Менархе спостерігається у більш старшому віці (15-16 років) але може з'являтись вчасно, досить часто спостерігається олігоменорея. Є прояви гірсутизму, але на відміну від пацієнток з простою вірільною формою, гірсутизм цієї групи пацієнток виражений помірно. Одним з поширених клінічних проявів є вугровий висип на обличчі, спині, груді. Також відмічається надмірна сальність шкіри Н. П. Веропотвелян з співавторами (2011).

3. Післяпубертатна - проявляється після періоду статевого дозрівання. Серед жінок, які звертаються зі скаргами на гіпоменструальний синдром, безпліддя, невиношування вагітності, гіпертрихоз - такі хворі складають 30% Н. П. Веропотвелян з співавторами (2011). Порушення процесу біосинтезу стероїдів довгий час може себе не проявляти та бути компенсованими за рахунок гіперплазії кори наднирників. Клінічні прояви низького рівня гормонів наднирників не відмічається до моменту дії стресогенного фактору. Тоді скрита (нетипова) форма переходить в явну форму адреногенітального синдрому. До причин такої пізньої реалізації ферментної недостатності можна віднести - первинне ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи, травми голови, інфекції, інтоксикації, вагітність, пологи.

Клінічні прояви адреногенітального синдрому, маніфестація котрих припадає на підлітковий вік, подібні

до проявів синдрому полікістозних яєчників. Тому слід визначити чіткі критерії диференційної діагностики. Важливо ретельно збирати анамнез, проводити клінічний огляд з урахуванням антропометричних особливостей дівчат з адреногенітальним синдромом. Визначати гормональний профіль. Додатковим методом діагностики адреногенітального синдрому є проба з адренокортикотропним гормоном (АКТГ). Проба полягає у визначенні рівня дегідроепіандростерону - сульфату, тестостерону, 17-оксипрогестерону до та після введення АКТГ. Зниження рівня цих гормонів та метаболітів після проби на 50%, вказує на надниркове походження андрогенів.

Останній конгрес ESHRE / ASRM, який відбувся в Амстердамі був присвячений проблемам СПКЯ. У зв'язку з особливостями перебігу СПКЯ у підлітковому віці, на цьому конгресі були висвітлені наступні питання: відсутність поздовжніх досліджень щодо синдрому полікістозних яєчників дівчат у підлітковому віці; відсутність конкретних діагностичних критеріїв для виявлення СПКЯ на початку підліткового віку; відсутність референтних норм для ряду біохімічних маркерів у підлітковому віці; оцінка доцільності корекції синдрому полікістозних яєчників на початку підліткового віку; відсутність ясності щодо кореляції тяжкості симптомів у дівчат підліткового віку та прогнозу розвитку віддалених ускладнень таких як безпліддя, кардіоваскулярні захворювання, цукровий діабет в подальшому житті.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Критерії для діагностики синдрому полікістозних яєчників у підлітків відрізняються від тих, які використовуються для жінок репродуктивного віку.

2. Групи ризику (наприклад ожиріння, підвищене оволосіння, нерегулярні менструації) слід враховувати, але лікарі повинні бути обережними, щоб уникнути гіпердіагностики СПКЯ.

3. Індивідуальні прояви маніфестації синдрому полікістозних яєчників у підлітків, такі як ожиріння, гірсутизм, нерегулярні менструації повинні бути корегованими.

Окреслена проблема потребує більш глибокого вивчення, направленого на вияснення етіопатогенетичних механізмів синдрому полікістозних яєчників у дівчаток-підлітків.

Список літератури

Веропотвелян Н.П. Адреногенитальный синдром современные подходы к диагностике, неонатальному скринингу и лечению / Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, Т.А. Нетребко // Генетика. - 2011. - № 9. - С. 7-11.

Apter D. Endocrine and metabolic abnormalities in adolescent with a PCOS-like condition: consequences for adult reproduction / D. Apter // Trends Endocrinol Metab. - 1998. - № 9. - P. 58-61.

Blank S.K. Polycystic ovary syndrome in adolescence / S.K. Blank, K.D.Helm / /Ann. NY Acad. Sci. - 2008. - Vol. 135. - P. 76-84.

Carmina E. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescence / E. Carmina, S.E. Oberfield, R.A. Lobo //Am. J. Obstet. Gynecol. - 2010. - Vol. 210. - P. 201-205.

Perin C. White Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency / C. Perin. - 2000 // End.rew. - № 21. - P. 245-291.

Rotterdam ESHRE/ASRM - sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. - 2004. - Vol. 19. - P. 41-47.

Van Hoff M.H. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for pligo-amenorrhoea at age 18 years / M.H. van Hoff, F.J. Voorhorst // Hum Reprod. - 2004. - Vol. 19. - P. 383 - 392.

Venturoli S. Longitudinal change of sonografic ovarian aspects and endocrine parameters in irregular cycles of adolescence / S. Venturoli // Pediatr Res. - 1995. - Vol. 38. - P. 974-980.

Булавенко О.В., Фурман О.В.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Резюме. *Распространенность СПКЯ в популяции составляет 18%. В подростковом возрасте у девочек с СПКЯ возможно определить маркеры развития, дальнейшего течения и отдаленных последствий этой патологии. Но диагностирование осложнено особенностью течения физиологических процессов у девочек-подростков в момент становления репродуктивной функции.*

Ключевые слова: *синдром поликистозных яичников, гирсутизм, гиперандрогения, менструальная дисфункция, ановуляция, менархе.*

Bulavenko O., Furman O.

SPECIFIC DIAGNOSTIC CRITERIA FOR POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENT

Summary. *The occurrence of the PCOS in the population is 18%. During adolescence girls with PCOS may identified markers of development, and the further course of the long-term effects of the condition. But diagnosing complicated physiological features of the processes of adolescent girls at the time of formation of the reproductive function.*

Key words: *polycystic ovary syndrome, hirsutism, hyperandrogenism, menstrual dysfunction, anovulation, menarche.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Скорый Д.И.
УДК: 616.381-002.1
Скорый Д.И.
ГУ "Институт общей и неотложной хирургии" НАМН Украины, г. Харьков (ул. Академика Ляпунова, 26а, г. Харьков, Украина, 61166)

АФФЕРЕНТНАЯ ВАСКУЛЯРНАЯ ЭКСКЛЮЗИЯ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

Резюме. *В работе проводится сравнительная оценка клинической эффективности и проявлений ишемически-реперфузионного синдрома при резекции печени методом Clamp crushing в условиях афферентной васкулярной эксклюзии и без нее. Автор показывает, что используемая технология периодического пережатия афферентных сосудистых структур печени не оказывает статистически достоверного увеличения травматичности метода диссекции, однако достоверно уменьшает объем кровопотери на ее этапе.*
Ключевые слова. *Clamp crushing, резекция печени, васкулярная эксклюзия печени*

Введение

Совершенствование резекционных технологий на всех этапах исторического развития было в основном сосредоточено на минимизации кровопотери во время рассечения печеночной паренхимы, поскольку чрезмерное кровотечение и потребность в переливании крови тесно связано с увеличением количества как послеоперационных осложнений и летальности, так и ухудшением отдаленных результатов лечения [Скорий, 2011; Бойко и др., 2012; Boer et al., 2007].

Временное пережатие гепатодуоденальной связки (Pringle maneuver) для предотвращения кровотечения во время рассечения паренхимы используется с начала XX века. Однако причинение ущерба от ишемии и реперфузии в результате окклюзии афферентного кровотока, обусловило неугасаемый интерес к разработке и использованию приемов для снижения проявления ишемически-реперфузионного синдрома [Бойко и др., 2012].

Цель: сравнительная оценка клинической эффективности и проявлений ишемически-реперфузионного синдрома при резекции печени методом Clamp crushing в условиях афферентной васкулярной эксклюзии и без нее.

Материалы и методы

В 2011 г. нами было проведено рандомизированное исследование по сравнительной оценке пяти методов диссекции печеночной паренхимы. Проведенный анализ показал, что основным недостатком методики Clamp crushing (группа сравнения, n=17) является большая кровопотеря на этапе диссекции. Данный факт связан с тем, что трубчатые структуры малого калибра в ходе диссекции разрушаются, что вызывает дополнительное кровотечение и ухудшает показатели эффективности методики.

В связи с чем, всем пациентам, которым была применена данная методика с 2011 г. (основная группа, n=43), мы применяли технологию периодического пережатия афферентных сосудистых структур печени (воротная вена и печеночная артерия). Исследуемые группы были сопоставимы по характеру основной и сопутствующей патологии.

При проведении каждой операции мы придерживались определенных условий. Анатомические резекции выполняли по стандартной методике с предварительной селективной деваскуляризацией. Pringle маневр не использовался как метод сосудистого контроля. Все резекции были выполнены с учетом принципов малообъемной инфузионной терапии при низких цифрах ЦВД (0-50 мм.водн.ст.). Предоперационное обследование, техника выполнений оперативных вмешательств, послеоперационная терапия не отличалась в исследуемых группах.

Рис. 1. Интраоперационное фото. Выделение гепатодуоденальной связки перед наложением турникета.

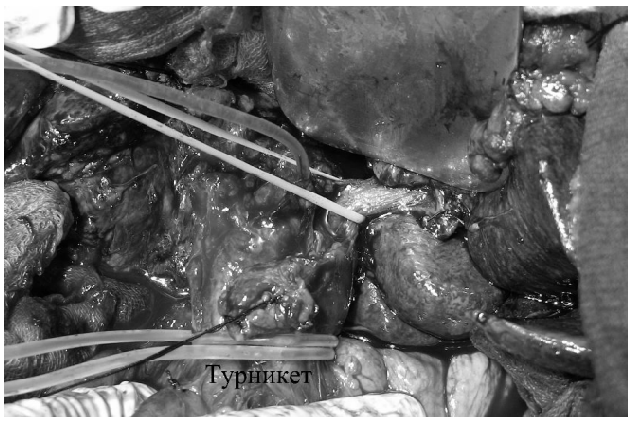

Рис. 2. Интраоперационное фото. Наложен турникет на гепатодуоденальную связку.

Таблица 1. Сравнительная оценка эффективности методики "Clamp crushing" в зависимости от применением Pringle маневра.

Показатель	Clamp crushing		p
	Pringle маневр -	Pringle маневр +	
Средняя площадь резекционной поверхности, см²	89(36-139)	92(43-148)	0,89
Средняя кровопотеря на этапе диссекции, мл	588(242-982)	253(112-621)	0,018
Скорость диссекции, см²/мин	3,6±0,26	3,48±0,3	0,92
Удельная кровопотеря, мл/см²	6,8±0,83	3,2±0,58	0,009
Кол-во пациентов, которым не проводилась трансфузия эр.массы, %	17,6%	47,6%	0,01

Таблица 2. Уровни АЛТ и АСТ сыворотки крови пациентов оперированных методом "Clamp crushing" с и без применения Pringle маневра в различные сроки после выполнения резекции печени.

Аспартатаминотрансфераза (АСТ)				
Pringle маневр	Сутки после резекции печени			
	0	1	3	8
-	0,25 (0,12-1,48)	5,3 (4,13-6,57)	4,195 (1,57-4,97)	0,785 (0,2-1,89)
+	0,4 (0,1-1,2)	5,4 (4,2-6,3)	4,2 (1,3-5,0)	0,6 (0,18-1,3)
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)				
-	0,32 (0,13-2,49)	6,97 (6,34-7,86)	5,045 (3,97-5,7)	1,2 (0,2-2,59)
+	0,28 (0,1-1,2)	7,185 (6,2-7,9)	4,9 (4,3-5,6)	0,89 (0,4-2,3)

В качестве оптимального режима пережатия была выбрана методика, разработанная японскими хирургами, которую применяют при заборе трансплантанта от живого родственного донора [Imamura et al., 2004]. Данная методика заключается в первичном пережатии гепатодуоденальной связки на 10 мин, время реперфузии - 5 мин, длительность последующих пережатий - 15 мин.

Для выполнения Pringle маневра перед началом диссекции печеночной паренхимы выделяли гепатодуоденальную связку (рис. 1) после чего накладывали на нее турникет (рис. 2).

Выключение печени из афферентного кровотока, хоть и временное, безусловно, приводит к ее ишемии, которая запускает цепь каскадных механизмов получивших название ишемически-реперфузионный синдром. Для определения степени проявления данного синдрома мы провели сравнительный анализ уровня цитолитических ферментов до операции, в 1 и 3 сутки в исследуемых группах.

Результаты. Обсуждение

Основные показатели эффективности применения методики Clamp crushing с и без васкулярной сосудистой эксклюзии печени представлена в табл. 1.

Средняя площадь резекционных поверхностей в исследуемых подгруппах достоверно не отличалась (p=0,89), что позволяет сравнивать между собой показатели средней кровопотери на этапе диссекции. Медиана данного показателя в подгруппе без Pringle маневра составила 588 (242-982) мл, а с применением Pringle маневра - 253 (112-621) мл. Причем различия между показателями статистически достоверны, p=0,018.

Средняя скорость диссекции в исследуемых под-

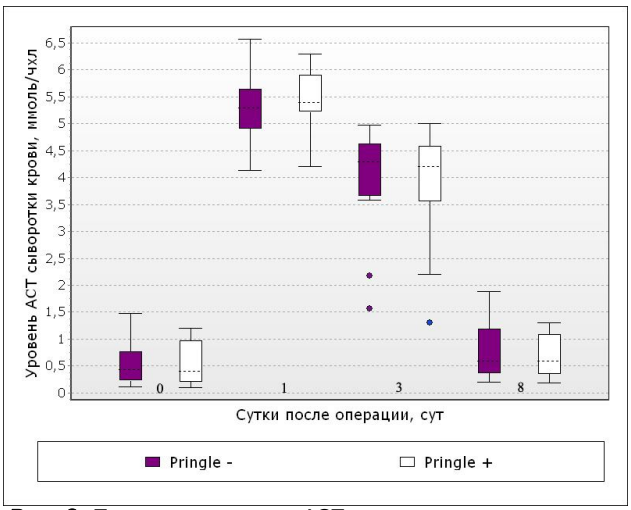

Рис. 3. Показатель уровня АСТ сыворотки крови пациентов оперированных методом "Clamp crushing" с и без применения Pringle маневра в различные сроки после выполнения резекции печени.

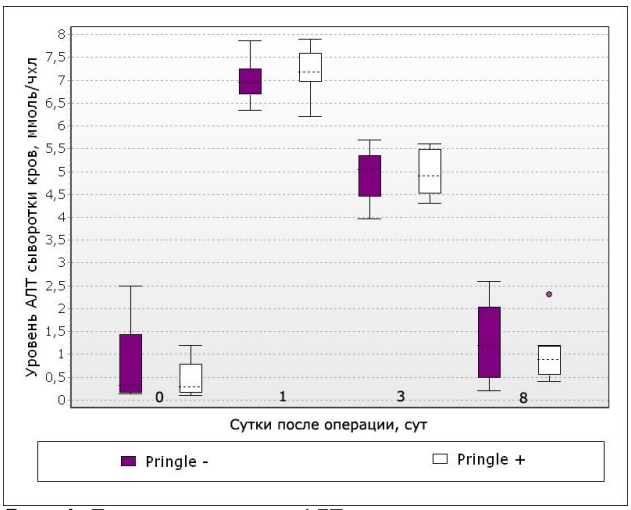

Рис. 4. Показатель уровня АЛТ сыворотки крови пациентов оперированных методом "Clamp crushing" с и без применения Pringle маневра в различные сроки после выполнения резекции печени.

группах достоверно не отличалась, однако удельная кровопотеря уменьшилась с 6,8±0,83 мл/см^2 до 3,2±0,58 мл/см^2 (p=0,009). Соответственно увеличилось количество пациентов, которым не проводилась трансфузия эритроцитарной массы с 17,6% до 47,6%.

Статистически достоверных различий в показателях уровня АСТ и АЛТ в предоперационном периоде исследуемых подгрупп нами отмечено не было (табл. 2). Наибольший подъем вышеуказанных показателей был отмечен в 1 и 3 сутки послеоперационного периода, это свидетельствует о том, что данные сроки являются пиковыми в отношении процессов альтерации гепатоцитов, что подтверждает полученные нами экспериментальные морфологические и клинические данные.

В первые послеоперационные сутки, средние показатели уровня АСТ в группе пациентов, которые были оперированы с применением Pringle маневра, были несколько выше - 5,4 ммоль/чхл, нежели без применения метода афферентной васкулярной эксклюзии печени, где данный показатель составил 5,3 ммоль/чхл. При этом статистически достоверных различий между показателями отмечено не было.

Аналогичное соотношение имело место между показателями уровня АЛТ (табл. 2), где так же данный показатель был несколько больше в подгруппе, где применялся Pringle маневр, однако исследуемые показатели были статистически не достоверны.

С третьих послеоперационных суток отметилась четкая тенденция к снижению показателей уровня АСТ и АЛТ в исследуемых группах, причем статистически достоверных различий в группах ни на третьи, ни на восьмые послеоперационные сутки не определялось (рис. 3, 4).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, используемая технология периодического пережатия афферентных сосудистых структур печени не оказывает статистически достоверного увеличения травматичности метода диссекции, однако достоверно уменьшает объем кровопотери на ее этапе. Это увеличивает количество пациентов, которые не нуждаются в трансфузии эритроцитарной массы.

2. Данный факт позволят рекомендовать метод диссекции Clamp crushing в сочетании с Pringle маневром, как альтернативную и наиболее технически простую методику современным методам диссекции печеночной паренхимы.

3. Тем не менее, при выполнении пограничных резекций печени предпочтение стоит отдавать струйным или ультразвуковым методам диссекции без применения васкулярной эксклюзии печени, что оказывает минимальную травму и обеспечивает сохранение максимального объема оставшейся паренхимы печени.

Таким образом, резекция печени методом Clamp crushing в условиях афферентной васкулярной эксклюзии в перспективе требует дальнейшей клинической оценки.

Список литературы

Бойко В.В. Методы сосудистой изоляции печени при ее резекции / В.В. Бойко, М.Э. Писецкая, Д.И. Скорый // Медичні перспективи. - 2012. - Т. XVII, № 1. - С. 148-151.

Скорый Д.И. Каким способом выполнять диссекцию печеночной паренхимы? Оценка эффективности и травматичности четырех техник в семи рандомизированных исследованиях / Д.И. Скорый // Укр. журнал хірургії. - 2011. - № 4(13). - С. 260-265.

Boer M.T. Impact of blood loss on outcome after liver resection / M.T. Boer, I.Q. Molenaar, R.J. Porte // Dig Surg. - 2007. - Vol. 24(4). - P. 259-64.

Pringle's maneuver and selective inflow occlusion in living donor liver hepatectomy / [Imamura H., Kokudo N., Sugawara Y. et al.] // Liver Transplantation. - 2004. - Vol. 10, № 6. - P. 771-778.

Скорий Д.І.

АФФЕРЕНТНА ВАСКУЛЯРНА ЕКСКЛЮЗІЯ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Резюме. *В роботі проводиться порівняльна оцінка клінічної ефективності та проявів ішемічно-реперфузійного синдрому при резекції печінки методом Clamp crushing в умовах аферентної васкулярної ексклюзії і без неї. Автор показує, що технологія періодичного перетину аферентних судинних структур печінки не надає статистично достовірного збільшення травматичності методу дисекції, проте достовірно зменшує обсяг крововтрати на її етапі.*

Ключові слова: *Clamp crushing, резекція печінки, васкулярна ексклюзія печінки*

Skoryi D.I.

INFLOW OCCLUSION IN LIVER RESECTION

Summary. *Clinical efficacy and manifestations of ischemia-reperfusion syndrome during liver resections with afferent vascular exclusion and without it discussed in this article. The author shows that intermittent inflow occlusion of the liver does not have a statistically significant increase of ALT and AST, but significantly reduces the amount of blood loss during liver transection.*

Key words: *Clamp crushing, liver resection, liver vascular exclusion.*

Стаття надійшла до редакції 09.03.2012 р.

© Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л.

УДК: 616.12-008.331-06:612.13-02:613.16]-053.81

Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л.
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського", кафедра нормальної фізіології (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В МОЛОДИХ ОСІБ З ПІДВИЩЕНИМ І НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ПОГОДИ

Резюме. *Проведено грудну реографію у молодих осіб з нормальним і підвищеним артеріальним тиском при I і III типах погоди. Встановлено, що підтримування циркуляторного гомеостазу в осіб з підвищеним артеріальним тиском в умовах несприятливої погоди забезпечувалося вираженим зростанням периферичного опору судин на фоні зменшення серцевого викиду.*

Ключові слова: *центральна гемодинаміка, артеріальна гіпертензія, типи погоди.*

Вступ

Згідно з даними Міжурядової групи експертів зі зміни клімату, глобальні кліматичні зміни, які спостерігаються в останні десятиліття привели до суттєвих змін у ландшафтах, біотиці і структурі діяльності людини. У відповідності з прогнозами ці зміни приведуть до значних і різких коливань ходу метеоелементів, не може не відобразитися на адаптаційних можливостях людського організму [Израэль, 2007].

Уявлення про серцево-судинну систему, як індикатора адаптаційних можливостей організму, визначає, що рівень її функціонування є основним показником, який відображає рівновагу організму із зовнішнім середовищем [Баевский, Берсенева, 1997].

Встановлено, що найбільш вразливими до зміни погоди є хворі люди [Андронова и др., 1982] особливо із серцево-судинною патологією, у яких метеочутливість сягає до 90 % [Григорьев и др., 1998]. Проте, на сьогодні недостатньо є вивченими механізми розвитку метеопатологічних реакцій у молодих осіб з підвищеним артеріальним тиском, а також характер і ступінь впливу на їх організм типів погоди - це і було *метою* нашої роботи.

Матеріали та методи

Нами було відібрано дві групи студентів (по 30 в кожній) віком 18-22 р., чоловічої статі. До першої (контрольної) групи були віднесені обстежувані у яких величина артеріального тиску (АТ) відповідала оптимальному і нормальному рівню за класифікацією ВООЗ 1999 р. Другу групу склали обстежувані, в яких на момент дослідження артеріальний тиск перевищував норму, а саме: величина систолічного артеріального тиску була вищою 139 мм рт. ст., і (або) діастолічного - вище 89 мм рт. ст. [Свіщенко, 2007].

Для вивчення стану центральної гемодинаміки проводили грудну реографію. Використовували комп'ютерний програмний комплекс "Реоком". Обстеження проводили при I (сприятливому) і III (несприятливому) типах погоди, у першій половині дня. Для встановлення типів погоди застосовувалася комплексна схема медичної оцінки погоди І.І. Григор'єва [1996]. Артеріальний тиск вимірювали за методом Короткова. Реєстрували середній результат триразового вимірювання. Тип кровообігу визначали проводячи аналіз величин ударного індексу, серцевого індексу та загального периферичного опору у кожного обстежуваного при I і III типах погоди [Гундаров и др., 1983].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми MS Excel. Достовірність результатів оцінювали за t_критерієм Стьюдента.

Результати. Обговорення

Проведені обстеження студентів з підвищеним АТ, показало, що при III типі погоди у порівнянні з I, вірогідно зростали показники діастолічного і середньодинамічного АТ, збільшувалася частота серцевих скорочень та кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (табл. 1).

Також в обстежених з підвищеним АТ в умовах погоди III типу встановлено зменшення ударного та серцевого індексів. Значне зростання загального та питомого периферичного опору судин при III типі погоди, привело до зменшення швидкості кровонаповнення та падіння ефективності роботи лівого шлуночка, що виражалося у вірогідно менших значеннях індексів прискорення та швидкості та показників роботи і потужності лівого шлуночка (табл. 1).

Параметри центральної гемодинаміки, отримані в обстежених контрольної групи при I та III типах погоди суттєво не відрізнялися між собою (табл. 2).

Спостерігалася лише деяка тенденція до збільшення величин артеріального тиску, периферичного опору судин, зниження ударного і серцевого індексів, а також індексів скоротливості, прискорення, швидкості, напруження міокарда, роботи лівого шлуночка та максимальної швидкості кровонаповнення (табл. 2).

Показники центральної гемодинаміки в обстежених з нормальним АТ у порівнянні з даним отриманими в осіб з підвищеним АТ характеризувалися значно нижчими величинами периферичного опору судин. Особливо відчут-

© Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л.

УДК: 616.12-008.331-06:612.13-02:613.16]-053.81

Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л.
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського", кафедра нормальної фізіології (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В МОЛОДИХ ОСІБ З ПІДВИЩЕНИМ І НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ПОГОДИ

Резюме. *Проведено грудну реографію у молодих осіб з нормальним і підвищеним артеріальним тиском при I і III типах погоди. Встановлено, що підтримування циркуляторного гомеостазу в осіб з підвищеним артеріальним тиском в умовах несприятливої погоди забезпечувалося вираженим зростанням периферичного опору судин на фоні зменшення серцевого викиду.*

Ключові слова: *центральна гемодинаміка, артеріальна гіпертензія, типи погоди.*

Вступ

Згідно з даними Міжурядової групи експертів зі зміни клімату, глобальні кліматичні зміни, які спостерігаються в останні десятиліття привели до суттєвих змін у ландшафтах, біотиці і структурі діяльності людини. У відповідності з прогнозами ці зміни приведуть до значних і різких коливань ходу метеоелементів, не може не відобразитися на адаптаційних можливостях людського організму [Израэль, 2007].

Уявлення про серцево-судинну систему, як індикатора адаптаційних можливостей організму, визначає, що рівень її функціонування є основним показником, який відображає рівновагу організму із зовнішнім середовищем [Баевский, Берсенева, 1997].

Встановлено, що найбільш вразливими до зміни погоди є хворі люди [Андронова и др., 1982] особливо із серцево-судинною патологією, у яких метеочутливість сягає до 90 % [Григорьев и др., 1998]. Проте, на сьогодні недостатньо є вивченими механізми розвитку метеопатологічних реакцій у молодих осіб з підвищеним артеріальним тиском, а також характер і ступінь впливу на їх організм типів погоди - це і було *метою* нашої роботи.

Матеріали та методи

Нами було відібрано дві групи студентів (по 30 в кожній) віком 18-22 р., чоловічої статі. До першої (контрольної) групи були віднесені обстежувані у яких величина артеріального тиску (АТ) відповідала оптимальному і нормальному рівню за класифікацією ВООЗ 1999 р. Другу групу склали обстежувані, в яких на момент дослідження артеріальний тиск перевищував норму, а саме: величина систолічного артеріального тиску була вищою 139 мм рт. ст., і (або) діастолічного - вище 89 мм рт. ст. [Свіщенко, 2007].

Для вивчення стану центральної гемодинаміки проводили грудну реографію. Використовували комп'ютерний програмний комплекс "Реоком". Обстеження проводили при I (сприятливому) і III (несприятливому) типах погоди, у першій половині дня. Для встановлення типів погоди застосовувалася комплексна схема медичної оцінки погоди І.І. Григор'єва [1996]. Артеріальний тиск вимірювали за методом Короткова. Реєстрували середній результат триразового вимірювання. Тип кровообігу визначали проводячи аналіз величин ударного індексу, серцевого індексу та загального периферичного опору у кожного обстежуваного при I і III типах погоди [Гундаров и др., 1983].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми MS Excel. Достовірність результатів оцінювали за t_критерієм Стьюдента.

Результати. Обговорення

Проведені обстеження студентів з підвищеним АТ, показало, що при III типі погоди у порівнянні з I, вірогідно зростали показники діастолічного і середньодинамічного АТ, збільшувалася частота серцевих скорочень та кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (табл. 1).

Також в обстежених з підвищеним АТ в умовах погоди III типу встановлено зменшення ударного та серцевого індексів. Значне зростання загального та питомого периферичного опору судин при III типі погоди, привело до зменшення швидкості кровонаповнення та падіння ефективності роботи лівого шлуночка, що виражалося у вірогідно менших значеннях індексів прискорення та швидкості та показників роботи і потужності лівого шлуночка (табл. 1).

Параметри центральної гемодинаміки, отримані в обстежених контрольної групи при I та III типах погоди суттєво не відрізнялися між собою (табл. 2).

Спостерігалася лише деяка тенденція до збільшення величин артеріального тиску, периферичного опору судин, зниження ударного і серцевого індексів, а також індексів скоротливості, прискорення, швидкості, напруження міокарда, роботи лівого шлуночка та максимальної швидкості кровонаповнення (табл. 2).

Показники центральної гемодинаміки в обстежених з нормальним АТ у порівнянні з даним отриманими в осіб з підвищеним АТ характеризувалися значно нижчими величинами периферичного опору судин. Особливо відчут-

Таблиця 1. Показники центральної гемодинаміки в осіб з підвищеним АТ при I і III типах погоди.

Показник	M±m	
	I тип погоди	III тип погоди
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	142,12±3,27	144,53±1,98
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	87,68±2,08	94,46±1,77*
Середньо-динамічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	90,34±1,45	110,62±1,82*
Частота серцевих скорочень, $хв^{-1}$	77,43±2,03	87,36±1,31*
Ударний індекс, $мл/м^2$	45,15±2,32	29,94±1,63*
Серцевий індекс, $л/(хв \cdot м^2)$	3,483±0,164	2,627±0,122*
Кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка, мм рт. ст.	12,13±0,23	13,26±0,29*
Загальний периферичний опір, $дин \cdot с /см^{-5}$	1501,4±88,0	2422,6±105,9*
Питомий периферичний опір, $дин \cdot с /см^{-5}$	2621,5±213,0	4259,9±188,1*
Індекс скоротливості, ум. од.	0,187±0,010	0,182±0,011
Індекс прискорення, ум. од.	202,27±8,86	164,46±7,55*
Індекс швидкості, ум. од.	88,30±2,38	73,10±3,34*
Робота лівого шлуночка, кг·м;	7,61±0,36	5,27±0,26*
Індекс роботи лівого шлуночка, $кг \cdot м/м^2$	4,51±0,23	2,89±0,13*
Індекс напруження міокарда, %	30,96±0,58	31,14±0,64
Потужність лівого шлуночка, ват	4,09±0,15	3,25±0,15*
Максимальна швидкість кровонаповнення, Ом/с	2,695±0,068	2,358±0,096*

Примітка: * - достовірність отриманих даних при I та III типах погоди $p \leq 0,05$.

Таблиця 2. Показники центральної гемодинаміки в осіб з нормальним АТ при I і III типах погоди.

Показник	M±m	
	I тип погоди	III тип погоди
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	122,12±2,43	121,68±1,78
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	74,16±2,76	80,05±3,43
Середньо-динамічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	90,34±1,45	93,56±1,21
Частота серцевих скорочень, $хв^{-1}$	74,32±1,81	75,98±2,13
Ударний індекс, $мл/м^2$	46,53±1,72	41,51±2,23
Серцевий індекс, $л/(хв \cdot м^2)$	3,448±0,11	3,134±0,18
Кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка, мм рт. ст.	12,16±0,23	12,27±0,22
Загальний периферичний опір, $дин \cdot с /см^{-5}$	1243,8±40,5	1670,8±241,7
Питомий периферичний опір, $дин \cdot с /см^{-5}$	2031,5±62,4	2974,7±335,5
Індекс скоротливості, ум. од.	0,181±0,011	0,179±0,013
Індекс прискорення, ум. од.	206,07±7,20	198,07±8,09
Індекс швидкості, ум. од.	91,13±2,61	87,75±2,92
Робота лівого шлуночка, кг·м;	7,01±0,27	6,52±0,42
Індекс роботи лівого шлуночка, $кг \cdot м/м^2$	4,24±0,16	3,86±0,22
Індекс напруження міокарда, %	28,38±0,67	29,79±0,87
Потужність лівого шлуночка, ват	3,67±0,13	3,45±0,22
Максимальна швидкість кровонаповнення, Ом/с	2,962±0,072	2,758±0,113

ною різниця показників центральної гемодинаміки між обстеженими з підвищеним АТ та контрольною групою спостерігалася за погоди III типу (табл. 1 і 2).

Визначення типів кровообігу в обстежених контрольної групи дало наступний розподіл: при I типі погоди у більшості осіб спостерігався еукінетичний, а у невеликої кількості - гіперкінетичний тип кровообігу. За погоди III типу в студентів цієї ж групи встановлено тенденцію до зменшення еукінетичного, та появу осіб із гіпокінетичним типом гемодинаміки (рис. 1).

За умов погоди III типу в осіб з підвищеним АТ, значно збільшилася кількість обстежених з гіпокінетичним варіантом кровообігу, в яких гемодинаміка характеризується зменшенням величини серцевого викиду на фоні значного зростання периферичного опору судин (рис. 2).

Отже, одним із основних механізмів розвитку метеопатій в молодих осіб з підвищеним артеріальним тиском, є збільшення постнавантаження на міокард лівого шлуночка за рахунок значного зростання опору судинного русла. Це може бути зумовлено посиленням впливу гуморальних чинників в регуляції серцево-судинної системи при несприятливій погоді. Підтвердженням цього є дані, отримані нами раніше

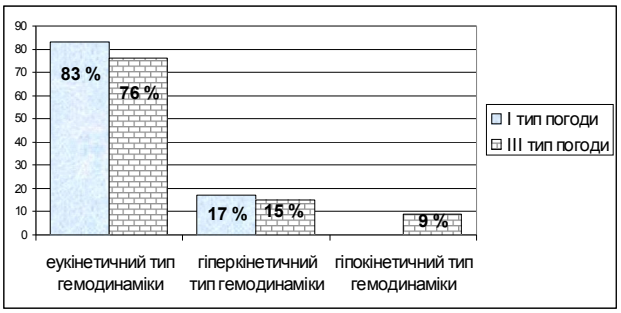

Рис. 1. Розподіл типів гемодинаміки в осіб контрольної групи при I та III типах погоди.

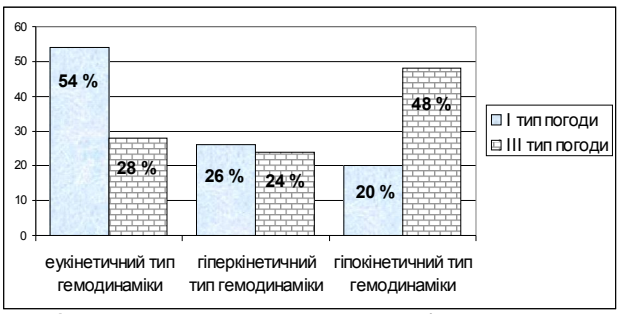

Рис. 2. Розподіл типів гемодинаміки в обстежених з підвищеним АТ при I та III типах погоди.

при проведенні математичного аналізу серцевого ритму в осіб з підвищеним артеріальним тиском при III типі погоди [Вадзюк, Каграманян, 2011].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підтримування циркуляторного гомеостазу в осіб з підвищеним артеріальним тиском в умовах несприятливої погоди забезпечувалося вираженим зростанням периферичного опору судин на фоні зменшення серцевого викиду.

2. При несприятливій погоді в обстежених з підвищеним АТ збільшується постнавантаження на міокард лівого шлуночка, що підтверджується зменшенням індексів прискорення, швидкості, роботи лівого шлуночка та максимальної швидкості кровонаповнення.

3. У молодих чоловіків з підвищеним артеріальним тиском за умов несприятливої погоди збільшується частота випадків формування гіпокінетичного типу кровообігу.

З'ясування особливостей центральної гемодинаміки при різних типах погоди у молодих осіб, дозволить розробляти індивідуальні підходи до профілактики і ранньої діагностики артеріальної гіпертензії.

Список літератури

Андронова Т.И. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека / Т.И. Андронова, Н.Р. Деряпа, А.П. Соломатин. - Л.: Медицина, 1982. - 246 с.

Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. - М.: Медицина, 1997. - 232 с.

Вадзюк С.Н. Особливості автономної регуляції діяльності серця в молодих осіб з різною величиною артеріального тиску при I та III типах погоди / С.Н. Вадзюк, А.Л. Каграманян / Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. - № 7 - С. 39-41.

Григорьев И. И. Медицинская керосология / И. И. Григорьев, А. И. Григорьев, К. И. Григорьев. - 2. изд., испр. - М.: Акад. труда и социал. отношений : Воронеж. гос. пед. ун-т, 1998. - 75 с.

Григорьев И.И. Погода и здоровье / И.И. Григорьев - М.: Медицина, 1996. - 98 с.

Гундаров И.А. О нормативах центральной гемодинамики, определяемых методом тетраполярной грудной реографии / И.А. Гундаров, Ю.Т. Пушкарь, Е.Н. Константинов / Тер. арх. - 1983. - № 4. - С. 26-28.

Израэль Ю.А. Четвертый оценочный доклад Межправительственной группы экспертов по изменению климата: вклад Рабочей группы II / Ю.А. Израэль / Метеорологія и гідрологія. - 2007. - № 9. - С. 5-13.

Свіщенко Є.П. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Четверте видання, виправлене і доповнене / Є.П. Свіщенко - Київ, 2007. - 54 с.

Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л.

СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ С ПОВЫШЕННЫМ И НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ПОГОДЫ

Резюме. *Проведено грудную реографию у молодых лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением при I и III типах погоды. Установлено, что поддержание циркуляторного гомеостаза у лиц с повышенным артериальным давлением в условиях неблагоприятной погоды обеспечивалось выраженным ростом периферического сопротивления сосудов на фоне уменьшения сердечного выброса.*

Ключевые слова: *центральная гемодинамика, артериальная гипертензия, типы погоды.*

Vadzuk S.N., Kagramanian A.L.

STATE THE CENTRAL HAEMODYNAMIC OF THE YOUNG PEOPLE WITH THE HIGH AND NORMAL BLOOD PRESSURE AT THE CASE OF DIFFERENT TYPES OF WEATHER

Summary. *A set of thoracic rheography data was recorded of young people with normal and elevated blood pressure during the weather of I and III types. It was observed that the circulatory homeostasis of examined persons with elevated blood pressure during unsatisfactory weather conditions was maintained by obvious increase of peripheral resistance of vessels on the background of decreased cardiac output.*

Key words: *hypertension, central hemodynamic, types of weather.*

Стаття надійшла до редакції 21.03.2012 р.

© Булавенко О.В

УДК: 618.145-092:618.17-008.8

Булавенко О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЗМІНИ ТОВЩИНИ ЕНДОМЕТРІЯ У ДІВЧАТОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ ПРОТЯГОМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Резюме. *Товщина ендометрію в різні фази менструального циклу у дівчат не залежить від морфотипу. Статистично більша товщина ендометрію визначається у лютеїнові фазу в порівнянні з овуляторною та фолікулярною фазами МЦ у дівчат різних морфотипів.*

Ключові слова: *ендометрій, соматотип, мезоморфний, ектоморфний, екто-мезоморфний, ендо-мезоморфний.*

при проведенні математичного аналізу серцевого ритму в осіб з підвищеним артеріальним тиском при III типі погоди [Вадзюк, Каграманян, 2011].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підтримування циркуляторного гомеостазу в осіб з підвищеним артеріальним тиском в умовах несприятливої погоди забезпечувалося вираженим зростанням периферичного опору судин на фоні зменшення серцевого викиду.

2. При несприятливій погоді в обстежених з підвищеним АТ збільшується постнавантаження на міокард лівого шлуночка, що підтверджується зменшенням індексів прискорення, швидкості, роботи лівого шлуночка та максимальної швидкості кровонаповнення.

3. У молодих чоловіків з підвищеним артеріальним тиском за умов несприятливої погоди збільшується частота випадків формування гіпокінетичного типу кровообігу.

З'ясування особливостей центральної гемодинаміки при різних типах погоди у молодих осіб, дозволить розробляти індивідуальні підходи до профілактики і ранньої діагностики артеріальної гіпертензії.

Список літератури

Андронова Т.И. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека / Т.И. Андронова, Н.Р. Деряпа, А.П. Соломатин. - Л.: Медицина, 1982. - 246 с.

Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. - М.: Медицина, 1997. - 232 с.

Вадзюк С.Н. Особливості автономної регуляції діяльності серця в молодих осіб з різною величиною артеріального тиску при I та III типах погоди / С.Н. Вадзюк, А.Л. Каграманян / Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. - № 7 - С. 39-41.

Григорьев И. И. Медицинская керосология / И. И. Григорьев, А. И. Григорьев, К. И. Григорьев. - 2. изд., испр. - М.: Акад. труда и социал. отношений : Воронеж. гос. пед. ун-т, 1998. - 75 с.

Григорьев И.И. Погода и здоровье / И.И. Григорьев - М.: Медицина, 1996. - 98 с.

Гундаров И.А. О нормативах центральной гемодинамики, определяемых методом тетраполярной грудной реографии / И.А. Гундаров, Ю.Т. Пушкарь, Е.Н. Константинов / Тер. арх. - 1983. - № 4. - С. 26-28.

Израэль Ю.А. Четвертый оценочный доклад Межправительственной группы экспертов по изменению климата: вклад Рабочей группы II / Ю.А. Израэль / Метеорологія и гідрологія. - 2007. - № 9. - С. 5-13.

Свіщенко Є.П. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Четверте видання, виправлене і доповнене / Є.П. Свіщенко - Київ, 2007. - 54 с.

Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л.

СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ С ПОВЫШЕННЫМ И НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ПОГОДЫ

Резюме. *Проведено грудную реографию у молодых лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением при I и III типах погоды. Установлено, что поддержание циркуляторного гомеостаза у лиц с повышенным артериальным давлением в условиях неблагоприятной погоды обеспечивалось выраженным ростом периферического сопротивления сосудов на фоне уменьшения сердечного выброса.*

Ключевые слова: *центральная гемодинамика, артериальная гипертензия, типы погоды.*

Vadzuk S.N., Kagramanian A.L.

STATE THE CENTRAL HAEMODYNAMIC OF THE YOUNG PEOPLE WITH THE HIGH AND NORMAL BLOOD PRESSURE AT THE CASE OF DIFFERENT TYPES OF WEATHER

Summary. *A set of thoracic rheography data was recorded of young people with normal and elevated blood pressure during the weather of I and III types. It was observed that the circulatory homeostasis of examined persons with elevated blood pressure during unsatisfactory weather conditions was maintained by obvious increase of peripheral resistance of vessels on the background of decreased cardiac output.*

Key words: *hypertension, central hemodynamic, types of weather.*

Стаття надійшла до редакції 21.03.2012 р.

© Булавенко О.В

УДК: 618.145-092:618.17-008.8

Булавенко О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЗМІНИ ТОВЩИНИ ЕНДОМЕТРІЯ У ДІВЧАТОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ ПРОТЯГОМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Резюме. *Товщина ендометрію в різні фази менструального циклу у дівчат не залежить від морфотипу. Статистично більша товщина ендометрію визначається у лютеїнові фазу в порівнянні з овуляторною та фолікулярною фазами МЦ у дівчат різних морфотипів.*

Ключові слова: *ендометрій, соматотип, мезоморфний, ектоморфний, екто-мезоморфний, ендо-мезоморфний.*

Вступ

Метою дослідження було встановлення особливостей сонографічних показників ендометрію у різні фази менструального циклу (МЦ) здорових міських дівчаток Поділля різних соматотипів.

Здоров'я жінок і дітей є основною передумовою для розвитку демографічного, економічного й культурного потенціалу суспільства. Тому стан репродуктивного здоров'я населення має дуже велике значення. Високий рівень захворюваності жіночого населення в Україні, що реєструється з підліткового віку, який спричинений самими різноманітними факторами, є чинником ризику росту різноманітної гінекологічної та акушерської патології, які у подальшому поглиблюють кризову демографічну ситуацію [Гойда, 2000; Міклін, 2006].

Важливість еталонних значень нормальних морфологічних параметрів не викликає сумніву. Вони необхідні для коректного визначення таких понять як норма і патологія, здоров'я і хвороба [Беков, 1988; Никитюк и др., 1998]. Широка розповсюдженість патологічних станів, які супроводжуються змінами у розмірах матки та яєчників робить необхідним визначення нормального діапазону розмірів цих органів [Коган, Сарафинюк, 1996; Чайка, 2010]. Визначення структурних змін з використанням неінвазивних методів дослідження суттєво розширює можливість виявлення нормативних особливостей та патологічних змін. Одним із таких методів дослідження є ультразвукове сканування [Захарова, 2000]. Але й дотепер основою визначення нормативних величин у діагностичних обстеженнях є середні показники, а поодинокі індивідуальні нормативні параметри не знаходять поки що широкого розповсюдження в практичній медицині.

Матеріали та методи

Для відбору здорових дівчаток на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова після первинного анкетування 732 міських дівчаток було відібрано 236, які належали до міських жителів української етнічної групи, які у третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України. Після проведення скринінг-оцінки стану здоров'я за допомогою спеціального опитувальника, з обстеження було виключено ще 89 дівчаток. У результаті клініко-лабораторного дослідження, що включало в себе: сонографічну діагностику серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; спірографію; кардіографію; реовазографію; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові; оцінку рівня гормонів щитоподібної залози та яєчників, прик-тест з міксталергенами тощо, в банк даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова було відібрано 120 здорових дівчаток, яким додатково провели антропометричне обстеження. Ультразвукове дослідження провадилося за допомогою діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 4-10 МГц. За два дні до дослідження дівчаткам призначали дієту без газоутворюючих продуктів, а напередодні ввечері робили очисну клізму. Перед дослідженням давали водне навантаження в об'ємі 0,5-1 л. При своєму наповненні сечовий міхур витісняє з порожнини малого таза кишечник і перетворюється на "акустичне вікно", оскільки рідина є ідеальним середовищем для проходження ультразвукових хвиль [Куркулів, 1994].

Результати. Обговорення

При порівнянні товщини ендометрію у дівчаток із різними соматотипами встановлено, що вищевказаний показник під час фолікулінової фази МЦ статистично значуще не відрізняється у осіб із різними соматотипами ($p>0,05$ в усіх випадках) і коливається від 3,067±0,799 до 3,409±1,098 (рис. 1; див. табл. 1).

У дівчаток товщина ендометрію під час овуляції виявилася статистично значуще більшою у осіб із екто-мезоморфним соматотипом, ніж у дівчаток-ектоморфів ($p<0,05$) і коливається від 5,800±1,146 до 6,409±1,054 (див. рис. 1; див. табл. 2). Інших достовірних відмінностей (або тенденцій відмінностей) дівчаток із різними соматотипами за значеннями товщини ендометрію під час овуляції не визначено (див. рис. 1; табл. 2).

У дівчаток із різними соматотипами товщина ендометрію під час лютеїнової фази МЦ статистично значуще не відрізняється ($p>0,05$ в усіх випадках) та становить від 8,267±1,335 до 9,136±1,754 (див. рис. 1; табл. 3).

При порівнянні товщини ендометрію в різні фази МЦ встановлено, що в усіх групах порівняння вищевказаний показник статистично значуще більший під час лютеїнової фази, ніж під час фолікулінової фази ($p<0,001$ в усіх випадках) та достовірно більший під час лютеїнової фази порівняно з овуляцією ($p<0,001$ в

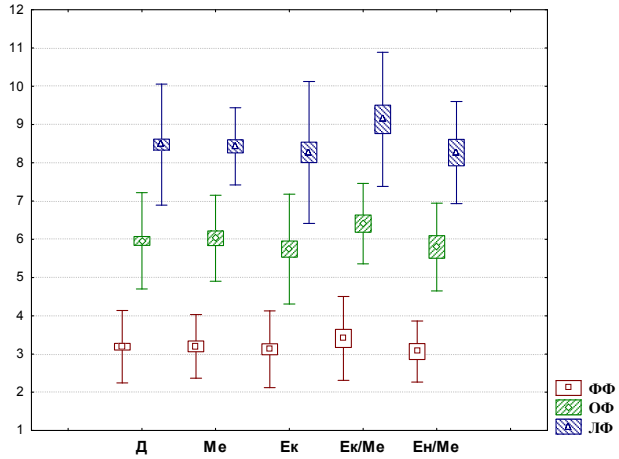

Рис. 1. Показники товщини ендометрію в різні фази МЦ у дівчаток із різними соматотипами (мм).

Таблиця 1. Ехометричні параметри матки під час фолікулінової фази менструального циклу у дівчаток із різними соматотипами.

Показник	Соматотип	M±σ	25,000th percentl	75,000th percentl	p_1	p_2	p_3
Товщина ендометрію (мм)	Ме	3,200±0,833	3	4		p>0,05	p>0,05
	Ек	3,125±1,003	3	3,5	p>0,05		p>0,05
	Ек/Ме	3,409±1,098	3	4	p>0,05	p>0,05	
	Ен/Ме	3,067±0,799	3	3	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Примітки: тут і в подальшому: 1. p_1 - показник статистичної значущості різниці параметрів статевих органів між дівчатками з мезоморфним та іншими соматотипами; 2. p_2 - показник статистичної значущості різниці параметрів статевих органів між дівчатками з ектоморфним та іншими соматотипами; 3. p_3 - показник статистичної значущості різниці параметрів статевих органів між дівчатками з екто-мезоморфним та іншими соматотипами; 4. 25,000th-75,000th perctntl - персентильний розмах вибірки; 5. Ме - дівчатка з мезоморфним соматотипом; 6. Ек - дівчатка з ектоморфним соматотипом; 7. Ек/Ме - дівчатка з екто-мезоморфним соматотипом; 8. Ен/Ме - дівчатка з ендо-мезоморфним соматотипом.

Таблиця 2. Ехометричні параметри матки під час овуляційної фази менструального циклу у дівчаток із різними соматотипами.

Показник	Соматотип	M±σ	25,000th percentl	75,000th percentl	p_1	p_2	p_3
Товщина ендометрію (мм)	Ме	6,029±1,124	5	7		p>0,05	p>0,05
	Ек	5,745±1,437	5	7	p>0,05		**p<0,05**
	Ек/Ме	6,409±1,054	6	7	p>0,05	**p<0,05**	
	Ен/Ме	5,800±1,146	5	6	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Таблиця 3. Ехометричні параметри матки під час лютеїнової фази менструального циклу у дівчаток із різними соматотипами.

Показник	Соматотип	M±σ	25,000th percentl	75,000th percentl	p_1	p_2	p_3
Товщина ендометрію (мм)	Ме	8,429±1,008	8	9		p>0,05	p>0,05
	Ек	8,271±1,854	7	9	p>0,05		p>0,05
	Ек/Ме	9,136±1,754	8	10	p>0,05	p>0,05	
	Ен/Ме	8,267±1,335	8	9	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Таблиця 4. Відмінності ехометричних параметрів матки під час різних фаз менструального циклу у дівчаток із різними соматотипами (M±σ).

Показник	Сомат	ФФ	ФО	ЛФ	p_5	p_6	p_7
Товщина ендометрію (мм)	Ме	3,200±0,833	6,029±1,124	8,429±1,008	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
	Ек	3,125±1,003	5,745±1,437	8,271±1,854	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
	Ек/Ме	3,409±1,098	6,409±1,054	9,136±1,754	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**
	Ен/Ме	3,067±0,799	5,800±1,146	8,267±1,335	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**

Примітки: тут і в подальшому: 1. p_5 - показник статистичної значущості різниці ехометричних параметрів жіночих статевих органів під час фолікулінової фази і фази овуляції; 2. p_6 - показник статистичної значущості різниці ехометричних Межі довірчих інтервалів (відповідно, 25,0 percentl та 75,0 percentl) товщини ендометрію в різні фази МЦ у дівчаток різних соматотипів представлені в таблицях 1-3.

усіх випадках) (див. рис. 1; табл. А.4). Також у дівчаток в усіх групах порівняння товщина ендометрію статистично значуще більша під час овуляції, ніж під час фолікулінової фази МЦ (p<0,001 в усіх випадках) (див. рис. 1; табл. 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У здорових міських дівчаток Поділля різних соматотипів встановлені нормативні значення (персентильний розмах вибірки) ехометричних параметрів товщини ендометрію у різні фази МЦ. Визначено і статистично доведено що товщина ендометрію у лютеїнову фазу товща в порівнянні з товщиною ендометрію в фолікулінову та овуляторну фази МЦ у дівчат.

В перспективі планується складання нормативних даних статевого розвитку дівчаток Поділля різних соматотипів.

Список літератури

Беков Д.Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека / Под ред. проф. Д.Б. Бекова. - К.: Здоров'я, 1998. - 224 с.

Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я України на межі тисячоліть / Н.Г. Гойда // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - № 5. С. 206.

Захарова Л.В. УЗ-диагностика морфологии репродуктивной системы / Л.В. Захарова // Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). - 2000. - С. 498-508.

Коган Б.И. Антропометрический и эхографический анализ размеров таза и репродуктивных органов у гимнасток / Б.И. Коган, Л.А. Сарафинюк // Труды междунар. Конгр. "Физическая культура, спорт и здоровье нации". - Санкт-Петербург, 1996. - С.34.

Куркулів В.И. Ультразвукова діагностика в гінекології дитячого і підліткового віку/ В.И. Куркулів, М.Н. Кузнецова, Н.С. Мартіш. - М.: Медицина, 1994. - 112 с.

Міклін О.П. Фукціональний взаємозв'язок антропофізіологічних характеристик і репродуктивної функції у жінок Кримського регіону: автореф. дис. ...канд.мед.наук / О.П. Мілкін. - Київ, 2006. - 21 с.

Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологи [очерки] / Б.А. Никитюк, В.М. Мороз, Д.Б. Никитюк. - Киев-Винница, 1998. - 301 с.

Чайка Г.В. Особливості зв'язків антропосоматометричних показників з ультразвуковими параметрами матки у практично здорових дівчат підліткового віку в різні фази менструального циклу / Г.В. Чайка // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної та медичної генетики : зб. наук. праць. - Київ-Луганськ, 2010. - Вип. 20. - С. 175-182.

Булавенко О.В.

ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ ЭНДОМЕТРИЯ У ДЕВОЧЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Резюме: *толщина эндометрия в разные фазы менструального цикла у девочек не зависит от морфо типа. Статистически большая толщина эндометрия отмечается в лютеиновую фазу в сравнении с овуляторной и фоликулярной фазами МЦ у девочек разных разных морфотипов.*

Ключевые слова: *эндометрий, соматотип, мезоморфный, эктоморфный, экто-мезоморфный, ендо-мезоморфный.*

Bulavenko O.

THICKNESS CHANGES AN ENDOMETRIUN AT GIRLS DIFFERENT SOMATO TYPES THROUGHOUT A MENSTRUAL CYCLE

Summary. *The thick of endometrium in different phases of girl's menstrual cycle is not depending of morfo type. Statistically greater thick endometrium in luteal phase compared with ovulatory and follicular phases of MC of girls different morfotypes.*

Key words: *endometrium, somatotype, mezomorfotype, ektomorfotype, an-mezomorfotype, endo-mezomorfotype.*

Стаття надійшла до редакції 21.02.2012 р.

© Дудник В.М.

УДК: 616-007.17:616-018:616-053.2/5:616-007:616.12

Дудник В.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ: КЛІНІЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Резюме. *Значну цікавість спеціалістів викликає недиференційована дисплазія сполучної тканини серця (НДСТ), що пов'язано зі збільшенням останнім часом її частоти у дитячій популяції. Під спостереженням було 178 дітей з НДСТ серця, що перебували на лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні. Отримані результати дозволили оцінити клінічні та інструментальні особливості перебігу НДСТ у дітей.*

Ключові слова: *дисплазія сполучної тканини серця, діти, ехокардіографічні особливості.*

Вступ

Серцево-судинні захворювання займають перше місце в структурі хронічної неінфекційної патології, що є однією з основних причин смертності населення різних вікових груп [Аббакумова, 2007]. Цікавість до недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) серця пов'язана перш за все, як зі збільшенням її частоти у дитячій популяції та покращенням діагностики завдяки впровадженню ультразвукового дослідження, так і з ризиком розвитку ускладнень [Омельченко та ін., 2007]. НДСТ серця розглядають як ізольований синдром, що складається з кардіальних та екстракардіальних проявів, а клініцисти визначають його терміном "малі аномалії розвитку серця" (МАРС).

За даними різних авторів частота виявлення МАРС серед дітей та підлітків коливається від 39 до 90%. Найбільш частими клінічними формами НДСТ, що зустрічаються в педіатричній практиці є пролапс мітрального клапана (ПМК) - 1,1-38%, аномально розташовані хорди (АРХ) лівого шлуночка (ЛШ) - 2,3-68%, вроджений двостулковий аортальний клапан (ВДАК), а також їх поєднання [Арюхов, Галактионова, 2010; Bonow, 2007]. Приводяться дані про такі ускладнення НДСТ серця, як важка мітральна регургітація, серцева недостатність, інфекційний ендокардит, тромбоемболія з міксоматозно змінених стулок клапана, порушення ритму і провідності серця та раптова смерть, що й визначає прогноз захворювання у цього контингенту пацієнтів [Каладзе, Семеренко, 2008; Hepner et al., 2007; Anders et al., 2007].

Інтерес до проблеми дисплазії сполучної тканини пов'язаний з одного боку з тим, що необхідно прогнозування, раннє виявлення і первинна профілактика цієї патології з формуванням груп підвищеного ризику захворювання. З іншого боку, загальновідомою є можливість трансформації функціональних порушень у дітей у життєзагрожуючі аритмії у зрілому віці [Савво, Апанасенко, 2008].

Метою нашого дослідження було вдосконалення діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини серця у дітей на основі уточнення клініко-ехокардіографічних особливостей її перебігу.

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 178 дітей з НДСТ серця, що перебували на лікуванні у педіатричному відділені №1 Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні за період 2009-2010 рр., вік дітей на час обстеження становив 11,3±4,2 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей. Діагноз дисплазії сполучної тканини встановлювали на підставі виявлення її зовнішніх ознак та диспластичних змін з боку внутрішніх органів. Візуалізація серцевих структур для виявлення або підтвердження у дітей МАРС, які є складовою синдрому НДСТ серця, проводилася за допомогою ультразвукового дослідження серця і магістральних судин в М - і В - режимах на УЗ-сканері "Philips HDII XE", порушення ритму та провідності реєстрували за допомогою стандартної електрокардіографії та холтерівського моніторування електрокардіограми.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Під спостереженням знаходилось 100 хлопчиків (56,18%) та 78 дівчаток (43,82%). В структурі малих аномалій розвитку серця переважали АРХ ЛШ 117 (65,73%). Ізольовані АРХ ЛШ були у 78 (43,82%) дітей, з яких 51 (28,65%) хлопчик та 27 (15,17%) дівчаток. Сполучення АРХ з іншими МАРС існувало у 21,9% дітей. В їх структурі превалював ПМК - 70,21%, рідше комбінацію складали двостулковий аортальний клапан (6,38%) та аневризматичне вип'ячування міжшлуночкової перетинки (2,12%). Серед топографічних варіантів у дітей найчастіше виявляли поперечні АРХ (58,7%), дещо рідше - діагональні (18,23%) та множинні (23,07%). Найбільш часто поперечні АРХ ЛШ визначалися в апікальному відділі лівого шлуночка у 45 (57,7%) дітей. Частка попе-

Таблиця 1. Аналіз структурно-функціональних показників серця у дітей з пролапсом мітрального клапану, аномально розташованою хордою лівого шлуночка та поєднаними формами НДСТ серця.

Показники	КДР	КСР	АО	ЛП	ЗСЛШ	МШП
АРХ ЛШ	37,04±5,83	22,51±4,70	20,84±4,47	22,81±4,19	6,91±1,35	6,93±1,25
ПМКІ	40,20±4,60	24,79±3,68	24,13±3,38	23,08±5,90	7,36±0,91	7,36±1,05
ПМКІІ	44,81*±4,51	27,95*±4,20	25,66±2,57	25,76*±2,99	8,01***±1,04	7,97***±1,02
Поєднані форми	41,5±5,34	25,78±4,6	23,97±3,94	23,28±3,21	7,98***±1,61	8,01***±1,58
Всі діти з НДСТ	40,10*±6,15	24,77±4,94	22,87±4,32	22,81±4,19	7,51±1,43	7,52±1,40
Здорові діти	39,4±5,01	24,1±4,18	21,9±2,77	22,0±2,93	7,09±0,63	7,02±0,52

Примітка: * - p<0,001- різниця вірогідна відносно показників здорових дітей; ** - p<0,005- різниця вірогідна відносно показників здорових дітей; *** - p<0,001- різниця вірогідна відносно показників дітей з АРХ ЛШ.

речних апікально розташованих хорд, які мають найбільш сприятливий перебіг, майже дорівнювала частці тих варіантів, які є потенційно небезпечними. При аналізі вікової структури було встановлено, що у всіх дітей молодшої вікової групи у віці 2-3 років по частоті переважали АРХ ЛШ, а у віці 4-7 років вони становили 79,31%. Натомість ПМК (36,14%) та його поєднання з іншими клінічними варіантами МАРС (39,76%), суттєво переважали у підлітковому віці. Виявлення тенденції до збільшення частоти пролабування стулок мітрального клапана у дітей препубертатного та пубертатного періодів підтверджує можливість прогредієнтного перебігу НДСТ. Вроджений двостулковий аортальний клапан був виявлений у дітей старших вікових груп.

При об'єктивному огляді дітей була проведена оцінка зовнішніх та внутрішніх ознак системної дисплазії сполучної тканини: дисплазія сполучної тканини I ст. виявлена у 93 дітей (52,25%), II ст. - у 11 (6,18%), III ст. - не діагностовано у жодному випадку. Без позасерцевих проявів дисплазія була зареєстрована у 74 (41,57%) дитини.

У формуванні фенотипу пацієнтів основної групи домінували такі зовнішні ознаки, як порушення постави у вигляді сколіозу, що спостерігався у 59 (33,15%) дітей, плоскостопість - у 37 (20,78%) дітей, асиметрія носової перетинки у - 20 (11,23%), деформація грудної клітки - 11 (6,18%). У більшої частини пацієнтів (62,92%) визначався астенічний тип конституції. Незважаючи на значну кількість морфологічних варіантів МАРС, клінічна картина в рамках кожного із них характеризується наявністю основних синдромів, а саме антено-вегетативного, кардіалгічного та аритмічного, а також їх поєднання. Діти з асимптоматичним МАРС перебігом склали 37,64%. При оцінці клінічних проявів в залежності від наявності різних МАРС встановлено, що скарги на відчуття серцебиття та перебої в роботі серця більш властиві дітям, що мають ПМК (44,44%), тоді як болі в ділянці серця характерні як для дітей з ПМК, так і з поєднаними формами НДСТ серця (35,59% та 37,29% відповідно). Що стосується вегетативних розладів, то вони в однаковій мірі притаманні для дітей з усіма клінічними формами МАРС.

Шляхом проведення ЕКГ у дітей із НДСТ була виявлена висока частота і поліморфізм аритмій з різними механізмами формування, серед яких домінували порушення функції автоматизму та збудливості серця. Серед порушень ритму превалювала синусова аритмія у 45 дітей (25,28%). В структурі гетеротопних аритмій у пацієнтів основної групи і суправентрикулярна, і шлуночкова екстрасистолія виявлена у незначній кількості (2,8% та 3,37% відповідно). Екстрасистоли III-V класів, згідно класифікації по Lown-Wolf, виявлені у 16,66% дітей з шлуночковими аритміями. Серед порушень провідності найчастіше зустрічалися блокади ніжок пучка Гіса - у 37 пацієнтів (20,78%), AV-блокади у 4 (2,25%), WPW - синдром був зареєстрований у 8 дітей (4,5%). Більш як половина (58,42%) дітей з НДСТ серця мали різноманітні електрокардіографічні ознаки порушень серцевого ритму та провідності. У дітей із АРХ ЛШ була найвищою частота реєстрації шлуночкової екстрасистолії (83,33%), синусової аритмії (53,33%) та порушення внутрішньошлуночкової провідності (37,83%). Натомість, у половини пацієнтів, які мали WPW- синдром, виявлялися ізольовані ПМК I та II ступеня. Мітральну регургітацію, що може обтяжувати прогноз ПМК, було виявлено у 9,89% пацієнтів. У дітей, які мали поєднані форми ДСТС, частіше реєструвалися AV-блокада (50%) та надшлуночкова екстрасистолія (40%).

Ультразвукове сканування серця у хворих на ПМК показало, що коливання показників, які характеризують функції серця, залишались в діапазоні допустимих для здорових осіб.

В дітей, у яких ПМК поєднувався з гемодинамічно значущою мітральною регургітацією, відмічалось достовірне зростання кінцево-систолічного розміру лівого шлуночка (КСР ЛШ) до 27,55±4,47(мм) та товщини міжшлуночкової перетинки (МШП) до 7,77±1,37 (мм) в порівнянні із здоровими дітьми. В пацієнтів з мітральною регургітацією, що виникла на фоні ПМК відмічається зниження ступеня передньо-заднього скорочення ЛШ (ФУ= 34,74%). Діти, які мали ізольовані АРХ ЛШ змін гемодинаміки не мали.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед дисплазій сполучної тканини серця переважають аномально розташовані хорди лівого шлуноч-

ка 117 (65,73%), що в більшій мірі характерні для дітей підліткового віку (у 38,55%).

2. Частота дисплазії сполучної тканини серця немає гендерних відмінностей, супроводжується наявністю антено-вегетативного (47,19%), кардіалгічного (33,15%) та аритмічного (15,17%) синдромів.

4. У дітей із аномально розташованими хордами лівого шлуночка відзначається найвища частота реєстрації шлуночкової екстрасистолії (83,33%), синусової аритмії (53,33%) та порушення внутрішньошлуночкової провідності (37,83%). У половини пацієнтів, які мали WPW-синдром, виявляється ізольований ПМК I та II ступеня.

5. Зміни гемодинаміки спостерігаються у пацієнтів, що мають ПМК II (кінцево-діастолічний розмір КДР 44,81±4,51мм), що на 13,74% більше подібного показника здорових дітей. Товщина задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) та міжшлуночкової перетинки (МШП) також перевищували референтні значення показників здорових дітей ($p<0,001$). У дітей з мітральною регургітацією, на фоні ПМК відмічається зниження ступеня передньо-заднього скорочення ЛШ (ФУ=34,74%), що може бути раннім предиктором порушення його функції.

За останні десятиріччя спостерігається тенденція до збільшення поширеності вроджених порушень структури та функціонування сполучної тканини у дитячому віці. Точні дані про поширеність та наслідки НДСТ серця суперечливі, що зумовлено різними класифікаційними і діагностичними підходами, таким чином подальша розробка даної проблеми в педіатрії є перспективною та потребує подальшого вивчення.

Список літератури

Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. Учебное пособие. - Санкт-Петербург, 2006 - С. 36.

Арюхов И.П. Клинико-социальные аспекты нарушений ритма и проводимости сердца у детей / И.П. Арюхов, М.Ю. Галактионова // Российский педиатрический журнал. - 2010. - № 2. - С. 20-24.

Каладзе Н.Н., Семеренко Л.А. Влияние синдрома недифференцированной соединительнотканной дисплазии на процессы адаптации у детей с нарушениями сердечного ритма и его роль в аритмогенезе [Текст] // Современная педиатрия. - 2008. - № 2 (19). - С. 128-130.

Омельченко Л.І. До питання про поширеність дисплазій сполучної тканини у дітей [Текст] / Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська, Г.В. Скибан // Перінатологія та педіатрія. - 007. - № 3. - С. 80-83.

Савво В.М. Морфофункціональні особливості серця у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини [Текст] / В. М. Савво, О. М. Апанасенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2008. - № 5. - С. 18-20.

Bonow R.O. Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease / R.O. Bonow // Circulation. - August 1, 2006. - P. 148.

Hepner A. D. The prevalence of mitral valve prolapse in patients undergoing echocardiography for clinical reason / A. D. Hepner, M. Ahmadi-Kashani, M. R. Movahed // Int. J. Cardiol. - 2007. - Vol. 123 (1). - P. 55- 57.

Mitral valve prolapse as cause of sudden death in young addults / S. Anders, S. Said, F. Schultz [et al.] // Forensic Sci. Int. - 2007. - № 171 (2- 3). - P. 127-130.

Дудник В.М.

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Резюме. *Большой интерес специалистов вызывает недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) сердца, что связано с увеличением ее частоты в детской популяции. Комплексно обследовано 178 детей с НДСТ сердца, которые находились на лечении в Винницкой обласной детской клинической больнице. Полученные результаты дали возможность оценить клинические и инструментальные особенности НДСТ сердца у детей.*

Ключевые слова: *дисплазия соединительной ткани сердца, дети, эхокардиографические особенности.*

Dudnik V.M.

HEART CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN: CLINICAL AND DIAGNOSTICAL FEATURES

Summary. *Huge interest of the specialists is called by syndrome of heart connective tissue dysplasia, which caused its increased quantity in the children`s population. During the study we examined 178 children that received treatment at VDCH. Results of the study allowed check clinical and instrumental peculiarities of the heart connective tissue dysplasia in children.*

Key words: *heart connective tissue dysplasia, children, echocardiographical features.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Ільїна-Стогнієнко В.Ю.

УДК: 616-007.274-089:612-092.9

Ільїна-Стогнієнко В.Ю.

Одеський національний медичний університет (Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ОЧЕРЕВИНИ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ СПАЙКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Резюме. *В роботі досліджені особливості функціональної активності ядер мезотеліоцитів за умов гострої спайкової кишкової непрохідності у пацієнтів з порушеннями функції печінки. З'ясовано, що у пацієнтів з порушеннями функції печінки*

ка 117 (65,73%), що в більшій мірі характерні для дітей підліткового віку (у 38,55%).

2. Частота дисплазії сполучної тканини серця немає гендерних відмінностей, супроводжується наявністю антено-вегетативного (47,19%), кардіалгічного (33,15%) та аритмічного (15,17%) синдромів.

4. У дітей із аномально розташованими хордами лівого шлуночка відзначається найвища частота реєстрації шлуночкової екстрасистолії (83,33%), синусової аритмії (53,33%) та порушення внутрішньошлуночкової провідності (37,83%). У половини пацієнтів, які мали WPW-синдром, виявляється ізольований ПМК I та II ступеня.

5. Зміни гемодинаміки спостерігаються у пацієнтів, що мають ПМК II (кінцево-діастолічний розмір КДР 44,81±4,51мм), що на 13,74% більше подібного показника здорових дітей. Товщина задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) та міжшлуночкової перетинки (МШП) також перевищували референтні значення показників здорових дітей ($p<0,001$). У дітей з мітральною регургітацією, на фоні ПМК відмічається зниження ступеня передньо-заднього скорочення ЛШ (ФУ=34,74%), що може бути раннім предиктором порушення його функції.

За останні десятиріччя спостерігається тенденція до збільшення поширеності вроджених порушень структури та функціонування сполучної тканини у дитячому віці. Точні дані про поширеність та наслідки НДСТ серця суперечливі, що зумовлено різними класифікаційними і діагностичними підходами, таким чином подальша розробка даної проблеми в педіатрії є перспективною та потребує подальшого вивчення.

Список літератури

Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. Учебное пособие. - Санкт-Петербург, 2006 - С. 36.

Арюхов И.П. Клинико-социальные аспекты нарушений ритма и проводимости сердца у детей / И.П. Арюхов, М.Ю. Галактионова // Российский педиатрический журнал. - 2010. - № 2. - С. 20-24.

Каладзе Н.Н., Семеренко Л.А. Влияние синдрома недифференцированной соединительнотканной дисплазии на процессы адаптации у детей с нарушениями сердечного ритма и его роль в аритмогенезе [Текст] // Современная педиатрия. - 2008. - № 2 (19). - С. 128-130.

Омельченко Л.І. До питання про поширеність дисплазій сполучної тканини у дітей [Текст] / Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська, Г.В. Скибан // Перінатологія та педіатрія. - 007. - № 3. - С. 80-83.

Савво В.М. Морфофункціональні особливості серця у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини [Текст] / В. М. Савво, О. М. Апанасенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2008. - № 5. - С. 18-20.

Bonow R.O. Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease / R.O. Bonow // Circulation. - August 1, 2006. - P. 148.

Hepner A. D. The prevalence of mitral valve prolapse in patients undergoing echocardiography for clinical reason / A. D. Hepner, M. Ahmadi-Kashani, M. R. Movahed // Int. J. Cardiol. - 2007. - Vol. 123 (1). - P. 55- 57.

Mitral valve prolapse as cause of sudden death in young addults / S. Anders, S. Said, F. Schultz [et al.] // Forensic Sci. Int. - 2007. - № 171 (2- 3). - P. 127-130.

Дудник В.М.

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Резюме. *Большой интерес специалистов вызывает недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) сердца, что связано с увеличением ее частоты в детской популяции. Комплексно обследовано 178 детей с НДСТ сердца, которые находились на лечении в Винницкой обласной детской клинической больнице. Полученные результаты дали возможность оценить клинические и инструментальные особенности НДСТ сердца у детей.*

Ключевые слова: *дисплазия соединительной ткани сердца, дети, эхокардиографические особенности.*

Dudnik V.M.

HEART CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN: CLINICAL AND DIAGNOSTICAL FEATURES

Summary. *Huge interest of the specialists is called by syndrome of heart connective tissue dysplasia, which caused its increased quantity in the children`s population. During the study we examined 178 children that received treatment at VDCH. Results of the study allowed check clinical and instrumental peculiarities of the heart connective tissue dysplasia in children.*

Key words: *heart connective tissue dysplasia, children, echocardiographical features.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Ільїна-Стогнієнко В.Ю.

УДК: 616-007.274-089:612-092.9

Ільїна-Стогнієнко В.Ю.

Одеський національний медичний університет (Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ОЧЕРЕВИНИ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ СПАЙКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Резюме. *В роботі досліджені особливості функціональної активності ядер мезотеліоцитів за умов гострої спайкової кишкової непрохідності у пацієнтів з порушеннями функції печінки. З'ясовано, що у пацієнтів з порушеннями функції печінки*

спостерігається зменшення кількості мезотеліоцитів з високою функціональною активністю ядер, що може спричиняти затримку епітелізації ушкодженої очеревини в післяопераційному періоді і сприятиме рецидиву спайкової хвороби.
Ключові слова: *кишкова непрохідність, спайкова хвороба, порушення функцій печінки.*

Вступ

Серед найбільш небезпечних ускладнень спайкової хвороби одне з провідних місць займає гостра спайкова кишкова непрохідність [Жебровский, 2000; Воробьев и др., 1998]. На сьогодні розроблені основні підходи до лікування гострої спайкової кишкової непрохідності [Петров, Ерюхин, 1989], але ефективність існуючих методів профілактики рецидиву захворювання недостатня.

Малодослідженими залишаються питання патоморфозу непрохідності на фоні інших захворювань. Зокрема, дані про клінічний перебіг гострої спайкової кишкової непрохідності у пацієнтів з порушеннями функції печінки, особливості розвитку спайкового процесу, особливості механізмів виникнення рецидивів недостатньо досліджені і систематизовані, що значно зменшує ефективність лікування спайкової хвороби та попередження її ускладнень.

Зміни стану неспецифічної резистентності організму спричинені порушеннями функції печінки, можуть створювати умови для виникнення та/або прогресування спайкової хвороби. Враховуючи те, що мезотеліоцитам очеревини відводиться ключова роль у відновленні цілісності очеревини і попередженні спайкоутворення [Herrick, Mutsaers, 2007; Mutsaers et al., 2007], порушення функціонального стану цих клітин, може бути механізмом рецедиву спайкової непрохідності після її хірургічного лікування.

Разом з тим морфологія спайкового процесу є безпосереднім відображенням патогенезу спайкової хвороби, а чітке визначення клініко-морфологічної картини спайкового процесу дозволить сформувати стандартизований підхід до профілактики і лікування спайкової хвороби та її ускладнень, прогнозувати її перебіг [Кулачек и др., 2006; Верхулецкий и др., 2009; Барканов и др., 2010].

Мета дослідження: дослідити особливості морфофункціональних властивостей мезотелію за умов гострої спайкової кишкової непрохідності у хворих з порушеннями функції печінки та за умов їх відсутності.

Матеріали та методи

Клінічні дослідження проведені на базі хірургічних відділень міської клінічної лікарні № 9 м. Одеси, які є базою кафедри загальної хірургії Одеського національного медичного університету. Під спостереженням знаходилося 85 пацієнтів (53 чоловіки і 32 жінки), які були госпіталізовані до клініки з ознаками гострої спайкової кишкової непрохідності. Всі пацієнти мали в анамнезі інтраабдомінальні хірургічні втручання.

При госпіталізації хворим проводили стандартне лабораторне обстеження, яке включало біохімічні і функціональні проби печінки. У хворих з ознаками порушення функції печінки (цитоліз, гіперферментемія) проводили специфічні тести: FibroTest, SteatoTest [Бабак, Кравченко, 2012]. На підставі отриманих даних хворі були розподілені на дві групи: 1) пацієнти з порушеннями функції печінки (40 осіб), 2) пацієнти без порушень функції печінки (45 осіб). Порушення функції печінки були пов'язані з вірусним гепатитом В і С (21 пацієнт), алкогольним стеатогепатитом (12 пацієнтів), неалкогольним стеатогепатитом (7 пацієнтів).

Після короткотермінової інтенсивної підготовки і проведення стандартних консервативних заходів всі хворі були прооперовані. Оперативне лікування намагалися починати з діагностичної лапароскопії, яка у 25-ти пацієнтів першої групи і 20-ти пацієнтів другої групи була трансформована в лікувальну. Показаннями для лапароскопічного адгезіолізису слугували спайки розташовані в одній чи декількох анатомічних зонах, за відсутності етажної непрохідності, вузлоутворення, за відсутності спайкових конгломератів з залученням петель тонкої кишки. У випадку наявності вищенаведених змін, які потребували розширеного адгезіолізису з наступним назоінтестинальним дренуванням, виконували конверсію доступу - лапаротомію.

Під час оперативного втручання оцінювали морфологію спайкового процесу, видаляли спайки, які підлягали гістологічному дослідженню. Фрагменти спайок фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в "Гістомікс" (Biovitrum, Росія), готували постійні гістологічні препарати за загальноприйнятою методикою [Саркисов, Перов, 1996]. Функціональну активність ядер мезотеліоцитів визначали за допомогою методу диференціального забарвлення ядер з різною функціональною активністю [Яцковский, 1987]. У кожному гістологічному препараті досліджували по 100 клітин, підраховували кількість ядер з високою, проміжною та низькою функціональною активністю. Препарати досліджували методом світлової мікроскопії на світловому мікроскопі "Carl Zeiss Axiostar plus", обладнаному системою відеоаналізу зображень "ВидеоТест-Мастер Морфология" (ООО "ВидеоТест", Россия).

Відмінності досліджуваних показників в експериментальних групах оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. В разі, якщо нульова гіпотеза відкидалась для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса [Гланц, 1998].

Результати. Обговорення

В результаті проведених спостережень з'ясовано, що у пацієнтів без порушень функції печінки у більшості мезотеліоцитів визначалась висока функціональна активність ядер (табл. 1). Можна припустити, що метаболічні розлади викликані кишковою непрохідністю або значно не вплинули на функціональну ак-

Таблиця 1. Функціональна активність ядер мезотеліоцитів за умов гострої спайкової кишкової непрохідності (M±m, кількість ядер на 100 клітин).

Група спостереження	Функціональна активність ядер		
	висока	проміжна	низька
Хворі без по рушень функції печінки	35,3±1,1	42,3±1,1	22,4±1,55
Хворі з порушеннями функції печінки	18,7±0,83*	29,9±1,22*	51,4±1,38*

Примітка: * - p<0,05 - порівняно з пацієнтами без порушень функції печінки.

тивність мезотеліоцитів, або були відкориговані передопераційною підготовкою пацієнтів. Привертає увагу кількість мезотеліоцитів з проміжною функціональною активністю ядер, яка переважає кількість епітеліальних клітин очеревини як з високою, так і низькою функціональною активністю ядер. Тобто, можна припустити наявність резерву мезотеліоцитів, які можуть при необхідності бути залучені до відновлення очеревини в післяопераційному періоді.

У пацієнтів з порушеннями функції печінки спостерігали виражене пригнічення функціональної активності ядер мезотеліоцитів. Порівняно з хворими без порушень функції печінки кількість мезотеліоцитів з високою і проміжною функціональною активністю ядер була меншою відповідно на 51,0 і 69,0 %. У пацієнтів з порушеннями функції печінки кількість мезотеліоцитів з низькою функціональною активністю була більшою вдвічі (p<0,05).

Таким чином, метаболічні зрушення спричинені непрохідністю кишечнику, посилюються за умов наявності порушень функції печінки, що спричиняє більш виражені зміни співвідношення мезотеліоцитів з різною функціональною активністю ядер. Останнє може спричинити затримку мезотелізації спайок в черевній порожнині в післяопераційному періоді, тим самим сприяючи подальшому прогресуванню спайкового процесу. Отже, порушення кінетики клітинних популяцій мезотеліоцитів - один з можливих механізмів патоморфозу спайкової хвороби на фоні захворювань печінки. Враховуючи те, що печінка є "метаболічним мозком" організму [Розен и др., 1991] ймовірно при її захворюваннях мають суттєве значення дизрегуляційні розлади [Крыжановский, 2002] на молекулярному, клітинному, тканинному і органному рівнях. Дослідження цих розладів дозволить зрозуміти особливості патогенезу надмірного спайкоутворення в черевній порожнині на фоні захворювань печінки і розробити ефективні методи профілактики та лікування спайкової хвороби.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Метаболічні зрушення спричинені непрохідністю кишечнику, посилюються за умов наявності порушень функції печінки, що спричиняє більш виражені зміни співвідношення мезотеліоцитів з різною функціональною активністю ядер. У пацієнтів з порушеннями функції печінки при гострій спайковій кишковій непрохідності спостерігається зменшення кількості мезотеліоцитів з високою і збільшення з низькою функціональною активністю ядер, що може сприяти рецидиву захворювання.

З'ясувати патогенетичні механізми змін функціональної активності ядер мезотелію при гострій спайковій кишковій непрохідності у пацієнтів з порушеннями функцій печінки, на підставі отриманих даних розробити методи профілактики рецидиву захворювання.

Список літератури

Бабак О.Я. Сывороточные биомаркеры и фибротесты в диагностике фиброза печени: недостатки и перспективы / О.Я. Бабак, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. - 2012. - № 3. - С. 71-80.

Барканов В.Б. Сравнительный морфологический анализ спаек брюшной полости при острой и хронической эндогенной интоксикации / В.Б. Барканов, А.Н. Горячев, С.А. Калашникова // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. - 2010. - № 3. - С. 17-20.

Верхулецкий И.Е. Аспекты морфологии и классификации спаечного процесса органов брюшной полости / И.Е. Верхулецкий, Е.И. Верхулецкий // Український журнал хірургії. - 2009. - № 3. - С. 30-33.

Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.

Дизрегуляционная патология / Под ред. Г.Н. Крыжановского. - М.: Медицина, 2002. - 632 с.

Жебровский В.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости / Жебровский В.В. - Симф.: Изд.центр КГМУ, 2000. - 688 с.

Кулачек Ф.Г. Патоморфология спаечного процесса / Ф.Г. Кулачек, М.М. Дарагмех, Р.И. Сидорчук // Клінічна та експериментальна патологія. - 2006. - № 4. - С. 49-52.

Микроскопическая техника / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.

Петров В.П. Кишечная непроходимость / В.П. Петров, И.А. Ерюхин. - М.: Медицина, 1989. - 288 с.

Половая дифференцировка функций печени / В.Б. Розен, Г.Д. Матарадзе, О.В. Смирнова, А.Н. Смирнов. - М.: Медицина, 1991. - 336 с.

Профилактика спаечной болезни брюшной полости / А.А. Воробьев, А.Г. Бебуришвили, Е.Е. Писарева [и др.] // Хирургия. - 1998. - № 3. - С. 65-68.

Яцковский А.Н. Метод оценки функциональной активности клеточных ядер / А.Н. Яцковский // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1987. - № 1. - С. 76-79.

Herrick S.E The potencial of mesothelial cells in tissue engineering and regenerative medicine applications / S.E. Herrick, S.E. Mutsaers // Int. J. Artif. Organs. - 2007. - № 6. - С. 527-540.

The origin of regenerating mesothelium: a historical perspective / S.E. Mutsaers, C.M. Prele, S.M. Lansley, S.E. Herrick // Int. J. Artif. Organs. - 2007. - № 6. - С. 527-540.

Ильина-Стогниенко В.Ю.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРЮШИНЫ ПРИ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ
Резюме. *В работе исследованы особенности функциональной активности ядер мезотелиоцитив при острой спаечной кишечной непроходимости у пациентов с нарушениями функции печени. Выяснено, что у пациентов с нарушениями функции печени наблюдается уменьшение количества мезотелиоцитив с высокой функциональной активностью ядер, что может вызывать задержку эпителизации поврежденной брюшины в послеоперационном периоде и способствовать рецидиву спаечной болезни.*
Ключевые слова: *кишечная непроходимость, спаечная болезнь, нарушения функций печени.*

Ilyina-Stognienko V.Ju.
MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF PERITONEUM IN PATIENT WITH ACUTE PERITONEAL ADHESIONS OBSTRUCTION AND IMPAIRED LIVER FUNCTION
Summary. *It was studied the feature of the functional activity of nuclei mesotheliocytes in acute adhesive intestinal obstruction in patients with impaired liver function. It was found a decreasing of amount of mesotheliocytes with high functional activity of nuclei in patients with impaired liver function, which may cause a delay epithelization of damaged peritoneum in postoperative period and contribute to recurrence of adhesive disease.*
Key words: *intestinal obstruction, peritoneal adhesions, impaired liver function.*

Стаття надійшла до редакції 12.03.2012 р.

© Курець О.О., Булат Л.М., Ющенко Л.О.,. Шевчук О.В, Кулешов О.В., Оніськова О.В.
УДК: 616.839: 616-008.6: 616-071: 616-072.1: 616.33-009
Курець О.О., Булат Л.М., Ющенко Л.О., Шевчук О.В., Кулешів О.В., Оніськова О.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Резюме. *Стаття присвячена вивченню особливостей вегетативного гомеостазу (ВГ) у дітей, хворих на функціональну диспепсію (ФД) та хронічний гастродуоденіт (ХГД). Обстежені підлітки віком 14-17 років: 40 - з ФД та 32 - з ХГД. Характеристику ВГ проводили за допомогою таблиць-опитувальників Вейна та кардіоінтервалографії. Виявлено, що у хворих на ФД та ХГД спостерігається порушення ВГ, що проявляється змінами вихідного вегетативного тонусу (ВВТ) (причому, кожній з патології відповідає певний тип ВВТ), вегетативної реактивності (переважання гіперсимпатикотонічного варіанту) та вегетативної забезпеченості діяльності (переважно надмірного).*
Ключові слова: *функціональна диспепсія, хронічний гастродуоденіт, вегетативні розлади, підлітки.*

Вступ

Статистичні дані останніх років щодо захворюваності у дитячому віці свідчать, що вегетативні дисфункції (ВД) є найбільш частою патологією і зустрічаються більш ніж у 20% дітей. Причому, за останнє десятиліття відмічено тенденцію до збільшення кількості хворих з різними проявами ВД .

Вважають, що порушення функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) передують захворюванням травного тракту і є наслідком морфофункціональної недосконалості ВНС [И.И.Иванова, С.Ф.Гнусаев, 2010].

Зв'язок двох важливих систем організму (нервової та травної), які забезпечують його життєдіяльність, відобразили ще класичні роботи І.П.Павлова. Також доказано роль ВНС у виникненні органічної гастродуоденальної патології. Порушення живлення тканин виникає у результаті значного викиду катехоламінів під дією симпатичних імпульсів. Зі свого боку стимуляція функції гіпоталамуса призводить до гіперсекреції та гіпермоторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також до спазму судин та ішемії [Э.В.Дудников, С.Х.Домбаян, 2001].

Дисфункція вегетативного відділу нервової системи розглядається як патогенетичний фактор неінфекційної шлунково-кишкової патології [І.В. Павлюк, 2004]. Враховуючи, що функціональні розлади травної системи, як правило, складають тло для виникнення органічних змін у ній, закономірним є те, що рівноваги між відділами ВНС при хронічних захворюваннях гастродуоденальної зони не виявляється [Т.Д.Алаторцева, 2005; А.В.Сикорский, 2009; О.В.Николаева, М.Н.Ермолаев, 2010]. Доведено, що в патогенезі хронічних гастродуоденальних захворювань важливу роль відведено функціонуванню ВНС, оскільки доказано, що ці патології виникають у результаті виснаження захисних адаптаційних механізмів. У свою чергу, хронічний запальний процес викликає порушення з боку нервової системи [Э.В.Дудников, С.Х.Домбаян, 2001].

Таким чином, дисфункцію ВНС виявляють як при функціональних, так і при органічних патологіях ШКТ. Це має значення не лише для розуміння механізмів виникнення захворювань, а й для розробки нових підходів до лікування дітей.

Метою нашого дослідження стало вивчення веге-

Ильина-Стогниенко В.Ю.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БРЮШИНЫ ПРИ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ
Резюме. *В работе исследованы особенности функциональной активности ядер мезотелиоцитив при острой спаечной кишечной непроходимости у пациентов с нарушениями функции печени. Выяснено, что у пациентов с нарушениями функции печени наблюдается уменьшение количества мезотелиоцитив с высокой функциональной активностью ядер, что может вызывать задержку эпителизации поврежденной брюшины в послеоперационном периоде и способствовать рецидиву спаечной болезни.*
Ключевые слова: *кишечная непроходимость, спаечная болезнь, нарушения функций печени.*

Ilyina-Stognienko V.Ju.
MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF PERITONEUM IN PATIENT WITH ACUTE PERITONEAL ADHESIONS OBSTRUCTION AND IMPAIRED LIVER FUNCTION
Summary. *It was studied the feature of the functional activity of nuclei mesotheliocytes in acute adhesive intestinal obstruction in patients with impaired liver function. It was found a decreasing of amount of mesotheliocytes with high functional activity of nuclei in patients with impaired liver function, which may cause a delay epithelization of damaged peritoneum in postoperative period and contribute to recurrence of adhesive disease.*
Key words: *intestinal obstruction, peritoneal adhesions, impaired liver function.*

Стаття надійшла до редакції 12.03.2012 р.

© Курець О.О., Булат Л.М., Ющенко Л.О.,. Шевчук О.В, Кулешов О.В., Оніськова О.В.
УДК: 616.839: 616-008.6: 616-071: 616-072.1: 616.33-009
Курець О.О., Булат Л.М., Ющенко Л.О., Шевчук О.В., Кулешів О.В., Оніськова О.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Резюме. *Стаття присвячена вивченню особливостей вегетативного гомеостазу (ВГ) у дітей, хворих на функціональну диспепсію (ФД) та хронічний гастродуоденіт (ХГД). Обстежені підлітки віком 14-17 років: 40 - з ФД та 32 - з ХГД. Характеристику ВГ проводили за допомогою таблиць-опитувальників Вейна та кардіоінтервалографії. Виявлено, що у хворих на ФД та ХГД спостерігається порушення ВГ, що проявляється змінами вихідного вегетативного тонусу (ВВТ) (причому, кожній з патології відповідає певний тип ВВТ), вегетативної реактивності (переважання гіперсимпатикотонічного варіанту) та вегетативної забезпеченості діяльності (переважно надмірного).*
Ключові слова: *функціональна диспепсія, хронічний гастродуоденіт, вегетативні розлади, підлітки.*

Вступ

Статистичні дані останніх років щодо захворюваності у дитячому віці свідчать, що вегетативні дисфункції (ВД) є найбільш частою патологією і зустрічаються більш ніж у 20% дітей. Причому, за останнє десятиліття відмічено тенденцію до збільшення кількості хворих з різними проявами ВД .

Вважають, що порушення функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) передують захворюванням травного тракту і є наслідком морфофункціональної недосконалості ВНС [И.И.Иванова, С.Ф.Гнусаев, 2010].

Зв'язок двох важливих систем організму (нервової та травної), які забезпечують його життєдіяльність, відобразили ще класичні роботи І.П.Павлова. Також доказано роль ВНС у виникненні органічної гастродуоденальної патології. Порушення живлення тканин виникає у результаті значного викиду катехоламінів під дією симпатичних імпульсів. Зі свого боку стимуляція функції гіпоталамуса призводить до гіперсекреції та гіпермоторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також до спазму судин та ішемії [Э.В.Дудников, С.Х.Домбаян, 2001].

Дисфункція вегетативного відділу нервової системи розглядається як патогенетичний фактор неінфекційної шлунково-кишкової патології [І.В. Павлюк, 2004]. Враховуючи, що функціональні розлади травної системи, як правило, складають тло для виникнення органічних змін у ній, закономірним є те, що рівноваги між відділами ВНС при хронічних захворюваннях гастродуоденальної зони не виявляється [Т.Д.Алаторцева, 2005; А.В.Сикорский, 2009; О.В.Николаева, М.Н.Ермолаев, 2010]. Доведено, що в патогенезі хронічних гастродуоденальних захворювань важливу роль відведено функціонуванню ВНС, оскільки доказано, що ці патології виникають у результаті виснаження захисних адаптаційних механізмів. У свою чергу, хронічний запальний процес викликає порушення з боку нервової системи [Э.В.Дудников, С.Х.Домбаян, 2001].

Таким чином, дисфункцію ВНС виявляють як при функціональних, так і при органічних патологіях ШКТ. Це має значення не лише для розуміння механізмів виникнення захворювань, а й для розробки нових підходів до лікування дітей.

Метою нашого дослідження стало вивчення веге-

тативного гомеостазу дітей з функціональною (функціональною диспепсією (ФД)) та органічною (хронічний гастродуоденіт (ХГД)) патологією гастродуоденальної зони, для подальшого порівняння характеру та глибини порушень у функціонуванні ВНС при даних захворюваннях.

Матеріали та методи

З метою вивчення вегетативних порушень обстежено 40 підлітків з ФД та 32 - з ХГД віком 14-17 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні Вінницької міської лікарні "Центру матері та дитини". Розподіл за статтю підтвердив дані інших авторів [Ю. В. Пошехонова, В. Н. Буряк, Р. Ф. Махмутов, 2005], оскільки і ФД, і ХГД у хлопчиків і дівчат зустрічались з однаковою частотою. Обстежуваних дітей розподілили на 2 групи. До I групи ввійшли діти, які хворіли на ФД різних категорій, до II - на ХГД в періоді загострення. Для постановки діагнозу основного захворювання ретельно збирали скарги, анамнез, проводили загально-клінічне лабораторне обстеження (загальний аналіз крові та сечі, копрограму, аналіз калу на приховану кров та на яйця гельмінтів, біохімічні тести, що характеризують стан ШКТ). Для підтвердження діагнозу використовували інструментальні методи: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини на апараті "Alloka-1100", фіброезофагогастродуоденоскопію, базальну топографічну pH-метрію по протягу шлунка. Усі пацієнти при потребі були оглянуті суміжними спеціалістами (ЛОР-лікарем, гінекологом, неврологом, кардіологом). Діагноз ФД виставляли згідно Римських критеріїв III (2006) [N. J. Talley, G. R. Locke III, B. D. Lahr, 2006] та після виключення можливої органічної, метаболічної та системної патології. Діагноз ХГД остаточно виставляли після ендоскопічного підтвердження.

Функції надсегментарного відділу ВНС вивчали за допомогою показників, які характеризують вегетативний гомеостаз: вихідного вегетативного тонусу (ВВТ) та вегетативної реактивності (ВР). Для оцінки ВВТ використовували таблицю клінічних ознак, розроблену А.М-.Вейном та співавторами (1998 р.), яку наближено до дитячого віку на кафедрі педіатрії Російської академії післядипломної освіти. Оцінку ВВТ проводили згідно розрахунків, наведених Вейном А.М., на основі виявленого переважання (з вірогідністю 100%) симптомів, що свідчать про симпатикотонію, ваготонію або ейтонію (за відповідною кількістю балів).

Для доповнення клінічної характеристики ВВТ у дітей застосовували показники кардіоінтервалографії (КІГ). Реєстрацію КІГ здійснювали у стані спокою у другому стандартному відведенні. Визначали: варіаційний розмах, Мо величину моди, АМо амплітуду моди, ІНБ індекс напруження Баєвського. При цьому виділяли ейтонічний (нормотонічний), ваготонічний та симпатикотонічний ВВТ.

Для характеристики типу внутрішньосерцевої гемодинаміки аналізували показники хвилинного об'єму крові (ХОК), отримані в результаті ехокардіологічних досліджень серця та обчислені непрямим способом на основі визначення об'єктивних параметрів: артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС) за допомогою математичних формул.

Дані досліджень опрацьовані методами варіаційної статистики з використанням стандартного пакету прикладних програм багатомірного варіаційно-статистичного аналізу "Statistica 5,5 for Windows" для персональних комп'ютерів.

Результати. Обговорення

Серед клінічних ознак захворювань травної системи, які виявляли при обстеженні хворих обох груп, найбільш поширеними (95,8%) були скарги на біль у животі. Причому, у дітей з I групи цей біль часто виникав або посилювався при фізичному чи емоційному навантаженні, носив гострий або тупий характер та не мав чіткої локалізації. Хворі II групи часто відмічали, що біль у животі, як правило, пов'язаний з прийомом та характером їжі (частіше це були голодні болі - 64,5%), виникав здебільшого в епігастральній ділянці та гастро-дуоденальній зоні, носив переважно гострий характер. В обстежуваних обох груп мали місце диспептичні явища, серед яких найчастіше зустрічалась нудота (80,6%). Невеликий відсоток дітей (22,2%) відмічали блювання, яке наставало на висоті нудоти і приносило полегшення. Печія турбувала 18 хворих (17,5% з I групи та 34,4% з II). Практично всі обстежувані (67 осіб - 93,06%) мали знижений апетит.

Остаточне підтвердження основного діагнозу залежало від ендоскопічної картини верхніх відділів травного тракту обстежуваних дітей. Слід зазначити, що у хворих на ФД не відмічалось жодних змін слизової оболонки стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки. Тоді як у хворих на ХГД виявляли ендоскопічні ознаки запалення різного ступеня вираженості, що і дало змогу підтвердити основний діагноз. Секреторна здатність шлунка, визначена методом внутрішньошлункової pH-метрії, для обстежуваних обох груп мала свої особливості, оскільки відхилення від нормальних показників спостерігалось у хворих з обох груп. Гіперацидність виявили у 12 (30,0%) дітей з I групи та у 29 (90,6%) з II групи; гіпоацидність мала місце - у 3 (7,5%) хворих на ФД та у 3 (9,4%) з ХГД; нормоацидність зустрічалась лише в обстежуваних I групи - 25 (62,5%).

В обстежуваних обох груп виявляли клінічні прояви, що характеризували різні типи ВВТ. Найчастіше у дітей відмічалися ваготонічні реакції, які, звичайно, були представлені високим відсотком порушень з боку ШКТ: біль у животі (95% з I групи і 96,9% з II); нудота (82,5% з I групи та 78,1% з II), зниження апетиту (92,5% дітей з I групи і 93,8% з II). Окрім того, 27,5% хворих I групи та 21,9% II групи погано почуваються у задушливих приміщеннях, а 42,5% дітей з I групи і 18,8% з

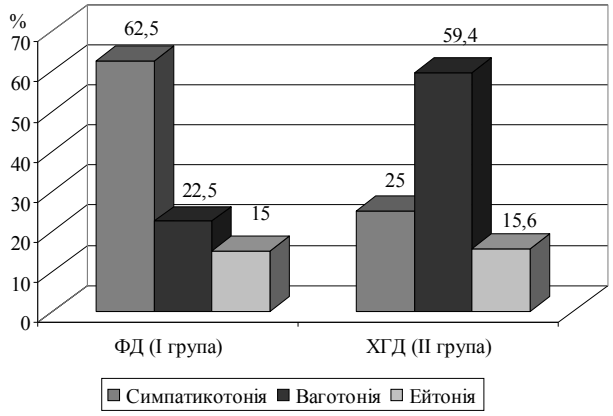

Рис. 1. ВВТ у дітей з ФД та ХГД за даними абльної оцінки.

II групи відмічають часті запаморочення, інколи знепритомніння. Деякі обстежувані обох груп часто скаржились на неприємні відчуття та біль в ділянці серця: 30% дітей з I групи, 12,5% з II. При огляді найчастіше звертала на себе увагу блідість шкірних покривів (у 47,5% та 21,9% дітей відповідно для I і II груп), блідий та рожевий дермографізм (у 42,5% дітей та 28,1% - відповідно у I та II групах), що є проявом симпатикотонії. Схильність до почервоніння шкіри відмічалась у 15% обстежуваних I групи, 20% з II; а у 5% дітей з I групи та у 3,1% з II групи зустрічали навіть мармуровість. Червоний, досить стійкий, а інколи і набряклий, дермографізм, як яскравий прояв ваготонії, виявляли у 12,5% дітей з I групи, у 43,8% з II. На особливу увагу заслуговують відхилення показників АТ від вікових норм, які переважно мали тенденцію до зниження (у 17,5% і 21,9% дітей відповідно I та II груп). ЧСС здебільшого відповідала вікові: у 67,5% дітей з I групи, 78,1% з II. Але виявляли досить великий відсоток дихальних аритмій, як прояв неузгодженості впливу ланок ВНС на серцеву діяльність: у I групі 22,5%, у II 31,3%. Тахікардії мали місце в обстежуваних обох груп: у 25% з I групи, у 3,1% з II, брадикардії у 7,5% з I та у 15,6% дітей II групи.

Згідно бальної оцінки виділяли ейтонічний (нормотонічний), ваготонічний та симпатикотонічний типи ВВТ. Аналізуючи отримані дані, дійшли висновку, що у дітей I групи переважно були ознаки симпатикотонії (у 20 осіб - 50%, P<0,05), тоді як у хворих II групи домінуючими були ознаки ваготонії (у 19 - 59,4%, p<0,05). Однак серед обстежуваних обох груп відмічали й інші типи ВВТ. Так у дітей з ФД було виявлено досить високий відсоток переважання ваготонії (27,5%), а у хворих на ХГД - симпатикотонії (25%). Ейтонічний варіант ВВТ спостерігався однаково рідше в обстежуваних обох груп: 22,5% та 15,6% відповідно у I та II групах (p>0,05). (Рис.1).

Згідно з аналізом даних КІГ (таб.1), проведеним у хворих з ФД та ХГД, виявлено, що у дітей з клінічними симптоми, що вказували на ваготонію, на фоні підвищення М0 та збільшення виявили зниження АМо та ІНБ. У дітей, в яких найчастіше клінічні ознаки свідчили про симпатикотонію, підвищення тонусу симпатичної ланки ВНС проявлялось збільшенням АМо та ІНБ. Зменшення М0 та скорочення свідчили про зниження активності парасимпатичної ланки ВНС. Отже, показники КІГ у хворих обох груп вказують на те, що у дітей з клінічними проявами симпатикотонії відмічається переважання дії симпатичної іннервації та зниження активності парасимпатичної ланки ВНС. Тоді як у хворих з клінічними ознаками ваготонії спостерігається посилення активності парасимпатичного відділу ВНС. Низькі значення ІНБ, отримані у ваготоніків, свідчать про зниження рівня функціонування центрального контуру серцевої регуляції та вказують на низькі адаптаційно-пристосувальні можливості організму.

У результаті аналізу даних визначення ХОК було виявлено деякі особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки у дітей в залежності від ВВТ. У симпатикотоніків з I та II груп показники ХОК були вищими (відповідно 5,49 0,1 і 5,33 0,1 л/хв. P<0,05), а у ваготоніків - нижчими (відповідно 3,44 0,08 і 3,41 0,07 л/хв. P<0,05) за такі у дітей з ейтонією, де становили 4,32 0,07 і 4,44 0,09 л/хв. (відповідно для I і II груп). Отримані дані демонструють зв'язок внутрішньосерцевої гемодинаміки зі станом вегетативного гомеостазу, зокрема з ВВТ. Так, у симпатикотоніків за показниками ХОК визначали здебільшого гіперкінетичний тип внутрішньосерцевої гемодинаміки, тоді як у ваготоніків гіпокінетичний, а у ейтоніків нормокінетичний.

Оцінюючи ВР за даними клініоортостатичної проби (за відношенням ІН в вертикальному положенні до ІН в горизонтальному положенні) дійшли висновку, що у хворих з ФД (I група) і у хворих з ХГД (II група) виявлено переважання гіперсимпатикотонічного варіанту (55% у I

Таблиця 1. Показники вегетативного гомеостазу за даними КІГ у дітей з ФД (I група) та ХГД (II група) (M± m).

Параметри	ВВТ та групи дітей					
	Ейтонія		Симпатикотонія		Ваготонія	
	I	II	I	II	I	II
M_0, с	0,69±0,05	0,71±0,01	0,65±0,007*	0,65±0,008*	0,81±0,016*	0,81±0,01*
ΔX, с	0,26±0,01	0,28±0,01	0,24±0,005*	0,24±0,003*	0,32±0,006*	0,31±0,004*
AM_0, %	15,1±0,9	15,18±0,17	16,37±0,14*	16,27±0,11*	14,61±0,08*	14,41±0,07*
ІНБ, ум. од.	52,7±3,43	48,8±1,18	62,56±1,27*	64,86±0,82*	37,05±1,62*	36,85±1,17*

Примітка: * - різниця достовірна відносно показників у ейтоніків з відповідної групи (p<0,05).

групі та 56,25% у II групі, P<0,05), що свідчить про нестійкість ВНС та різке напруження механізмів адаптації. Однак нормальна ВР зустрічалась переважно у хворих I групи (32,5% проти 12,5% у II групі). Асимпатикотонічна ВР виявлена переважно в обстежуваних з II групи (31,25%), тоді як у I групі - лише у 12,5% дітей. Це може сприяти виникненню млявої реакції організму на лікування.

Вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД) виявилось надмірним у 21 дітей (52,5%), хворих на ФД та у 23 дітей (71,9%), хворих на ХГД (P<0,05), що є свідченням зриву адаптаційно-пристосувальних механізмів дитячого організму. Нормальне ВЗД було в обстежуваних обох груп: 30% у I та 28,1% у II (P>0,05). Недостатнє ВЗД виявили лише у хворих I групи - 7 (17,5%).

Висновки та перспективи подальших розробок

У хворих на ФД та ХГД спостерігається порушення вегетативного гомеостазу, що проявляється змінами ВВТ, ВР та ВЗД.

У дітей, які хворіють на ФД, частіше визначається переважання дії симпатичної ланки ВНС, тоді як у хворих на ХГД здебільшого переважає вплив парасимпатичної ланки ВНС. Порушення вегетативної рівноваги, ймовірно, сприяють формуванню патологій з затяжним та рецидивуючим перебігом.

Гіперкінетичний тип внутрішньосерцевої гемодинаміки визначається у дітей, в яких хвороба (ФД та ХГД) перебігає на тлі симпатикотонічного ВВТ; при посиленні парасимпатичного впливу - гіпокінетичний; за умов вегетативної рівноваги нормокінетичний.

Регуляторна здатність ВНС у дітей з ФД та ХГД переважно проявляється ВР гіперсимпатикотонічного варіанту, що свідчить про нестійкість ВНС та різке напруження механізмів адаптації. Нормальний варіант ВР у хворих на ХГД спостерігається рідше, а асимпатикотонічна ВР у таких дітей може проявлятися млявою реакцією організму на лікування.

Переважання надмірного ВЗД у хворих на ФД та ХГД є свідченням зриву адаптаційно-пристосувальних механізмів дитячого організму.

Перспективним у нашому дослідженні є вивчення стану вегетативного гомеостазу у дітей, за наявності патології травної системи (ФД та ХГД), з метою урахування виявлених порушень для подальшої розробки нових ефективних методів їх лікування з включенням корекції вегетативних змін.

Список літератури

Алаторцева Т.Д. Значение преморбидного фона и вегетативной нервной системы в течении и лечении хронического гастродуоденита с рефлюкс-эзофагитом у детей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.09 "Педиатрия" / Т. Д. Алаторцева. - Иваново, 2005. - 26 с.

Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. - М.: "Медицинское информационное агенство", 2003. - С. 44 - 86.

Диспепсия как самостоятельный диагноз и неспецифический синдром. Современные представления о возможных причинах, механизмах развития, принципах диагностики, лечения и ведения больных с неисследованной и функциональной диспепсией / [В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Б. Н. Марусанич, А. Ю. Чернов]. - Луганск : ЛОТ, 2006. - 340 с.

Дудников Э. В. Роль вегетативной нервной системы в патологи желудочно-кишечного тракта / Э. В. Дудников, С. Х. Домбаян // Южно-Российский медицинский журнал. - 2001. - № 5-6.

Иванова И. И. Особенности функционирования вегетативной системы у детей и подростков с кислими и щёлочными гастроэзофагеальными рефлексами / И. И. Иванова, С. Ф. Гнусаев // Педиатрия. - 2010. - Т. 89 - № 2. - С. 17-23.

Майданник В.Г., Викликані симпатичні шкірні потенціали у дітей з вегетативними дисфункціями / В. Г. Майданник, Н. В Молочек, І. О. Афанасьєва // Педіатрія, акушерство, гінекологія. - 1999. - №2. - С. 29 -32.

Николаева О. В. Состояние вегетативного гомеостаза при различной степени тяжести и распространенности патологического процесса в гастродуоденальной зоне / О. В. Николаева, М. Н. Ермолаев // Здоровье ребенка.- 2010. - № 1 (22). - С. 57-61.

Павлюк І. В. Функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи у підлітків, які страждають на неінфекційну лихоманку / І. В. Павлюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - № 3. - С. 16 - 18.

Пошехонова Ю. В. Состояние исходного вегетативного тонуса и уровня гистамина, серотонина в плазме крови у детей с функциональной диспепсией / Ю. В. Пошехонова, В. Н. Буряк, Р. Ф. Махмутов // Лікарська справа. - 2005. - № 8. - С. 38 - 42.

Сикорский А. В. Вегетативные и гемодинамические расстройства у детей с хронической гастродуоденальной патологией / А. В. Сикорский // Медицинский журнал Белорусского государственного медицинского университета. - 2009. - № 2.

Functional dyspepsia, delayed gastric empting, and impaired quality of life / N. J. Talley, G. R. Locke III, B. D. Lahr [et al.] // Gut. - 2006. - Vol. 55, № 12. - P. 933 - 939.

Курец А.А., Булат Л.М., Ющенко Л.А., Шевчук Е.В., Кулешів А.В., Ониськова О.В.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Резюме. *Статья посвящена изучению особенностей вегетативного гомеостаза (ВГ) у детей, болеющих функциональной диспепсией (ФД) и хроническим гастродуоденитом (ХГД). Обследованы подростки возрастом 14-17 лет: 40 - с ФД и 32 - с ХГД. Характеристику ВГ проводили с помощью таблиц-опросников Вейна и кардиоинтервалографии. Обнаружено, что у больных ФД и ХГД наблюдаются нарушения ВГ, что проявляется измененем исходного вегетативного тонуса (ИВТ) (причём, каждой из патологий отвечает определённый тип ИВТ), вегетативной реактивности (преобладание гиперсимпатикотонического варианта) и вегетативного обеспечения деятельности (преимущественно избыточного).*

Ключевые слова: *функциональная диспепсия, хронический гастродуоденит, вегетативные расстройства, подростки.*

Kurets O.O., Bulat L.M., Yushchenko L.O., Shevchuk O.V., Kuleshov O.V., Oniskova O.V.

THE PECULIARITIES OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS OF THE CHILDREN WITH ILL DIGESTIVE APPARATUS

Summary. *The article is dedicated to studying the peculiarities of vegetative homeostasis (VH) of the children sick with functional dyspepsia (FD) and chronic gastroduodenitis (CGD). The teenagers at the age of 14-17 were examined: 40 having FD and 32 having CGD. The Vein-Solovyeva table and The Bayevsky method for mathematical analysis of cardiac rhythm were used for the description of VH. The malfunction of VH was estimated among the patients sick with FD and CGD. It was shown by the changes of the initial vegetative tone (IVT) (moreover every certain type of IVT meets each pathology), vegetative reactivity (the predominance of hypersympathicotonic version) and vegetative provision of activity (mainly excessive).*

Key words: *functional dyspepsia, chronic gastroduodenitis, vegetative malfunctions, teenagers.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Burlev M. Ya.
УДК: 664.8.037.1:616:619:615:576.67
Burlev M. Ya.
All - Russian Research and Development Institution of Dairy Industry, (Ljusinovskaya Str. 35, Moscow, Russia, 115093)

ASPECTS OF THE USE OF THE ELECTRON-ION TECHNOLOGY IN BIOMEDICINE, VETERINARY PHARMACEVTICALS AND FOOD MIKROBOLOGY

Summary. *Research the model optimization of ozone technologies in biomedicine, veterinary medicine, pharmacology, and food microbiology.*
Key words: *ozone, ionization, corona discharge, antiseptic, ecology, biotechnology object, electric ionizers.*

Introduction

Possibility of electron-ion technology in biomedicine, veterinary, pharmaceuticals and food microbiology haven't yet received consensus among specialists. There is information about the prospect of the use of the so-called "corona discharge" as an antiseptic. However, all information sources is poorly or not at all covered environmental issues. And, above all, the physic-chemicals properties of electron-ion technology to the technician medical staff in hospitals, clinics, health centers, and the environment. Meanwhile this issue as early as hundred years ago scientists were pivotal.

For example, the Chizhevsky A.L. in his work [Chizhevsky, 1959] wrote: ".... a few words about the so-called "portable electric ionizers". Most attempts to create such ionizers failed: either these electric ionizers gave very negative number ozone, nitrogen oxides or the kinetic energy of the emitted electrons was very low". Next Chizhevsky A.L. writes: "...some inventors stubbornly advertise the "newest ionizers" of his own design - corona discharge, radioactive, thermal, frequency and other devices, exposing them to various pavilions exhibitions. This returns the science back at 30 - 35 years, when it was proven full unsuitability of the ionizer for medical and veterinary purposes. All this makes for an unpleasant impression".

It has been more than 60 years after the publication of this work and has advertised in the media, including the Internet, television, ineffective "portable electric ionizers", including "corona discharge".

Materials and methods

What is ozone event and ionization? Don't to combine these two phenomena in one process, although one factor derived from the second, that is, the derivative of. Ozone event, as it is written in "Wikipedia", is an eco-friendly cleaning technology, based on the use of ozone gas as a strong oxidizer. Ozone is produced from oxygen in the ambient air. After interaction with polluting chemical and microbiological substances, ozone turns to normal oxygen. Almost proved that all products processed by ozone are harmless to humans.

Advantages of ozone:

Ozone kills all known germs: viruses, bacteria, fungi, algae, their disputes and protozoan cysts.

There is not and cannot be the ozone - resistant forms of bacteria.

Residual ozone sterilizes the surface.

Ozone removes unpleasant smells and taste.

Ozone acts very quickly, within seconds.

Ozone event doesn't give additional flavors and smells.

Ozone event doesn't change the acidity of the water and doesn't delete from it the necessary person.

Ozone doesn't form toxic by - products.

Residual ozone quickly turns into oxygen.

Ozone is produced easily without requiring storage and transport.

Ozone destroys microorganisms many times faster than any other oxidants.

Ozone event for biomedical, veterinary medicine, pharmacology and food microbiology purposes are used for water treatment, premises (operating halls, intensive care, infectious and general hospital wards).

Ionization is an endothermic process of formation of ions of neutral atoms and molecules. The positively charged ion is formed when an electron in an atom or molecule gets enough energy to overcome the potential barrier, which is equal to the potential of the charged ion. The negatively charged ion, by contrast, is formed when capturing an electron the atom releases energy. There are two types of ionization - classical and quantum, which is not controlled by the basic laws of physics. Scientists study not only classical ionization, but and ionization in electrolytes, gases and quantum ionization also. In our research great attention is studied to the ionization in gases, as a derivative of classical ionization, which is controlled by the laws of physics and nature. Positive or negative air ions in a free form (at atmospheric pressure) there are no more than 10^{-8} seconds. Neutral gases consist of molecules, which then are ionized and thus gas may conduct an electric current. There are two main ways of ionization in gases: thermal ionization, whereby the necessary energy for an electron from an atom gives active collision between atoms due to temperature rise. The ionization of an electric field is due to the voltage values of internal electric field above the limit value. As a consequence, should disengage electrons from atoms of gas.

Results and their discussion

In this case, is the electron-ion technology, analysis, in

which the gas starts to conduct electric current (ionization) is called "corona discharge". There are the following processes:

Substantial changes in the gas composition, including the synthesis of oxides of nitrogen and ozone, ionization air components.

Generation of electric fields and electrical impulses ("white noise").

An electrostatic charge aerosols.

Evaporation of metal with corona electrodes.

Look for more details on the process, which changes the gas composition of air. It is known that in pure natural air in addition to water, nitrogen and oxygen, contains about 30 substances. For example, ozone, hydrogen peroxide, nitric oxide, oxide and nitrogen dioxide, hydrogen sulfide, ammonia, chlorine, iodine, gas sulphur, methane, hydrogen, formaldehyde, sulfuric and nitric acids, etc.

In addition, natural air discovered various ions. The main negative ions - ions ozone $O3^-$, atoms of oxygen O-, molecules of oxygen $O2^-$, nitrogen dioxide $NO2^-$, water H_2O^-, free electrons. The main positive ions - nitrogen oxide ions NO^+, molecules of water $H2O^+$, carbon dioxide $CO2^+$, oxygen $O2^+$ and nitrogen $N2^+$.

In the air also contains free atoms of oxygen and nitrogen, as well as active molecules - nitrogen dioxide, carbon dioxide, water, ozone, oxygen and nitrogen. Thus, the environmental impact of atmospheric air depends on the actions of many trace substances, atoms, ions and radiation. In ambient air all the impurities of the nature reserve are in balanced state and their effects to living organisms have adapted.

In the case of corona discharge, natural ratio of atmospheric air is significantly changed and not for the better environmentally. Aware that the air is at 79% of nitrogen, therefore when create corona discharge going on intensive synthesis of nitrogen oxide. Oxides are dissolved in water, nitric acid which destroys almost all minerals and has a devastating impact on products and living organisms. When you create corona discharge in the surrounding atmosphere of the entire mass of the gas component of physiologically active obviously should highlight two: nitrogen oxides and ozone.

Cavendish and Priestley (USA) patented the first study on nitric oxide NO of air in an electric discharge in 1781 - 1784 [Cavendish-Priestly, 1784]. The first patent for a method of producing nitrogen oxides by means of electric discharge in the air and turning them into nitrates and nitrites received French researcher Lefebvre in 1859 and patented in United Kingdom [Lefebvre, 1927].

Prior to 1925, Company "BASF" in Baden (Germany) has factory industrial method of getting out of the air of the oxides of nitrogen and nitric acid by using spark discharge [Krapivina, 1981]. We know that nitrogen dioxide with water to form HNO3, nitrogen oxide NO (Maximum Permissible Concentration (M.P.C.) 0.005 mg/l) poorly soluble in water, irritating the nervous system, translates the oxy-hemoglobin in met-hemoglobin. Oxy-hemoglobin is hemoglobin which is connected with oxygen. Oxy-hemoglobin carries oxygen from the respiratory system to the fabric and bright - red color of arterial blood. Met-hemoglobin is a form of hemoglobin that iron oxidized (ferry protoporphyrin). It is unable to carry oxygen, which causes the human or animal body to oxygen starvation with all the ensuing consequences. It should be noted that the rate of decomposition of NO to temperature drops drastically. It follows that its synthesis in the cold stores for storing and freezing foods in addition adds to the risk of a sharp deterioration in the environmental situation. Ozone O3 (average daily M.P.C. 0.03 mg/m^3), a strong oxidant, forming ions ozone $O3^-$. Ozone is very irritating to eyes and respiratory system. The average M.P.C. in air nitrogen dioxide 0.04 mg/m^3. Together, they operate in 20 times stronger than individually.

In the article German magazine [Zayas, 1981] states that: "...German law doesn't allow the use of ozone for meat processing". One of the reasons is the fact that retailers have defrauded customers by handling meat dark meat kind of subsistence ozone air, making the meat acquired light - red color, simulating meat freshness. While on the one hand the contents of microbes in ozone air decreases and consequently increases the shelf life of meat and meat products, but on the other hand ozone treatment accelerates the deterioration of fat, so the total time of storage of products decreases. According to the German experts, ozone air working rooms of doubtful.

For example, in the monograph [Ivashov et al., 1987] notes: "...as a strong oxidizing agent, ozone oxidation damage of fat meat faster and protoporphyrin pigments. It is recommended that ozone only handle the empty chambers before downloading the product. Ozone concentrations in the air 2 mg/m3 are harmful effect on the human body. Therefore, ozone treatment working rooms should be conducted in the absence of staff; either he should use protective masks or safety means. After the end of the process the ozone concentration in the air reaches the admissible norm through 4 - 7 hours. Ozone produced using electric ionizers under the action of the silent electric discharge (not corona discharge!!!) and high voltage.

Studies have been conducted on the use of electron-ion technology in various areas of human activity. It has been repeatedly reaffirmed by the environmental danger of poisoning the air by corona discharge.

For example, the provided sample blood bacterial medication production enterprise at the Moscow Scientific Research Institute of Microbiology, epidemiology and sparging, have been treated by corona discharge. When this happened discovering the active discoloration of the blood for a few minutes. In the light of human and animal interaction surface contacting components hundreds of times more than sparging, so the intensity of the reactions of the blood with air. The air is processed by corona discharge, intensifies, hundreds of times.

In another experiment with approbation ways of drying designs made from latex rubber Research Institute professors Berman Y.K. and Ilyukhin V.V., was found that the air unit by corona discharge, within a few minutes completely destroys the surface of samples [Ilyukhin et al., 1983]. While there are numerous cracks caused by the active destruction of nitrogen

monoxide and ozone of biopolymers.

There are positive examples of the application of ozone technologies in enterprises of the dairy industry, with the purpose of deodorization and disinfection of air applied this technology, in addition ozone has been product - pasteurized milk. The Escherichia coli in-activation completely within minutes, and vegetative forms of bacteria and coli forms for 2-4 minutes [Novitskaya, 2009]. Storage of processed milk refrigerated ozone increased to 4-6 weeks without changing the flavoring indicators.

Conclusion

1. These demonstration experiments convinced that a fundamental correction of studies using electron - ion technology in each case, including in the field of biomedicine, veterinary medicine, pharmacy, and food microbiology.

2. The main criterion for evaluating the possibilities of finding personnel indoors with corona discharge should consider M.P.C and sanitary standards.

3. Finding personnel in air atmosphere corona discharge without the use of special means of protection is not valid.

4. Contact with food, treated by corona discharge, is undesirable due to the oxidation of fats, the influence of nitrogen oxides, ozone, nitric acid and other synthesized acids and evaporation from metal electrodes.

There is a need to develop new environmentally sound methods and devices using electric discharges in relation to electron-ion technology.

References

Chizhevsky A.L. Guidance on the application of ionized air in industry, agriculture and medicine / A.L. Chizhevsky. - M. Gosplanizdat. - 1959. - p. 57.

Equipment of enterprises of the meat industry / Ivashov V.I. Yurkov S.G., Ilyukhin V.V. [et al.] Science book - M.: Moscow State University of Applied Biotechnology, 1987. - p. 79.

Krapivina S.A. Plasma to the chemical processes / S.A. Krapivina. - L: Chemistry. - 1981 - p. 245.

Lefebvre. - Patent von England, Grosse technische Enzyklopadie. - 1927.

Novitskaya N.S. The application of ozone technologies in milk processing / N.S. Novitskaya // Magazine. "Processing of milk". M. - 2009. № 10. - p. 54.

Patent USSR № 1016643 Method for drying materials / V.V. Ilyukhin, B.E. Noskov, B.C. Babakin, published in 1983, B.I., no. 17.

Scientific magazine. - History and Present State of electricity, with Original Experiments. - Patent Cavendish - Priestly. - 1784.

Zayas Yu.F. Quality of meat and meat products / Yu.F. Zayas. - M.: Food industry, 1981. - p. 480.

Бурлев М.Я.

АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННО-ИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ В БИОМЕДИЦИНЕ, ВЕТЕРИНАРИИ, ФАРМАЦЕВТИКЕ И МИКРОБИОЛОГИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Резюме. *В результате проведенных исследований предложена модель оптимизации применения озоновых технологий в биомедицине, ветеринарии, фармацевтике и микробиологии пищевых продуктов.*

Ключевые слова: *озон, ионизация, коронный разряд, антисептирование, биологический объект, экология, электрические ионизаторы.*

Бурлев М.Я.

АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОННО-ІОННОЇ ТЕХНОЛОГІЇ У БІОМЕДИЦИНІ, ВЕТЕРИНАРІЇ, ФАРМАЦЕВТИЦІ І МІКРОБІОЛОГІЇ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

Резюме. *В результаті проведених досліджень запропонована модель оптимізації застосування озонових технологій у біомедицині, ветеринарії, фармацевтиці і мікробіології харчових продуктів.*

Ключові слова: *озон, іонізація, коронний розряд, антисептування, біологічний об'єкт, екологія, електричні іонізатори.*

Стаття надійшла до редакції 19.01.2012 р.

© Протас Р.В., Косей Н.В., Шакало І.М.

УДК: 618.315-084:618.714-006.36

Протас Р.В., Косей Н.В., Шакало І.М.

Державна Установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" (вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВИВЧЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ В МЕДИЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМАХ

Резюме. *У даній статті запропонована математична модель прогнозування настання вагітності у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій. Визначені найбільш важливі медико-біологічні фактори, що впливають на зниження репродуктивної функції у даного контингенту пацієнток. Обгрунтовано включення даної прогностичної моделі, у якості самостійної підсистеми із запропонованими факторами ризику, до складу інтеграційного комплексу медична інформаційна система.*

Ключові слова: *лейоміома матки, прогнозування, емболізація маткових артерій, вагітність, медична інформаційна система.*

monoxide and ozone of biopolymers.

There are positive examples of the application of ozone technologies in enterprises of the dairy industry, with the purpose of deodorization and disinfection of air applied this technology, in addition ozone has been product - pasteurized milk. The Escherichia coli in-activation completely within minutes, and vegetative forms of bacteria and coli forms for 2-4 minutes [Novitskaya, 2009]. Storage of processed milk refrigerated ozone increased to 4-6 weeks without changing the flavoring indicators.

Conclusion

1. These demonstration experiments convinced that a fundamental correction of studies using electron - ion technology in each case, including in the field of biomedicine, veterinary medicine, pharmacy, and food microbiology.

2. The main criterion for evaluating the possibilities of finding personnel indoors with corona discharge should consider M.P.C and sanitary standards.

3. Finding personnel in air atmosphere corona discharge without the use of special means of protection is not valid.

4. Contact with food, treated by corona discharge, is undesirable due to the oxidation of fats, the influence of nitrogen oxides, ozone, nitric acid and other synthesized acids and evaporation from metal electrodes.

There is a need to develop new environmentally sound methods and devices using electric discharges in relation to electron-ion technology.

References

Chizhevsky A.L. Guidance on the application of ionized air in industry, agriculture and medicine / A.L. Chizhevsky. - M. Gosplanizdat. - 1959. - p. 57.

Equipment of enterprises of the meat industry / Ivashov V.I. Yurkov S.G., Ilyukhin V.V. [et al.] Science book - M.: Moscow State University of Applied Biotechnology, 1987. - p. 79.

Krapivina S.A. Plasma to the chemical processes / S.A. Krapivina. - L: Chemistry. - 1981 - p. 245.

Lefebvre. - Patent von England, Grosse technische Enzyklopadie. - 1927.

Novitskaya N.S. The application of ozone technologies in milk processing / N.S. Novitskaya // Magazine. "Processing of milk". M. - 2009. № 10. - p. 54.

Patent USSR № 1016643 Method for drying materials / V.V. Ilyukhin, B.E. Noskov, B.C. Babakin, published in 1983, B.I., no. 17.

Scientific magazine. - History and Present State of electricity, with Original Experiments. - Patent Cavendish - Priestly. - 1784.

Zayas Yu.F. Quality of meat and meat products / Yu.F. Zayas. - M.: Food industry, 1981. - p. 480.

Бурлев М.Я.

АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННО-ИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ В БИОМЕДИЦИНЕ, ВЕТЕРИНАРИИ, ФАРМАЦЕВТИКЕ И МИКРОБИОЛОГИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Резюме. *В результате проведенных исследований предложена модель оптимизации применения озоновых технологий в биомедицине, ветеринарии, фармацевтике и микробиологии пищевых продуктов.*

Ключевые слова: *озон, ионизация, коронный разряд, антисептирование, биологический объект, экология, электрические ионизаторы.*

Бурлев М.Я.

АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОННО-ІОННОЇ ТЕХНОЛОГІЇ У БІОМЕДИЦИНІ, ВЕТЕРИНАРІЇ, ФАРМАЦЕВТИЦІ І МІКРОБІОЛОГІЇ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

Резюме. *В результаті проведених досліджень запропонована модель оптимізації застосування озонових технологій у біомедицині, ветеринарії, фармацевтиці і мікробіології харчових продуктів.*

Ключові слова: *озон, іонізація, коронний розряд, антисептування, біологічний об'єкт, екологія, електричні іонізатори.*

Стаття надійшла до редакції 19.01.2012 р.

© Протас Р.В., Косей Н.В., Шакало І.М.

УДК: 618.315-084:618.714-006.36

Протас Р.В., Косей Н.В., Шакало І.М.

Державна Установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" (вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВИВЧЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ В МЕДИЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМАХ

Резюме. *У даній статті запропонована математична модель прогнозування настання вагітності у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій. Визначені найбільш важливі медико-біологічні фактори, що впливають на зниження репродуктивної функції у даного контингенту пацієнток. Обгрунтовано включення даної прогностичної моделі, у якості самостійної підсистеми із запропонованими факторами ризику, до складу інтеграційного комплексу медична інформаційна система.*

Ключові слова: *лейоміома матки, прогнозування, емболізація маткових артерій, вагітність, медична інформаційна система.*

Вступ

Метою нашого дослідження було обґрунтування використання прогностичної моделі вивчення репродуктивної функції у жінок з ЛМ після емболізації маткових артерій з можливістю виділення груп ризику та включення її в інтеграційний комплекс медична інформаційна система (ІК МІС), в якості самостійної підсистеми.

Лейоміома матки (ЛМ) - доброякісна пухлина репродуктивної системи та зустрічається у 25 - 45% жінок, особливо у жінок пізнього репродуктивного віку, і в 20 ? 40% випадків є причиною неплідності [Сидорова, 2003]. Тенденція останніх років до збільшення захворюваності ЛМ серед жінок репродуктивного віку, а також існуючим для сучасного суспільства пізнім дітонароджуванням, приводить до появи контингенту жінок з ЛМ із нереалізованими репродуктивними планами.

У жінок з найближчими репродуктивними планами важливою умовою при виборі методу лікування є необхідність збереження матки, як основного репродуктивного органу і завжди перед практикуючим лікарем виникає питання про доцільність, безпечність та ефективність того чи іншого методу лікування [Татарчук и др., 2011]. Не визиває сумнівів і те, що в кожному конкретному випадку підхід до лікування ЛМ повинен бути тільки індивідуальним.

На сьогодні основними методами лікування ЛМ є консервативні органозберігаючі методи серед яких провідне місце займають консервативна міомектомія та емболізація маткових артерій (ЕМА), яка в останні роки набула великої розповсюдженості в якості альтернативи існуючим хірургічним методам лікування. В той же час в літературі існують поодинокі суперечливі дані щодо зниження фертильної функції у жінок після білатеральної селективної рентґенохірургічної ЕМА [Tulandi et al., 2002; Goldberg, 2005; Mara et al., 2008]. Враховуючи суперечливі дані стосовно збереження репродуктивної функції у даного контингенту жінок необхідна побудова прогностичних моделей щодо визначення факторів ризику.

Використання комп'ютерних технологій в медичних інформаційних системах (МІС) дозволяє накопичувати та зберігати в собі великі об'єми медико-біологічних даних [Гусев, Романов, Дуданов, Воронин, 2005; Мінцер, 2010]. Використання засобів обчислювальної техніки в МІС для отримання необхідних результатів та проведення статистичної обробки медико-біологічної інформації створюють умови для проведення аналізу та розширюють аналітичні можливості. Використання комп'ютерних медичних експертних систем допомагає встановлювати діагноз на основі порівняння отриманих та раніш накопичених медико-біологічних даних [Гусев, Романов, Дуданов, Воронин, 2005; Мінцер, 2010]. Важливим етапом включення в МІС математичних моделей прогнозування надасть лікарю можливість вибору стратегії подальшої діагностики та лікування пацієнта.

З метою прогнозування ймовірності настання вагітності у жінок з ЛМ після емболізації маткових артерій та виділенням групи ризику нами розроблено алгоритм

Таблиця. 1. Фактори, що впливають на зниження репродуктивної функції.

Умовне позначення	Фактор ризику	Бали
X1	Вік	
	до 34 років	1
	понад 34 роки	2
X2	Хронічні запальні захворювання геніталій в анамнезі	
	не було	0
	були	1
X3	Порушення МЦ	
	немає	0
	по типу олігоаменореї	1
	по типу метроррагії	2
	по типу аменореї	3
X4	Швидкість кровоплину в яєчникових гілках МА	
	норма (28 - 42 см/с)	1
	збільшена (> 42 см/с)	2
	знижена (< 28 см/с)	3
X5	Вагітності в анамнезі	
	не було	0
	були	1
X6	Аборти в анамнезі	
	не було	0
	були	1
X7	Рівень АМГ	
	нижче норми (<0,5 нг/мл)	1
	норма (0,51-7,27нг/мл)	2
X8	Діаметр домінантного вузла	
	до 5 см.	1
	більше 5 - 8 см.	2
	більше 8 см.	3
X9	Локалізація вузлів	
	передня стінка матки	1
	задня стінка матки	2
	дно матки	3
	ребро матки	4
X10	Направлення росту домінантного вузла	
	інтралігаментарна	1
	субсерозна	2
	інтерстиціальна без ЦР	3
	інтерстиціальна з ЦР	4
	субмукозна	5

та створена математична модель.

В якості математичної моделі використано метод покрокового дискримінантного аналізу, що дозволяє виявити вірогідність різниці між групами порівняння за величиною F статистики Фішера, розробити алгоритм прогнозу і провести математичне моделювання. Саме метод багатофакторного математичного аналізу з урахуванням усіх найбільш інформативних чинників та варіантів їх вираженості дає можливість створення даної прогностичної моделі. Застосування цього методу дає можливість прогнозувати не лише факт настання вагітності, а й ступінь ймовірності її настання, а це дуже важливо для послідуючого створення індивідуалізованих заходів профілактики та виділення груп ризику.

Для прогнозування ймовірності настання вагітності за спеціально розробленою анкетою методом покрокового дискримінантного аналізу визначені 10 із 31 чинників, що найбільш впливали на репродуктивну функцію у жінок з лейоміомою матки, яким планувалось проведення консервативного лікування методом емболізації маткових артерій. Індексація визначених фактор.

Отримані дискримінантні функції прогнозування ймовірності настання вагітності мали наступний вигляд:

$f_1 = 11,7 + 1,1 \cdot X_1 + 0,8 \cdot X_2 - 1,1 \cdot X_3 + 1,7 \cdot X_4 + 1,4 \cdot X_5 - 1,1 \cdot X_6 + 1,8 \cdot X_7 + +1,7 \cdot X_8 + 1,2 \cdot X_9 + 1,6 \cdot X_{10}$;

$f_2 = 7,8 + 1,7 \cdot X_1 + 2,1 \cdot X_2 + 0,9 \cdot X_3 + 2,7 \cdot X_4 - 1,7 \cdot X_5 + 2,1 \cdot X_6 - 1,9 \cdot X_7 + +2,1 \cdot X_8 + 0,7 \cdot X_{10} + 4,5 \cdot X_{10}$;

де f_1 - дискримінантна функція, яка визначає ймовірність настання вагітностті, f_2 - вірогідність невдачі, тобто негативного результату. Тому при $f_1 > f_2$, прогнозували можливість настання вагітності; а при $f_2 > f_1$ цю можливість вважали малоімовірною.

Для визначення ступення ризику виникнення цих ускладнень розраховували величину Fl по формулі:

$$Fl = \frac{1}{e^{K1} + e^{K2}}$$

Величини e^{K1} та e^{K2} визначали за допомогою табличних показників функції e-x [Емаков, 1989; Чернов, Садов, Коротких, Чернов, 2012], де K1 - різниця між величинами дискримінантних функцій f_1 і f_2; K2 = 0. На основі кривої залежності частоти настання вагітності від величини Fl визначено 3 ступеня ймовірності прогнозу. При Fl > 0,8 ймовірність настання вагітності вважали високою, при Fl = 0,5-0,8 - середньою, а при Fl < 0,5 - низькою.

Слід зазначити, що головним критерієм ефективності проведення консервативного лікування лейоміоми матки методом емболізації маткових артерій вважали настання вагітності у спостережуваних жінок.

При перевірці співпадання реально спостереженого ефекту (настання вагітності) у жінок після ЕМА виявлено, що точність для груп з високою ймовірністю настання вагітності склала 95,00%, з середньою - 79,16%, а загальна точність системи склала 88,63%. Такі результати дають підстави рекомендувати використання даної прогностичної моделі у практиці та включити її в інтеграційний комплекс МІС (ІК МІС), в якості самостійної підсистеми.

З метою виділення груп ризику щодо зниження репродуктивної функції у жінок, які планували вагітність після консервативного лікування лейоміоми матки методом емболізації маткових артерій, нами було перевірено даний алгоритм та математичну модель з прогнозування на 23 пацієнтках. Відмічено, що поряд з високою чутливістю, розроблена математична модель з прогнозування характеризувалась і достатньо високою точністю. Загальна кількість співпадання прогнозу з реально отриманим результатом склала в групі з високим ступеням ймовірності - 89,3%, з середнім ступеням - 73,8%, що підтверджує прогностичну цінність розробленої математичної моделі.

Основна задача лікаря при роботи з даною прогностичною моделлю, що являє собою самостійну підсистему з запропонованими факторами ризику в складі ІК МІС, буде полягати у визначені та занесенні в базу даних виявленні фактори та перегляд результатів, які буде генерувати сама програма, а не розраховувати їх самостійно. Використання алгоритму прогнозування в складі ІК МІС, в якому містяться всі медико-біологічні дані пацієнта, в тому числі дані про проведенні обстеження, дозволяє оперативно сформувати загальну картину ризиків зниження репродуктивної системи у даного контингенту жінок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розроблена математична модель має високу інформативність і дає можливість виділити контингент жінок, які планують вагітність, після проведення консервативного лікування лейоміоми матки методом ЕМА з високим ступенем настання вагітності. Висока ефективність та точність розробленого методу прогнозування дає підстави рекомендувати його для виділення груп ризику жінок, у яких можливе зниження репродуктивної функції після проведення ЕМА та запропонувати їм інші консервативні методи лікування лейоміоми матки.

2. Включення прогностичної моделі в ІК МІС надасть можливість вдосконалити етапи планування лікування та зекономити час лікарю при вирахуванні факторів ризику з подальшим визначенням тактики ведення даної категорії жінок. Використання даної моделі, що надає можливість подальшого аналізу медико-біологічних даних, є хорошою передумовою для створення ефективної медичної інформаційної системи.

Список літератури

Медицинские информационные системы. Монография / [Гусев О.В., Романов Ф.А., Дуданов И.П., Воронин А.В.]. - Петрозаводск: Из-во, Петр- ДУ, 2005. - 404 с.

Емаков И.С. Факторный, дискриминан-

тный и кластерный анализ / И.С. Емаков. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 215с.

Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я / О.П. Мінцер // Медична інформатика та інженерія. - 2010. - № 2. - С.8-21.

Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / [под ред. И. С. Сидоровой]. - М.: Медицинское информационное агенство, 2003. - 256 с.

Татарчук Т. Ф. Миома матки и репродуктивная функция женщины: критическая оценка терапевтических подходов / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Т. Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. - 2011. - № 1. - С. 56 - 63.

Прогностическое моделирование восстановления репродуктивной функции, течения беременности и родов у пациенток после миомэктомии / [Чернов А.В., Садов Н.А., Коротких И.Н., Чернов В.И.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. Т. 11, № 1. - 2012. - С.206-209.

Goldberg J. Pregnancy After Uterine Artery Embolization for Leiomyomata: The Ontario Multicenter Trial / J. Goldberg // Obstet. Gynecol. - 2005. - № 106. - P. 195 - 196.

Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trsal comparing unerine fibroid embolization and myomectomy / M. Mara, J. Maskova, Z. Fucikova [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. - 2008. - Vol. 31, № 1. - P. 73 - 85.

Ovarian reserve after uterine artery embolization for leiomyomata / [T. Tulandi, A. Sammour, D. Valenti et al.] // Fertil. Steril. - 2002. - Vol. 78. - P. 197 - 198.

Протас Р.В., Косей Н.В., Шакало И.Н.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМАХ

Резюме. *В данной статье предложена математическая модель прогнозирования наступления беременности у женщин с лейомиомой матки после эмболизации маточных артерий. Определены наиболее важные медико-биологические факторы, влияющие на снижение репродуктивной функции у данного контингента пациенток. Обосновано включение данной прогностической модели, в качестве самостоятельной подсистемы с предложенными факторами риска, в состав интегрированного комплекса медицинская информационная система.*

Ключевые слова: *лейомиома матки, прогнозирование, эмболизация маточных артерий, беременность, медицинская информационная система.*

Protas R.V., Kosey N.V., Shakalo I.M.

PECULIARITIES OF USE OF PREDICTIVE MODELS OF STUDY OF REPRODUCTIVE FUNCTION AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION IN MEDICAL INFORMATION SYSTEMS

Summary. *In this article, the mathematical model of prediction of pregnancy in women with uterine leiomyoma after uterine artery embolization is suggested. The most important medical and biological factors, influencing the decline of reproductive function in this group of patients, are identified. The inclusion of the prediction model, as a separate subsystem with the proposed risk factors in the integration of the complex medical information system, is justified.*

Key words: *uterine leiomyoma, forecasting, uterine artery embolization, pregnancy, medical information system.*

Стаття надійшла до редакції 22.02.2012 р.

© Малик С.Л.

УДК: 159.922.73-053.5

Малик С.Л.

Кафедра медицини катастроф та безпеки життєдіяльності Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВІКОВІ НОРМАТИВНІ ПСИХОЛОГО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОЗУМОВОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ

Резюме. *У статті розглядаються вікові нормативні показники розумової працездатності молодших школярів, які використовуються при оцінці її відновлення після впливу як навчального навантаження, так і таких станів як хвороба, а також в оцінці психічного здоров'я школярів.*

Ключові слова: *розумова працездатність, реабілітація, втома, навчання, молодші школярі.*

Вступ

Розумова працездатність учня, як властивість особистості, відіграє провідну роль в його діяльності. Зниження її негативно впливає на продуктивність праці - академічну успішність. Причиною зниження розумової працездатності, в разі розумової втоми є виконана учнями розумова робота. Саме зниження розумової працездатності - це нормальне психофізіологічне явище - тимчасова системна відповідь організму, перш за все - вищих відділів центральної нервової системи. Основним змістом цієї відповіді ЦНС є порушення інтеграції структурних елементів тих утворень, які складають базис психологічних та фізіологічних реакцій особистості. Сама структура відповіді формується в процесі постнатального періоду онтогенезу. На цю структуру накладаються особливості, які пов'язані з конкретним видом діяльності молодших школярів та періодом, коли ця

тный и кластерный анализ / И.С. Емаков. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 215с.

Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я / О.П. Мінцер // Медична інформатика та інженерія. - 2010. - № 2. - С.8-21.

Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения) / [под ред. И. С. Сидоровой]. - М.: Медицинское информационное агенство, 2003. - 256 с.

Татарчук Т. Ф. Миома матки и репродуктивная функция женщины: критическая оценка терапевтических подходов / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Т. Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. - 2011. - № 1. - С. 56 - 63.

Прогностическое моделирование восстановления репродуктивной функции, течения беременности и родов у пациенток после миомэктомии / [Чернов А.В., Садов Н.А., Коротких И.Н., Чернов В.И.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. Т. 11, № 1. - 2012. - С.206-209.

Goldberg J. Pregnancy After Uterine Artery Embolization for Leiomyomata: The Ontario Multicenter Trial / J. Goldberg // Obstet. Gynecol. - 2005. - № 106. - P. 195 - 196.

Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trsal comparing unerine fibroid embolization and myomectomy / M. Mara, J. Maskova, Z. Fucikova [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. - 2008. - Vol. 31, № 1. - P. 73 - 85.

Ovarian reserve after uterine artery embolization for leiomyomata / [T. Tulandi, A. Sammour, D. Valenti et al.] // Fertil. Steril. - 2002. - Vol. 78. - P. 197 - 198.

Протас Р.В., Косей Н.В., Шакало И.Н.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМАХ

Резюме. *В данной статье предложена математическая модель прогнозирования наступления беременности у женщин с лейомиомой матки после эмболизации маточных артерий. Определены наиболее важные медико-биологические факторы, влияющие на снижение репродуктивной функции у данного контингента пациенток. Обосновано включение данной прогностической модели, в качестве самостоятельной подсистемы с предложенными факторами риска, в состав интегрированного комплекса медицинская информационная система.*

Ключевые слова: *лейомиома матки, прогнозирование, эмболизация маточных артерий, беременность, медицинская информационная система.*

Protas R.V., Kosey N.V., Shakalo I.M.

PECULIARITIES OF USE OF PREDICTIVE MODELS OF STUDY OF REPRODUCTIVE FUNCTION AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION IN MEDICAL INFORMATION SYSTEMS

Summary. *In this article, the mathematical model of prediction of pregnancy in women with uterine leiomyoma after uterine artery embolization is suggested. The most important medical and biological factors, influencing the decline of reproductive function in this group of patients, are identified. The inclusion of the prediction model, as a separate subsystem with the proposed risk factors in the integration of the complex medical information system, is justified.*

Key words: *uterine leiomyoma, forecasting, uterine artery embolization, pregnancy, medical information system.*

Стаття надійшла до редакції 22.02.2012 р.

© Малик С.Л.

УДК: 159.922.73-053.5

Малик С.Л.

Кафедра медицини катастроф та безпеки життєдіяльності Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВІКОВІ НОРМАТИВНІ ПСИХОЛОГО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОЗУМОВОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ

Резюме. *У статті розглядаються вікові нормативні показники розумової працездатності молодших школярів, які використовуються при оцінці її відновлення після впливу як навчального навантаження, так і таких станів як хвороба, а також в оцінці психічного здоров'я школярів.*

Ключові слова: *розумова працездатність, реабілітація, втома, навчання, молодші школярі.*

Вступ

Розумова працездатність учня, як властивість особистості, відіграє провідну роль в його діяльності. Зниження її негативно впливає на продуктивність праці - академічну успішність. Причиною зниження розумової працездатності, в разі розумової втоми є виконана учнями розумова робота. Саме зниження розумової працездатності - це нормальне психофізіологічне явище - тимчасова системна відповідь організму, перш за все - вищих відділів центральної нервової системи. Основним змістом цієї відповіді ЦНС є порушення інтеграції структурних елементів тих утворень, які складають базис психологічних та фізіологічних реакцій особистості. Сама структура відповіді формується в процесі постнатального періоду онтогенезу. На цю структуру накладаються особливості, які пов'язані з конкретним видом діяльності молодших школярів та періодом, коли ця

діяльність відбувається, а також віковими психолого-фізіологічними можливостями дітей, та ін.

Метою роботи є дослідження вікових нормативних психолого-фізіологічних показників розумової працездатності молодших школярів.

Матеріали та методи

Застосування комплексної методики обстеження [Ломов, 1984; Компанець, 1994; Hancock, Meshkati, 1988; Готтсданкер и др., 1992] дає можливість досягти адекватних результатів досліджень станів обстежуваних. У своїх дослідженнях ми застосували комплексну методику до якої увійшли об'єктивні та суб'єктивні методи. Отримати повну картину, що характеризує досліджуване явище, можна саме застосовуючи методи обох груп - об'єктивних та суб'єктивних.

До групи об'єктивних методів увійшли: коректурна проба; визначення критичної частоти світлових мерехтінь (КЧСМ); вимірювання частоти серцевих скорочень (ЧСС); аналіз документації (класні журнали).

До групи об'єктивних методів увійшли: суб'єктивна оцінка втоми.

Отже, нами був застосований комплекс методичних прийомів, які широко використовуються нині для вивчення розумової працездатності та втоми школярів [Белоус, Компанец, 1985; Компанец и др., 1987; Корольова, 1994].

Ми включили до складу комплексної методики оцінки розумової працездатності і втоми тільки ті окремі методики, результати використання яких характеризувалися під час апробації значимим кореляційним зв'язком (не нижче +0,80) з показниками фактора, котрий вивчається та низьким кореляційним зв'язком (не вище +0,20) з основними показниками інших окремих методик, що входили в цей комплекс [Компанец, 1980]. Це забезпечило виключення дублювання, а також дало можливість майже одночасно з різних позицій, в певній мікроперіод онтогенеза оцінити предмет дослідження: тільки використання адекватних методик, котрі доповнюють одна одну, дає можливість отримати його багатопланову характеристику [Антропова, 1968; Ананьев, 1976; Ломов, 1984]. В авіаційній та космічній психології та психофізіології для дослідження розумової працездатності і втоми використовується аналогічний підхід [Комендантов, 1968; Покровский и др., 1970; Марищук, Кузнецов, 1973; Компанец, 1980], а також при вивченні розумової працездатності молодших школярів [Белоус, Компанец, 1985; Корольова, 1994].

Визначалася різниця між даними, отриманими після уроку, і вихідними даними, отриманими до впливу навчального навантаження, що давало змогу виявити зниження розумової працездатності школярів та діагностувати їх розумову втому.

Результати. Обговорення

За вікові орієнтовні нормативні психологічні показники розумової працездатності молодших школярів нами прийняті середньотижневі дані, отримані при обстеженні здорових молодших школярів загальноосвітніх шкіл I-II ступеня, у час, що відповідає фактичному періоду до уроків під час літніх канікул - через місяць після закінчення навчання у школі. Саме у такий термін практично зникають ознаки розумової втоми, викликаної навчальним навантаженням та відновлюється розумова працездатність молодших школярів до вихідного (нормативного) рівня [Компанец, 1994; Корольова, 1994].

Для коректурної проби, що дозволяє, як відомо визначити продуктивність, стійкість, концентрацію та інші властивості довільної уваги, кількість і якість виконаної розумової роботи та ін., характерні такі середні величини: в учнів після першого класу кількість прочитаних знаків становить 473,20±17,6 знака і допущених при цьому помилок - 1,60±0,16 помилки, після другого класу - 498,95±18,7 знака і 2,13±0,14 помилки, після третього класу - 558,35±20,5 знака і 3,17±0,12 помилки.

Для показників критичної частоти світлових мерехтінь (КЧСМ), за допомогою якої можна робити висновки як про стан коркового кінця зорового аналізатора, так і про лабільність та рухливість нервових процесів, котрі характеризують розумову працездатність і втому, середня величина становить: у учнів після першого класу - 39,48±0,36 Гц, другого класу - 39,25±0,38 Гц та третього класу - 39,50±0,26 Гц - на обидва ока.

Для показників тесту "Запам'ятовування десяти слів", що характеризують об'єм, точність короткочасної пам'яті, розумову працездатність та ін. встановлені такі середні величини - у учнів після першого класу - 5,25±0,18 слова і допущених помилок - 1,85±0,10, другого класу - 6,0 7±0,21 слова і 1,53±0,10 помилки та учнів третього класу - 6,91±0,31 слова і 1,60±0,12 помилки.

Для частоти серцевих скорочень, що вимірюється з метою визначення психоемоційної стійкості, стану гемодинаміки організму і ін., середня величина становить: у учнів після першого класу - 90,5±1,32 за хвилину, в учнів другого класу - 89,2±1,39 за хвилину, у учнів третього класу - 87,7±1,30 за хвилину.

При суб'єктивному шкалюванні відчуття втоми, котра має місце при зниженні працездатності внаслідок розумового навантаження, характерна відсутність відчуття втоми у всіх обстежуваних нами дітей через місяць після закінчення навчання у школі.

Для академічної успішності - прямого показника розумової працездатності школярів, середній бал річної оцінки був таким: у учнів першого класу - 8,36±0,10 бала, другого класу - 8,23±0,10 бала та третього класу - 8,19±0,10 бала.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Науково-практичне значення нормативних величин психологічних та психофізіологічних показників розумової працездатності молодших школярів полягає, на нашу думку, у можливості оцінки її відновлення після

впливу як навантажувальних (навчальний процес та ін.), так і таких станів як хвороба, чи граничних непсихотичних станів, а також при оцінці психічного здоров'я школярів загалом.

В подальших дослідженнях нами буде продовжуватись розробка окремих форм і методів дослідження особливостей розумової працездатності дітей з хворобами нервової системи.

Список літератури

Ананьев Б.Г. О методах современной психологии / Б.Г. Ананьев // Психодиагностические методы в комплексном лонгитюдном исследовании студентов. - Л., 1976. - С. 13-35.

Антропова М.В. Работоспособность учащихся и ее динамика в процессе учебной и трудовой деятельности / М.В. Антропова. - М.: Просвещение, 1968. - 251 с.

Белоус П.Д. Устройства и способы психофизиологического исследования умственной работоспособности и утомления умственного ґенеза / П.Д. Белоус, В.С. Компанец. - Винница: ВНМТО, 1985. - 32 с.

Комендантов Г.Л. Утомление / Г.Л. Комендантов. - М.: ЦОЛИУВ, 1968. - 84 с.

Компанец В.В. Диагностика умственного утомления и реабилитация работоспособности младших школьников / В.В. Компанец, П.Д. Белоус, Е.М. Недоризанюк. - (Возрастные психофизиологические показатели): Метод. рекомендации. - Винница: ВНМТО, 1987. - 12 с.

Компанец В.С. Психофизиологические критерии умтсвенного утомления и их профориентационная значимость / В.С. Компанец. - Киев; Винница: НМТО Украины, 1994. - 216 с.

Компанец В.С. Способ комплексной интегральной оценки умственного утомления / В.С. Компанец - Винница: ВОИР, 1980. - 8 с.

Корольова Н.Д. Психолого-педагогічні аспекти розумової працездатності та її реабілітації у молодших школярів/ Н.Д. Корольова // Вінницький державний медичний університет імені М.І. Пирогова. - Вінниця: ВДМУ, 1994. - С. 176-177.

Ломов Б.Ф. Методологические и теоретические проблемы психологии / Б.Ф. Ломов. - М.: Наука, 1984. - 445 с.

Марищук В.Л. Изменение некоторых психологических показателей в условиях сильного утомления / В.Л. Марищук, Р.В. Кузнецов // Вопр. психологии. - 1973. - № 1. - С. 118-121.

Методическое пособие по изучению индивидуально-психологических особенностей летного и курсантского состава / Б.Л. Покровский, Е.С. Завьялов, В.А. Сергеев [и др.] // Воениздат, 1970. - 126 с.

Готтсданкер Р. Основы психологического эксперимента: Уч. Пособие / Пер с англ. Ч.А. Измайлова, В.В. Петухова. - М.: Изд-во МГУ, 1982. - 463 с.

Hancock P.A., Meshkati N. Human mental workload: Advances in psychology 52, P.O. Box. - Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1988. - 382 p.

Малык С.Л.

ВОЗРАСТНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ПСИХОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

Резюме. *В статье рассматриваются возрастные нормативные показатели умственной работоспособности младших школьников, которые используются при оценке ее реабилитации после влияния як учебной деятельности, так и таких состояний как болезнь, а также при оценке психического здоровья школьников.*

Ключевые слова: *умственная работоспособность, реабилитация, утомление, учеба, младшие школьники.*

Malyk S.L.

AGE NORMATIVE PSYCHOLOGICAL AND PHYSICAL INDICES OF MENTAL WORKABILITY OF JUNIOR SCHOOLCHILDREN

Sammury. *In the article the age normative indices of the mental workability of the junior schoolchildren are reviewed which are used at the estimation of their rehabilitation after the influence of the learning activity and such states of the illnesses and at the estimation of psychological health of the schoolchildren.*

Key words: *mental workability, rehabilitation, tiredness, studies, junior schoolchildren.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Руда І.В., Чугу Т.В., Рудий Ю.Й., Дмітрієв М.О., Березняк М.А.

УДК: 616.314 - 053:378.14:378.193

Руда І.В., Чугу Т.В., Рудий Ю.Й., Дмітрієв М.О., Березняк М.А.

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

ПРОБЛЕМИ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИТЯЧОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ В КОНТЕКСТІ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. *Представлений досвід використання кредитно-модульної системи організації процесу викладання курсу "Дитяча терапевтична стоматологія" в Вінницькому національному медичному університеті іноземним англомовним студентам, особливості стоматологічного і медичного забезпечення. Вивчення актуальних проблем і шляхи їх вирішення.*

Ключові слова: *кредитно-модульна система навчання, дитяча терапевтична стоматологія, інновація, англомовні студенти.*

впливу як навантажувальних (навчальний процес та ін.), так і таких станів як хвороба, чи граничних непсихотичних станів, а також при оцінці психічного здоров'я школярів загалом.

В подальших дослідженнях нами буде продовжуватись розробка окремих форм і методів дослідження особливостей розумової працездатності дітей з хворобами нервової системи.

Список літератури

Ананьев Б.Г. О методах современной психологии / Б.Г. Ананьев // Психодиагностические методы в комплексном лонгитюдном исследовании студентов. - Л., 1976. - С. 13-35.

Антропова М.В. Работоспособность учащихся и ее динамика в процессе учебной и трудовой деятельности / М.В. Антропова. - М.: Просвещение, 1968. - 251 с.

Белоус П.Д. Устройства и способы психофизиологического исследования умственной работоспособности и утомления умственного ґенеза / П.Д. Белоус, В.С. Компанец. - Винница: ВНМТО, 1985. - 32 с.

Комендантов Г.Л. Утомление / Г.Л. Комендантов. - М.: ЦОЛИУВ, 1968. - 84 с.

Компанец В.В. Диагностика умственного утомления и реабилитация работоспособности младших школьников / В.В. Компанец, П.Д. Белоус, Е.М. Недоризанюк. - (Возрастные психофизиологические показатели): Метод. рекомендации. - Винница: ВНМТО, 1987. - 12 с.

Компанец В.С. Психофизиологические критерии умтсвенного утомления и их профориентационная значимость / В.С. Компанец. - Киев; Винница: НМТО Украины, 1994. - 216 с.

Компанец В.С. Способ комплексной интегральной оценки умственного утомления / В.С. Компанец - Винница: ВОИР, 1980. - 8 с.

Корольова Н.Д. Психолого-педагогічні аспекти розумової працездатності та її реабілітації у молодших школярів/ Н.Д. Корольова // Вінницький державний медичний університет імені М.І. Пирогова. - Вінниця: ВДМУ, 1994. - С. 176-177.

Ломов Б.Ф. Методологические и теоретические проблемы психологии / Б.Ф. Ломов. - М.: Наука, 1984. - 445 с.

Марищук В.Л. Изменение некоторых психологических показателей в условиях сильного утомления / В.Л. Марищук, Р.В. Кузнецов // Вопр. психологии. - 1973. - № 1. - С. 118-121.

Методическое пособие по изучению индивидуально-психологических особенностей летного и курсантского состава / Б.Л. Покровский, Е.С. Завьялов, В.А. Сергеев [и др.] // Воениздат, 1970. - 126 с.

Готтсданкер Р. Основы психологического эксперимента: Уч. Пособие / Пер с англ. Ч.А. Измайлова, В.В. Петухова. - М.: Изд-во МГУ, 1982. - 463 с.

Hancock P.A., Meshkati N. Human mental workload: Advances in psychology 52, P.O. Box. - Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1988. - 382 p.

Малык С.Л.

ВОЗРАСТНЫЕ НОРМАТИВНЫЕ ПСИХОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

Резюме. *В статье рассматриваются возрастные нормативные показатели умственной работоспособности младших школьников, которые используются при оценке ее реабилитации после влияния як учебной деятельности, так и таких состояний как болезнь, а также при оценке психического здоровья школьников.*

Ключевые слова: *умственная работоспособность, реабилитация, утомление, учеба, младшие школьники.*

Malyk S.L.

AGE NORMATIVE PSYCHOLOGICAL AND PHYSICAL INDICES OF MENTAL WORKABILITY OF JUNIOR SCHOOLCHILDREN

Sammury. *In the article the age normative indices of the mental workability of the junior schoolchildren are reviewed which are used at the estimation of their rehabilitation after the influence of the learning activity and such states of the illnesses and at the estimation of psychological health of the schoolchildren.*

Key words: *mental workability, rehabilitation, tiredness, studies, junior schoolchildren.*

Стаття надійшла до редакції 17.02.2012 р.

© Руда І.В., Чугу Т.В., Рудий Ю.Й., Дмітрієв М.О., Березняк М.А.

УДК: 616.314 - 053:378.14:378.193

Руда І.В., Чугу Т.В., Рудий Ю.Й., Дмітрієв М.О., Березняк М.А.

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

ПРОБЛЕМИ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИТЯЧОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ В КОНТЕКСТІ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. *Представлений досвід використання кредитно-модульної системи організації процесу викладання курсу "Дитяча терапевтична стоматологія" в Вінницькому національному медичному університеті іноземним англомовним студентам, особливості стоматологічного і медичного забезпечення. Вивчення актуальних проблем і шляхи їх вирішення.*

Ключові слова: *кредитно-модульна система навчання, дитяча терапевтична стоматологія, інновація, англомовні студенти.*

Вступ

В Україні перехід викладання у медичних закладах III-IV рівнів акредитації на нову кредитно-модульну систему підготовки лікарів вимагає необхідності удосконалення форм і методик навчання та засобів контролю згідно рівня якості освітньо-професійних стандартів спеціаліста [Братусь, Фомін, 2004]. Цей процес повинен здійснюватися за рахунок засвоєння практичних навичок і теоретичної підготовки згідно нових освітньо-кваліфікаційних програм (ОПП) [Якименко, 2004, Хоружаяи др., 2006].

Метою підготовки спеціаліста на основі кредитно-модульної системи є не тільки формування певного об'єму знань, практичних навичок і умінь, але й розвиток здатності до творчої наукової роботи майбутнього фахівця, що є особливо цінним для адекватної орієнтації у складних випадках.

Навчання студентів на кафедрі стоматології дитячого віку має ряд своїх особливостей. По-перше - це пов'язано з вивченням клінічних симптомів і засвоєнням практичних навиків, які студент повинен успішно використовувати на етапі курації хворих. При навчанні по Болонській системі основний упор проводиться на контролі знань [Мусин, Мусина 2005]. Студент повинен біля 40% знань засвоїти самостійно [Тодорко, 2009; Наливайко, 2004]. Основна роль викладача заключається в корекції, отриманих студентом самостійно, знань і їх оцінці.

Тактичні завдання розвитку медичної освіти в контексті Болонського процесу передбачають істотне збільшення обсягу самостійної роботи [Нейко та ін. 2004]. Це орієнтує студентів на самостійне застосування знань і опрацювання додаткового матеріалу в розрізі самостійної роботи. На нашу думку, в організації самоопрацювання є деякі складнощі. Не всі студенти мають технічну можливість користування мережею Інтернет, де розміщена необхідна інформація для вивчення дисципліни. На жаль, на кафедрі та в бібліотеці кількість спеціалізованої навчальної літератури англійською мовою незначна. До того ж, через значний обсяг клінічного матеріалу, який повинен опанувати студент самостійно, виникає проблема недостатньої кількості часу для підготовки. В іноземних студентів виникають труднощі при самостійній інтерпретації об'єктивного обстеження хворого та даних додаткових досліджень (рентгенологічних, мікробіологічних, фізико-біохімічних, тощо). Тому однією з основних умов успішного навчання є забезпечення студентів сучасною навчально-методичною літературою, яка підготовлена згідно навчальної програми на сучасному науковому та методичному рівнях, де була б достатня кількість тренувальних вправ і тестів для відпрацювання практичних навичок. Кредитно-модульне навчання передбачає органічне поєднання активних форм навчального процесу (лекцій, практичних занять) із систематичною самостійною роботою, яка має спонукати студента до плідної систематичної роботи та досягнення на цій основі більш якісного рівня знань [Малахів, Ситніков 2004].

На кафедрі стоматології дитячого віку студенти проходять всі рівні професійної підготовки: 1 рівень - знайомство, вивчення топографічної анатомії зубів і щелепно-лицьової ділянки; 2 рівень - репродуктивні теоретичні знання; 3 рівень - власне рівень професійних навичок та вмінь; 4 рівень - творчий рівень пізнавальної діяльності. З метою більш поглибленого вивчення та засвоєння студентами-іноземцями курсу дитячої терапевтичної стоматології викладачі кафедри проводять значну роботу в пошуках нових ефективних форм і методів викладання. Для більш ефективного та якісного засвоєння матеріалу на кафедрі особлива увага приділяється сучасним технологіям навчання: створенню мультимедійних презентацій; поповненню навчального комп'ютерного банку наочно-ілюстрованим матеріалом - рентгенограм хворих із типовим та нетиповим варіантами перебігу різних захворювань твердих тканин зубів та пародонту, що підвищують увагу студентів, сприяють розвитку клінічного мислення; більш частому застосуванню комп'ютерних тестових програм, які дозволяють швидко визначити рівень теоретичної підготовки до заняття і тим самим зменшити час на опитування і збільшити на формування практичних навичок та умінь. Проте, для використання або демонстрації нового матеріалу, тестів чи відтворення ситуацій для забезпечення практичних занять необхідно збільшити кількість сучасної апаратури, обладнання, удосконалення спеціалізованих комп'ютерних програм. Варто відмітити, що широка заміна практичної діяльності тестовим контролем не сприяє належній підготовці лікаря, який після навчання залишає Україну і в іншій країні зустрічається з докорінно відмінною практикою діяльності лікувально-профілактичного закладу.

Для самостійної підготовки до практичних занять іноземні студенти забезпечуються методичними вказівками, які керують самостійною роботою студентів на етапах підготовки до занять, а також містять достатню кількість тренувальних вправ і тестів для виконання індивідуальних професійно-орієнтованих завдань під час практичних занять і при засвоєнні позааудиторних тем. У методичних вказівках чітко подається матеріал до кожної теми і забезпечується послідовна діяльність студента в умовах, максимально наближених до практичної діяльності. Тут необхідно відмітити, що для забезпечення якісного опанування дитячої терапевтичної стоматології необхідно залучати студентів до ретельного дослідження та аналізу рентгенограм, ортопантомограм, томограм, інтерпретацій лабраторних даних. Студент IV курсу найчастіше самостійно з цим справитись не може. Отже, потрібна постійна допомога викладача. Велика кількість студентів в групах (8-10 чоловік) не дозволяє повноцінно працювати з кожним студентом, в результаті індивідуальна робота від самого початку стає проблематичною. Крім

того, вирішення контрольних тестових, ситуаційних задач, курація хворих, усне закріплення вивченого в комплексі не дає можливості більш ретельно опанувати ту чи іншу тему, оскільки бракує часу.

Таким чином, великі групи на заняттях гальмують реалізацію моменту комплексності засвоєння тем та набуття практичних навичок.

У процесі навчання англомовних студентів викладачі стикаються також з тим, що англійська мова не є рідною мовою для студентів-іноземців, в одній групі навчаються студенти з різних країн з різними рівнями знань англійської мови та вимовою слів, в т.ч. медичних термінів. Інколи вимова й написання важкі для сприйняття навіть викладачем, який добре володіє англійською мовою.

Отже, матеріал доцільніше викладати меншою кількістю слів або чіткою термінологією, максимально використовувати демонстраційний матеріал (бланки лабораторних досліджень, таблиці, схеми, малюнки тощо).

Відповідно до вимог Болонського процесу якість освіти оцінюється за можливістю майбутнього лікаря застосовувати теоретичні знання в практичній діяльності. Проте, якщо з оцінкою теоретичних та практичних навичок проблем не виникає, то оцінити уміння працювати з хворим, поставити і обґрунтувати діагноз, скласти схему обстеження, провести диференційну діагностику, призначити адекватне лікування стає неможливим через наявність "мовного бар'єру" в іноземного студента і незнання англійської мови хворими.

На кафедрі стоматології дитячого віку для студентів IV курсу ВНМУ розроблена, успішно використовується карта для самостійної роботи з пацієнтом, яка звертає увагу на основні моменти для подолання труднощів в роботі з хворим, заповнюється студентом після обстеження хворого під контролем викладача. Карта передбачає заповнення студентом-іноземцем англійською мовою основних скарг, даних анамнезу, об'єктивного обстеження, складання схеми дообстеження хворого, обґрунтування попереднього діагнозу, складання плану і проведення диференційної діагностики, кінцевого клінічного діагнозу, лікування хворого та профілактики захворювання, містить коментарі та поради щодо написання кожного розділу.

Висновки та перспективи сучасних розробок

1. Таким чином, досвід роботи при викладанні дитячої терапевтичної стоматології студентам-іноземцям на засадах Болонської системи освіти показує, що клінічна дисципліна, якою є дитяча терапевтична стоматологія, складна для засвоєння і вимагає дотримання активних методів навчання, покращення інформаційно-методичного забезпечення навчального процесу, оптимізації самостійної роботи, перегляду системи оцінювання знань і умінь студентів, зменшення кількісного складу академічних груп до 5-6 студентів, як того і вимагають стандарти ECTS, що буде сприяти покращенню якісного засвоєння теоретичних знань, а головне, практичних вмінь з дитячої терапевтичної стоматології.

Список літератури

Братусь В.Д. Шляхи інтеграції медичних університетів у систему медичної освіти країн Заходу / В.Д. Братусь, Т.Д. Фомін // Мистецтво лікування. - 2004. - №6. -С.15-21.

Малахів В.П. Організація контролю самостійної роботи студентів при переході до Європейської системи навчання / В.П. Малахів, В.С. Ситніков // Перспективи вищої освіти і роль міжуніверситетських консорціумів : мат. міжнар. конф. - Миколаїв, 2004. - С. 46-48

Мусин М.Л. Болонский процесс и стоматология России / М.Л. Мусин, Л.В. Мусина. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 112 с.

Наливайко А.П. Про методи врахування результатів поточної успішності в підсумковій оцінці знань (вітчизняний та зарубіжний досвід) / А.П. Наливайко // Нові технології навчання : наук.-метод. зб. - К., 2004. - Вип. 31. - 12 с.

Нейко Є.М. Навчально-методичне забезпечення самостійної роботи студентів при вивченні фундаментальних дисциплін / Є.М. Нейко, Л.В. Глушко, Г.М. Єрстенюк // Медична освіта. - 2004. - №1. - С. 13-14.

Тодорко Л.Д. Особливості викладання внутрішньої медицини на до дипломному етапі навчання / Л.Д. Тодорко // Актуальні питання підготовки медичних та фармацевтичних фахівців у контексті Європейської освітньої інтеграції : Матеріали навчально-наукової конференції: Мат. конф. - Чернівці, 2009. - 71 с.

Хоружая Р. Е. Проблемы реструктуризации высшей медицинской школы и возможные пути реализации реформы / Р. Е. Хоружая, А. П. Педорец, А. Г. Пиляев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2006. - Т. 7. - №4. - С. 727-731.

Якименко Ю. Кредитно-модульна система як важлива складова інтеграції вищої освіти України до загальноєвропейського освітнього простору / Ю. Якименко // Вища школа. - 2004. - №1. - С. 50-62.

Руда И.В., Чугу Т.В., Рудый Ю.Й., Дмитриев Н.А., Березняк М.А.

ПРОБЛЕМЫ, КОТОРЫЕ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ ДЕТСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ В КОНТЕКСТЕ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

Резюме. *Представлен опыт использования кредитно-модульной системы организации процесса преподавания курса "Детская терапевтическая стоматология" в Винницком национальном медицинском университете иностранным англоязычным студентам, особенности стоматологического и медицинского обеспечения. Изучение актуальных проблем и пути их решения.*

Ключевые слова: *кредитно-модульная система обучения, детская терапевтическая стоматология, инновация, англоязычные студенты.*

Ruda I.V., Chugu T.V., Rudiy Y.I., Dmitriev N.O., Bereznyak M.A.
PROBLEMS WHICH ARE ARISED DURING TEACHING OF PEDIATRIC THERAPEUTIC DENTISTRY ON ENGLISH FOR FOREIGN STUDENTS ACCORDING TO BOLON'S SYSTEM
Summary. *Experience of using of credit-module system in organization process of education of "Pediatric therapeutic dentistry" is represened in Vinnitsya National Pyrogov Memorial Medical University for foreign English students. Also it is determined peculiarities of dental and medical equipment, study of actual problems and ways of their decision.*
Key words: *credit-module system of education, pediatric theraputic dentistry, innovation, English students.*

Стаття надійшла до редакції 20.03.2012 р.

© Шінкарук-Диковицька М.М.
УДК: 316.472.3:008.12-055.1:(477)
Шінкарук-Диковицька М.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ФАКТОРИ УМОВ ЖИТТЯ СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ ПРИРОДНИХ ТА АДМІНІСТРАТИВНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

Резюме. *В результаті анкетування більш ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України відібрано 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні мешканців різних клімато-географічних (природних), або етно-територіальних (адміністративних) регіонів України. Усім їм за допомогою спеціального опитувальника проведено аналіз медико-соціальних факторів умов життя, результати якого вказують на досить високу однорідність вибірок соматично здорових чоловіків із різних природних, або адміністративних регіонів України.*
Ключові слова: *медико-соціальні фактори умов життя, соматично здорові чоловіки, різні регіони України.*

Вступ

На сьогоднішній день карієс є хворобою цивілізації. Даним захворюванням зубів вражено практично все населення планети, що визначає його не лише клінічне, але й соціальне значення [Леонтьев, 2003; Окушко, 2003; Truin et al., 2005]. Основними етіологічними факторами карієсу є такі місцеві чинники як: 1) зубна бляшка і зубний наліт, з відповідним вмістом карієсогенних мікроорганізмів; 2) порушення складу і властивостей ротової рідини; 3) резистентність зубних тканин; 4) стан пульпи зуба; 5) стан зубощелепної системи в період закладки, розвитку і прорізування постійних зубів. До загальних карієсогенних чинників відносять: 1) соматичні захворювання; 2) екстремальні впливи на організм; 3) неповноцінне харчування і питна вода, що не відповідає встановленим вимогам; 4) спадковість та несприятливий генетичний код [Лукиных, 2004; Jacobsson, Wendt, Johansson, 2005; Tranaeus, Shi, Angmar-Mansson, 2005].

Саме тому, для коректного вивчення факторів ризику захворюваності зубів необхідно проводити дослідження на соматично здоровому населенні однакового віку та аналогічних медико-соціальних факторів умов життя.

Мета нашого дослідження - встановити особливості медико-соціальних факторів умов життя соматично здорових чоловіків юнацького та першого зрілого віку з різних природних та адміністративних регіонів України.

Матеріали та методи

На базі кафедри дитячої стоматології й науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено анкетування більш, ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України для встановлення соматично здорових осіб за допомогою спеціального скринінг-опитувальника [Даниленко та ін., 2006]. У результаті було відібрано 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні мешканців відповідних регіонів України. Усі вони були поділені на наступні групи клімато-географічних або етно-територіальних регіонів України [Укр. енциклопедія, 1993]: *клімато-географічні* (природні) - лісостеп (202 мешканця з Львівської, Тернопільської, Хмельницької, Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської, Харківської та Сумської областей), середній вік 22,45 3,84 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,91 до 22,98 років); степ (101 мешканець з Одеської, Миколаївської, Херсонської, Донецької, Луганської, Дніпропетровської, Запорізької областей та АР Крим), середній вік 23,50 3,65 років (довірчі межі для середньої 95 % від 22,78 до 24,23 років); змішані ліси (83 мешканця з Волинської, Рівненської, Житомирської, Київської та Чернігівської областей), середній вік 22,49 4,19 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,58 до 23,41 років); Українські Карпати (14 мешканців із Закарпатської, Івано-Франківської та Чернівецької областей), середній вік 24,14 4,20 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,72 до 26,57 років); *етно-територіальні (адміністративні)* - північний (72 мешканця з Житомирської, Київської, Чернігівської та Сумської областей), середній вік 22,49 3,86 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,58 до 23,39 років); південний (47 мешканців із Одеської, Миколаївської, Херсонської,

Ruda I.V., Chugu T.V., Rudiy Y.I., Dmitriev N.O., Bereznyak M.A.
PROBLEMS WHICH ARE ARISED DURING TEACHING OF PEDIATRIC THERAPEUTIC DENTISTRY ON ENGLISH FOR FOREIGN STUDENTS ACCORDING TO BOLON'S SYSTEM
Summary. *Experience of using of credit-module system in organization process of education of "Pediatric therapeutic dentistry" is represened in Vinnitsya National Pyrogov Memorial Medical University for foreign English students. Also it is determined peculiarities of dental and medical equipment, study of actual problems and ways of their decision.*
Key words: *credit-module system of education, pediatric theraputic dentistry, innovation, English students.*

Стаття надійшла до редакції 20.03.2012 р.

© Шінкарук-Диковицька М.М.
УДК: 316.472.3:008.12-055.1:(477)
Шінкарук-Диковицька М.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ФАКТОРИ УМОВ ЖИТТЯ СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ ПРИРОДНИХ ТА АДМІНІСТРАТИВНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

Резюме. *В результаті анкетування більш ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України відібрано 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні мешканців різних клімато-географічних (природних), або етно-територіальних (адміністративних) регіонів України. Усім їм за допомогою спеціального опитувальника проведено аналіз медико-соціальних факторів умов життя, результати якого вказують на досить високу однорідність вибірок соматично здорових чоловіків із різних природних, або адміністративних регіонів України.*
Ключові слова: *медико-соціальні фактори умов життя, соматично здорові чоловіки, різні регіони України.*

Вступ

На сьогоднішній день карієс є хворобою цивілізації. Даним захворюванням зубів вражено практично все населення планети, що визначає його не лише клінічне, але й соціальне значення [Леонтьев, 2003; Окушко, 2003; Truin et al., 2005]. Основними етіологічними факторами карієсу є такі місцеві чинники як: 1) зубна бляшка і зубний наліт, з відповідним вмістом карієсогенних мікроорганізмів; 2) порушення складу і властивостей ротової рідини; 3) резистентність зубних тканин; 4) стан пульпи зуба; 5) стан зубощелепної системи в період закладки, розвитку і прорізування постійних зубів. До загальних карієсогенних чинників відносять: 1) соматичні захворювання; 2) екстремальні впливи на організм; 3) неповноцінне харчування і питна вода, що не відповідає встановленим вимогам; 4) спадковість та несприятливий генетичний код [Лукиных, 2004; Jacobsson, Wendt, Johansson, 2005; Tranaeus, Shi, Angmar-Mansson, 2005].

Саме тому, для коректного вивчення факторів ризику захворюваності зубів необхідно проводити дослідження на соматично здоровому населенні однакового віку та аналогічних медико-соціальних факторів умов життя.

Мета нашого дослідження - встановити особливості медико-соціальних факторів умов життя соматично здорових чоловіків юнацького та першого зрілого віку з різних природних та адміністративних регіонів України.

Матеріали та методи

На базі кафедри дитячої стоматології й науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено анкетування більш, ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України для встановлення соматично здорових осіб за допомогою спеціального скринінг-опитувальника [Даниленко та ін., 2006]. У результаті було відібрано 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні мешканців відповідних регіонів України. Усі вони були поділені на наступні групи клімато-географічних або етно-територіальних регіонів України [Укр. енциклопедія, 1993]: *клімато-географічні* (природні) - лісостеп (202 мешканця з Львівської, Тернопільської, Хмельницької, Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської, Харківської та Сумської областей), середній вік 22,45 3,84 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,91 до 22,98 років); степ (101 мешканець з Одеської, Миколаївської, Херсонської, Донецької, Луганської, Дніпропетровської, Запорізької областей та АР Крим), середній вік 23,50 3,65 років (довірчі межі для середньої 95 % від 22,78 до 24,23 років); змішані ліси (83 мешканця з Волинської, Рівненської, Житомирської, Київської та Чернігівської областей), середній вік 22,49 4,19 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,58 до 23,41 років); Українські Карпати (14 мешканців із Закарпатської, Івано-Франківської та Чернівецької областей), середній вік 24,14 4,20 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,72 до 26,57 років); *етно-територіальні (адміністративні)* - північний (72 мешканця з Житомирської, Київської, Чернігівської та Сумської областей), середній вік 22,49 3,86 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,58 до 23,39 років); південний (47 мешканців із Одеської, Миколаївської, Херсонської,

Запорізької областей та АР Крим), середній вік 23,36 3,64 років (довірчі межі для середньої 95 % від 22,29 до 24,43 років); центральний (165 мешканців із Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської та Дніпропетровської областей), середній вік 22,48 3,75 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,91 до 23,06 років); західний (71 мешканець із Волинської, Рівненської, Львівської, Чернівецької, Тернопільської, Хмельницької, Закарпатської та Івано-Франківської областей), середній вік 22,97 4,54 років (довірчі межі для середньої 95 % від 21,90 до 24,05 років); східний (45 мешканців із Харківської, Донецької та Луганської областей), середній вік 23,44 3,71 років (довірчі межі для середньої 95 % від 22,33 до 24,56 років). Тобто за віком, при розподілі чоловіків на різні природні, або адміністративні регіони групи були майже однорідними (статистично значуща різниця встановлена лише між групами лісостепу та степу, що пояснюється досить великими вибірками цих груп).

Серед медико-соціальних факторів умов життя, за допомогою спеціального опитувальника, виясняли: характер праці (розумовий, фізичний, змішаний); сімейне оточення (спокійне, іноді конфліктне або часто конфліктне); житлово-побутові умови (гарні, задовільні або незадовільні); вживання м'яса (щодня, 3-4 рази на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз у місяць або не вживає); вживання риби (щодня, 3-4 рази на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз у місяць або не вживає); вживання молока (щодня, 3-4 рази на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз у місяць або не вживає); вживання овочів (щодня, 3-4 рази на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз у місяць або не вживає); вживання фруктів (щодня, 3-4 рази на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз у місяць або не вживає); вживання питної води (з під крану; кип'ячену, після фільтрування, мінеральну столову, змішане вживання після фільтрування та мінеральної); вживання соку (щодня, 3-4 рази на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз у місяць або не вживає); вживання солодощів (щодня, 3-4 рази на тиждень, 1 раз на тиждень, 1 раз у місяць або не вживає); рівень доходів сім'ї (достатній або не достатній); літній відпочинок на морі (так або ні); часті гострі респіраторні вірусні інфекції (так або ні).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася, стандартні відхилення та межі довірчих інтервалів середньої. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами (вік чоловіків) визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уітні. Достовірність різниці значень між незалежними якісними величинами (показники медико-соціальних факторів умов життя) визначали за формулою E. Weber [Боровиков, Боровиков, 1998]:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{\frac{N_1P_1 + N_2P_2}{N_1 + N_2} \times \left(100 - \frac{N_1P_1 + N_2P_2}{N_1 + N_2}\right) \times \frac{N_1 + N_2}{N_1N_2}}},$$

де, P_1 і P_2 - відсотки, з якими зустрічається дана ознака;

N_1 і N_2 - кількість спостережень в групах, що досліджувались.

Результати. Обговорення

При аналізі ***медико-соціальних факторів умов життя*** встановлені наступні особливості відсоткового розподілу даних показників між чоловіками з різних **кліматично-географічних** регіонів України:

- у представників лісостепу розумовий *характер праці* встановлений в 41,9 % випадків, фізичний - 18,4 %, змішаний - 39,7 %; представників степу розумовий - 37,9 %, фізичний - 24,6 %, змішаний - 37,5 %; представників змішаних лісів розумовий - 43,4 %, фізичний - 18,1 %, змішаний - 38,6 %; представників Українських Карпат розумовий - 71,4 %, фізичний - 21,4 %, змішаний - 7,2 %. Встановлено, що серед мешканців Українських Карпат статистично значуще частіше зустрічаються представники з розумовим характером праці, чим серед мешканців лісостепу ($p<0,05$) та степу ($p<0,05$), а також статистично значуще рідше зустрічаються представники зі змішаним характером праці, чим серед мешканців усіх інших регіонів України ($p<0,05$);

- у представників лісостепу спокійне *сімейне оточення* встановлено в 83,2 % випадків, іноді конфліктне - 15,8 %, часто конфліктне - 1,0 %; представників степу спокійне - 88,1 %, іноді конфліктне - 11,9 %, часто конфліктне - 0 %; представників змішаних лісів спокійне - 81,9 %, іноді конфліктне - 18,1 %, часто конфліктне - 0 %; представників Українських Карпат спокійне - 85,7 %, іноді конфліктне - 14,3 %, часто конфліктне - 0 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників лісостепу гарні *житлово-побутові умови* встановлені в 58,9 % випадків, задовільні - 40,6 %, незадовільні - 0,5 %; представників степу гарні - 62,4 %, задовільні - 36,6 %, незадовільні - 1,0 %; представників змішаних лісів гарні - 61,4 %, задовільні - 38,6 %, незадовільні - 0 %; представників Українських Карпат гарні - 71,4 %, задовільні - 28,6 %, незадовільні - 0 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників лісостепу *вживання м'яса* щодня встановлено в 40,1 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 46,5 %, 1 раз на тиждень - 11,9 %, 1 раз у місяць - 1,0 %, не вживає - 0,5 %; представників степу щодня - 47,5 %, 3-4 рази на тиждень - 41,6 %, 1 раз на тиждень - 9,9 %, 1 раз у місяць - 1,0 %, не вживає - 0 %; представ-

ників змішаних лісів щодня - 38,5 %, 3-4 рази на тиждень - 48,2 %, 1 раз на тиждень - 12,1 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 1,2 %; представників Українських Карпат щодня - 21,4 %, 3-4 рази на тиждень - 78,6 %, 1 раз на тиждень - 0 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці Українських Карпат статистично значуще частіше вживають м'ясо 3-4 рази на тиждень, чим мешканці інших природних регіонів України ($p<0,05$);

- у представників лісостепу *вживання риби* щодня встановлено в 6,9 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 19,8 %, 1 раз на тиждень - 47,0 %, 1 раз у місяць - 19,8 %, не вживає - 6,4 %; представників степу щодня - 6,9 %, 3-4 рази на тиждень - 27,7 %, 1 раз на тиждень - 50,5 %, 1 раз у місяць - 13,9 %, не вживає - 1,0 %; представників змішаних лісів щодня - 6,0 %, 3-4 рази на тиждень - 27,7 %, 1 раз на тиждень - 43,4 %, 1 раз у місяць - 16,9 %, не вживає - 6,0 %; представників Українських Карпат щодня - 0 %, 3-4 рази на тиждень - 21,4 %, 1 раз на тиждень - 64,3 %, 1 раз у місяць - 14,3 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці лісостепу статистично значуще частіше не вживають рибу, чим мешканці степу ($p<0,05$);

- у представників лісостепу *вживання молока* щодня встановлено в 19,3 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 40,1 %, 1 раз на тиждень - 28,7 %, 1 раз у місяць - 8,9 %, не вживає - 3,0 %; представників степу щодня - 23,8 %, 3-4 рази на тиждень - 31,7 %, 1 раз на тиждень - 30,7 %, 1 раз у місяць - 11,9 %, не вживає - 2,0 %; представників змішаних лісів щодня - 24,1 %, 3-4 рази на тиждень - 38,6 %, 1 раз на тиждень - 24,1 %, 1 раз у місяць - 8,4 %, не вживає - 4,8 %; представників Українських Карпат щодня - 28,6 %, 3-4 рази на тиждень - 21,4 %, 1 раз на тиждень - 28,6 %, 1 раз у місяць - 7,1 %, не вживає - 14,3 %. Встановлено, що мешканці Українських Карпат статистично значуще частіше не вживають молока, чим мешканці лісостепу та степу ($p<0,05$);

- у представників лісостепу *вживання овочів* щодня встановлено в 59,4 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 35,6 %, 1 раз на тиждень - 3,5 %, 1 раз у місяць - 0,5 %, не вживає - 1,0 %; представників степу щодня - 59,4 %, 3-4 рази на тиждень - 31,7 %, 1 раз на тиждень - 6,9 %, 1 раз у місяць - 1,0 %, не вживає - 1,0 %; представників змішаних лісів щодня - 59,0 %, 3-4 рази на тиждень - 36,1 %, 1 раз на тиждень - 3,6 %, 1 раз у місяць - 1,2 %, не вживає - 0 %; представників Українських Карпат щодня - 57,1 %, 3-4 рази на тиждень - 35,7 %, 1 раз на тиждень - 7,1 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 0 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників лісостепу *вживання фруктів* щодня встановлено в 34,2 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 43,6 %, 1 раз на тиждень - 20,3 %, 1 раз у місяць - 1,5 %, не вживає - 0,5 %; представників степу щодня - 32,7 %, 3-4 рази на тиждень - 53,5 %, 1 раз на тиждень - 9,9 %, 1 раз у місяць - 4,0 %, не вживає - 0 %; представників змішаних лісів щодня - 31,3 %, 3-4 рази на тиждень - 44,6 %, 1 раз на тиждень - 19,3 %, 1 раз у місяць - 2,4 %, не вживає - 2,4 %; представників Українських Карпат щодня - 21,4 %, 3-4 рази на тиждень - 57,1 %, 1 раз на тиждень - 14,3 %, 1 раз у місяць - 7,1 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці лісостепу статистично значуще частіше 1 раз на тиждень вживають фрукти, чим мешканці степу ($p<0,05$);

- у представників лісостепу *вживання соку* щодня встановлено в 18,8 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 35,6 %, 1 раз на тиждень - 33,7 %, 1 раз у місяць - 10,4 %, не вживає - 1,5 %; представників степу щодня - 22,8 %, 3-4 рази на тиждень - 46,5 %, 1 раз на тиждень - 20,8 %, 1 раз у місяць - 8,9 %, не вживає - 1,0 %; представників змішаних лісів щодня - 19,3 %, 3-4 рази на тиждень - 41,0 %, 1 раз на тиждень - 25,3 %, 1 раз у місяць - 10,8 %, не вживає - 3,6 %; представників Українських Карпат щодня - 14,3 %, 3-4 рази на тиждень - 57,1 %, 1 раз на тиждень - 28,6 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці лісостепу статистично значуще частіше 1 раз на тиждень вживають сік, чим мешканці степу ($p<0,05$);

- у представників лісостепу *вживання солодощів* щодня встановлено в 29,7 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 33,7 %, 1 раз на тиждень - 27,7 %, 1 раз у місяць - 6,4 %, не вживає - 2,5 %; представників степу щодня - 38,6 %, 3-4 рази на тиждень - 29,7 %, 1 раз на тиждень - 22,8 %, 1 раз у місяць - 7,9 %, не вживає - 1,0 %; представників змішаних лісів щодня - 30,1 %, 3-4 рази на тиждень - 37,4 %, 1 раз на тиждень - 25,3 %, 1 раз у місяць - 7,2 %, не вживає - 0 %; представників Українських Карпат щодня - 0 %, 3-4 рази на тиждень - 50,0 %, 1 раз на тиждень - 42,9 %, 1 раз у місяць - 7,1 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці Українських Карпат статистично значуще рідше вживають солодощі щодня, чим мешканці інших природних регіонів України ($p<0,05$-$0,01$);

- у представників лісостепу *вживання питної води* з під крану встановлено в 2,5 % випадків, кип'яченої - 6,4 %, після фільтрування - 27,7 %, мінеральної столової - 35,6 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 27,7 %; представників степу з під крану - 1,5 %, кип'яченої - 1,0 %, після фільтрування - 26,2 %, мінеральної столової - 38,6 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 32,7 %; представників змішаних лісів з під крану - 1,0 %, кип'яченої - 2,0 %, після фільтрування - 28,4 %, мінеральної столової - 30,1 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 38,5 %; представників Українських Карпат з під крану - 0 %, кип'яченої - 0 %, після фільтрування - 7,1 %, мінеральної столової - 78,6 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 14,3 %. Встановлено, що мешканці Українських Карпат статистично значуще частіше вживають мінеральну столову воду, чим мешканці інших природних регіонів України ($p<0,01$-$0,001$), а мешканці лісостепу статистично значуще час-

тіше вживають кип'ячену воду, чим мешканці степу ($p<0,05$);

- у представників лісостепу достатній *рівень доходів* сім'ї встановлено в 79,7 % випадків, не достатній - 20,3 %; представників степу достатній - 75,3 %, не достатній - 24,7 %; представників змішаних лісів достатній - 77,1 %, не достатній - 22,9 %; представників Українських Карпат достатній - 78,6 %, не достатній - 21,4 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників лісостепу наявність *літнього відпочинку* на морі встановлено в 26,2 % випадків, відсутність - 73,8 %; представників степу наявність - 39,6 %, відсутність - 60,4 %; представників змішаних лісів наявність - 16,9 %, відсутність - 83,1 %; представників Українських Карпат наявність - 28,6 %, відсутність - 71,4 %. Встановлено, що мешканці степу статистично значуще частіше відпочивають літом на морі, чим мешканці лісостепу ($p<0,05$) та змішаних лісів ($p<0,001$);

- у представників лісостепу наявність *частих гострих респіраторно-вірусних інфекцій* встановлено в 17,8 % випадків, відсутність - 82,2 %; представників степу наявність - 13,9 %, відсутність - 86,1 %; представників змішаних лісів наявність - 19,3 %, відсутність - 80,7 %; представників Українських Карпат наявність - 7,1 %, відсутність - 92,9 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено.

Тобто, не зважаючи на деякі статистично значущі відмінності в умовах проживання (мешканці лісостепу рідше проживають у власному будинку, чим мешканці степу та Українських Карпат і частіше проживають у кімнаті в квартирі, чим мешканці степу, а мешканці степу рідше проживають в гуртожитку, чим мешканці інших природних регіонів України) не встановлено відмінностей в наявності окремої кімнати для проживання. Деякі статистично значущі відмінності встановлені між мешканцями Українських Карпат та іншими природними регіонами України обумовлені малою вибіркою мешканців Українських Карпат, і, в зв'язку з цим, досить високою ймовірністю випадкового результату. Те, що мешканці степу частіше відпочивають літом на морі, чим мешканці лісостепу та змішаних лісів, скоріш за все обумовлено тим, що до природного регіону степу входять Одеська, Миколаївська, Херсонська, області та АР Крим, яки мають кордони з Чорним морем.

При аналізі медико-соціальних факторів умов життя чоловіків із різних етно-територіальних регіонів України встановлені наступні особливості відсоткового розподілу даних показників:

- у представників північного регіону розумовий *характер праці* встановлений в 36,3 % випадків, фізичний - 24,7 %, змішаний - 39,0 %; представників південного регіону розумовий - 34,9 %, фізичний - 31,1 %, змішаний - 34,0 %; представників центрального регіону розумовий - 40,2 %, фізичний - 27,7 %, змішаний - 32,1 %; представників західного регіону розумовий - 36,9 %, фізичний - 34,4 %, змішаний - 28,7 %, представників східного регіону розумовий - 26,4 %, фізичний - 40,2 %, змішаний - 33,3 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників північного регіону спокійне *сімейне оточення* встановлено в 86,1 % випадків, іноді конфліктне - 13,9 %, часто конфліктне - 0 %; представників південного регіону спокійне - 91,5 %, іноді конфліктне - 8,5 %, часто конфліктне - 0 %; представників центрального регіону спокійне - 83,6 %, іноді конфліктне - 15,8 %, часто конфліктне - 0,6 %; представників західного регіону спокійне - 80,3 %, іноді конфліктне - 18,3 %, часто конфліктне - 1,4 %, представників східного регіону спокійне - 82,2 %, іноді конфліктне - 17,8 %, часто конфліктне - 0 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників північного регіону гарні *житлово-побутові умови* встановлені в 68,1 % випадків, задовільні - 31,9 %, незадовільні - 0 %; представників південного регіону гарні - 68,1 %, задовільні - 29,8 %, незадовільні - 2,1 %; представників центрального регіону гарні - 57,6 %, задовільні - 42,4 %, незадовільні - 0 %; представників західного регіону гарні - 56,3 %, задовільні - 42,3 %, незадовільні - 1,4 %; представників східного регіону гарні - 60,0 %, задовільні - 40,0 %, незадовільні - 0 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників північного регіону *вживання м'яса* щодня встановлено в 40,3 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 48,6 %, 1 раз на тиждень - 9,7 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 1,4 %; представників південного регіону щодня - 42,5 %, 3-4 рази на тиждень - 44,7 %, 1 раз на тиждень - 12,8 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 0 %; представників центрального регіону щодня - 37,0 %, 3-4 рази на тиждень - 50,3 %, 1 раз на тиждень - 11,5 %, 1 раз у місяць - 0,6 %, не вживає - 0,6 %; представників західного регіону щодня - 42,5 %, 3-4 рази на тиждень - 43,7 %, 1 раз на тиждень - 12,7 %, 1 раз у місяць - 1,4 %, не вживає - 0 %; представників східного регіону щодня - 53,3 %, 3-4 рази на тиждень - 37,8 %, 1 раз на тиждень - 6,7 %, 1 раз у місяць - 2,2 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці центрального регіону статистично значуще рідше вживають щодня м'ясо, чим мешканці східного ($p<0,05$) регіону;

- у представників північного регіону *вживання риби* щодня встановлено в 6,9 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 33,3 %, 1 раз на тиждень - 40,3 %, 1 раз у місяць - 12,5 %, не вживає - 6,9 %; представників південного регіону щодня - 6,4 %, 3-4 рази на тиждень - 29,8 %, 1 раз на тиждень - 46,8 %, 1 раз у місяць - 14,9 %, не вживає - 2,1 %; представників центрального регіону щодня - 7,9 %, 3-4 рази на тиждень - 19,4 %, 1 раз на тиждень - 47,9 %, 1 раз у місяць - 18,2 %, не вживає -

6,7 %; представників західного регіону щодня - 4,2 %, 3-4 рази на тиждень - 16,9 %, 1 раз на тиждень - 50,7 %, 1 раз у місяць - 25,4 %, не вживає - 2,8 %; представників східного регіону щодня - 4,4 %, 3-4 рази на тиждень - 26,7 %, 1 раз на тиждень - 55,6 %, 1 раз у місяць - 13,3 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці північного регіону статистично значуще частіше вживають 3-4 рази на тиждень рибу, чим мешканці центрального ($p<0,05$) та західного ($p<0,05$) регіонів;

- у представників північного регіону *вживання молока* щодня встановлено в 27,8 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 36,1 %, 1 раз на тиждень - 23,6 %, 1 раз у місяць - 6,9 %, не вживає - 5,6 %; представників південного регіону щодня - 19,2 %, 3-4 рази на тиждень - 34,0 %, 1 раз на тиждень - 38,3 %, 1 раз у місяць - 8,5 %, не вживає - 0 %; представників центрального регіону щодня - 18,8 %, 3-4 рази на тиждень - 40,6 %, 1 раз на тиждень - 28,5 %, 1 раз у місяць - 7,9 %, не вживає - 4,2 %; представників західного регіону щодня - 19,7 %, 3-4 рази на тиждень - 35,2 %, 1 раз на тиждень - 29,6 %, 1 раз у місяць - 12,7 %, не вживає - 2,8 %; представників східного регіону щодня - 28,9 %, 3-4 рази на тиждень - 31,1 %, 1 раз на тиждень - 22,2 %, 1 раз у місяць - 15,6 %, не вживає - 2,2 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників північного регіону *вживання овочів* щодня встановлено в 62,5 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 33,3 %, 1 раз на тиждень - 2,8 %, 1 раз у місяць - 1,4 %, не вживає - 0 %; представників південного регіону щодня - 66,0 %, 3-4 рази на тиждень - 25,5 %, 1 раз на тиждень - 8,5 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 0 %; представників центрального регіону щодня - 63,0 %, 3-4 рази на тиждень - 33,9 %, 1 раз на тиждень - 2,4 %, 1 раз у місяць - 0,6 %, не вживає - 0 %; представників західного регіону щодня - 46,5 %, 3-4 рази на тиждень - 43,7 %, 1 раз на тиждень - 7,0 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 2,8 %; представників східного регіону щодня - 53,3 %, 3-4 рази на тиждень - 35,6 %, 1 раз на тиждень - 6,7 %, 1 раз у місяць - 2,2 %, не вживає - 2,2 %. Встановлено, що мешканці західного регіону статистично значуще рідше вживають щодня овочі, чим мешканці південного ($p<0,05$) та центрального ($p<0,05$) регіонів; однак мешканці західного регіону статистично значуще частіше вживають овочі 3-4 рази на тиждень, ніж мешканці південного ($p<0,05$) регіону, а також не вживають овочі взагалі, порівняно з мешканцями центрального регіону ($p<0,05$);

- у представників північного регіону *вживання фруктів* щодня встановлено в 36,1 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 41,7 %, 1 раз на тиждень - 16,7 %, 1 раз у місяць - 2,8 %, не вживає - 2,8 %; представників південного регіону щодня - 36,2 %, 3-4 рази на тиждень - 55,3 %, 1 раз на тиждень - 8,5 %, 1 раз у місяць - 0 %, не вживає - 0 %; представників центрального регіону щодня - 38,2 %, 3-4 рази на тиждень - 43,0 %, 1 раз на тиждень - 16,4 %, 1 раз у місяць - 1,8 %, не вживає - 0,6 %; представників західного регіону щодня - 18,3 %, 3-4 рази на тиждень - 50,7 %, 1 раз на тиждень - 28,2 %, 1 раз у місяць - 2,8 %, не вживає - 0 %; представників східного регіону щодня - 26,7 %, 3-4 рази на тиждень - 53,3 %, 1 раз на тиждень - 13,3 %, 1 раз у місяць - 6,7 %, не вживає - 0 %. Встановлено, що мешканці західного регіону статистично значуще рідше вживають щодня фрукти, чим мешканці північного ($p<0,05$), південного ($p<0,05$) та центрального ($p<0,01$) регіонів; однак мешканці західного регіону статистично значуще частіше вживають фрукти 1 раз на тиждень, ніж мешканці південного ($p<0,05$) та центрального ($p<0,05$) регіонів;

- у представників північного регіону *вживання соку* щодня встановлено в 23,6 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 38,9 %, 1 раз на тиждень - 26,4 %, 1 раз у місяць - 6,9 %, не вживає - 4,2 %; представників південного регіону щодня - 23,4 %, 3-4 рази на тиждень - 46,8 %, 1 раз на тиждень - 23,4 %, 1 раз у місяць - 6,4 %, не вживає - 0 %; представників центрального регіону щодня - 19,4 %, 3-4 рази на тиждень - 34,6 %, 1 раз на тиждень - 34,5 %, 1 раз у місяць - 9,7 %, не вживає - 1,8 %; представників західного регіону щодня - 15,5 %, 3-4 рази на тиждень - 43,7 %, 1 раз на тиждень - 26,8 %, 1 раз у місяць - 14,1 %, не вживає - 0 %; представників східного регіону щодня - 17,8 %, 3-4 рази на тиждень - 51,1 %, 1 раз на тиждень - 17,8 %, 1 раз у місяць - 11,1 %, не вживає - 2,2 %. Встановлено, що мешканці східного регіону статистично значуще частіше вживають 3-4 рази на тиждень соки, чим мешканці центрального ($p<0,05$) регіону; однак мешканці східного регіону статистично значуще рідше вживають соки 1 раз на тиждень, ніж мешканці центрального ($p<0,05$) регіону;

- у представників північного регіону *вживання солодощів* щодня встановлено в 30,6 % випадків, 3-4 рази на тиждень - 38,9 %, 1 раз на тиждень - 23,6 %, 1 раз у місяць - 6,9 %, не вживає - 0 %; представників південного регіону щодня - 29,8 %, 3-4 рази на тиждень - 36,2 %, 1 раз на тиждень - 25,5 %, 1 раз у місяць - 8,5 %, не вживає - 0 %; представників центрального регіону щодня - 29,7 %, 3-4 рази на тиждень - 35,8 %, 1 раз на тиждень - 24,8 %, 1 раз у місяць - 7,3 %, не вживає - 2,4 %; представників західного регіону щодня - 25,4 %, 3-4 рази на тиждень - 31,0 %, 1 раз на тиждень - 36,6 %, 1 раз у місяць - 5,6 %, не вживає - 1,4 %; представників східного регіону щодня - 46,7 %, 3-4 рази на тиждень - 22,2 %, 1 раз на тиждень - 22,2 %, 1 раз у місяць - 6,7 %, не вживає - 2,2 %. Встановлено, що мешканці східного регіону статистично значуще частіше щодня вживають солодощі, чим мешканці центрального ($p<0,05$) та західного ($p<0,05$) регіонів;

- у представників північного регіону *вживання питної води* з під крану встановлено в 1,8 % випадків, кип'яченої - 6,9 %, після фільтрування - 23,6 %, мінеральної столової - 36,1 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 31,5 %; представників південного

регіону з під крану - 0 %, кип'яченої - 6,4 %, після фільтрування - 19,1 %, мінеральної столової - 38,3 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 36,2 %; представників центрального регіону з під крану - 2,8 %, кип'яченої - 11,5 %, після фільтрування - 28,5 %, мінеральної столової - 38,4 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 18,8 %; представників західного регіону з під крану - 0 %, кип'яченої - 2,8 %, після фільтрування - 12,7 %, мінеральної столової - 43,7 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 40,8 %; представників східного регіону з під крану - 1,4 %, кип'яченої - 13,3 %, після фільтрування - 26,7 %, мінеральної столової - 35,6 %, змішане вживання після фільтрування та мінеральної - 23,0 %. Встановлено, що мешканці центрального регіону статистично значуще частіше вживають кип'ячену ($p<0,05$) та воду після фільтрування ($p<0,01$), чим мешканці західного регіону, а також мешканці центрального регіону статистично значуще рідше використовують змішане вживання води після фільтрування та мінеральної води, чим мешканці північного ($p<0,05$), південного ($p<0,05$) та західного ($p<0,001$) регіонів;

- у представників північного регіону достатній *рівень доходів* сім'ї встановлено в 76,4 % випадків, не достатній - 23,6 %; представників південного регіону достатній - 74,5 %, не достатній - 25,5 %; представників центрального регіону достатній - 81,2 %, не достатній - 18,8 %; представників західного регіону достатній - 73,2 %, не достатній - 26,8 %; представників східного регіону достатній - 80,0 %, не достатній - 20,0 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено;

- у представників північного регіону наявність *літнього відпочинку на морі* встановлено в 15,3 % випадків, відсутність - 84,7 %; представників південного регіону наявність - 48,9 %, відсутність - 51,1 %; представників центрального регіону наявність - 26,1 %, відсутність - 73,9 %; представників західного регіону наявність - 25,4 %, відсутність - 74,6 %; представників східного регіону наявність - 35,6 %, відсутність - 64,4 %. Встановлено, що мешканці північного регіону статистично значуще рідше відпочивають літом на морі, чим мешканці південного ($p<0,001$) та східного регіонів ($p<0,05$), а мешканці південного регіону статистично значуще частіше відпочивають літом на морі, чим мешканці центрального ($p<0,01$) та західного регіонів ($p<0,01$);

- у представників північного регіону наявність *частих гострих респіраторно-вірусних інфекцій* встановлено в 18,1 % випадків, відсутність - 81,9 %; представників південного регіону наявність - 12,8 %, відсутність - 87,2 %; представників центрального регіону наявність - 18,2 %, відсутність - 81,8 %; представників західного регіону наявність - 15,5 %, відсутність - 84,5 %; представників східного регіону наявність - 15,6 %, відсутність - 84,4 %. Статистично значущих відмінностей даних показників між чоловіками з різних регіонів України не встановлено.

Тобто, на відміну від результатів встановлених при поділі на різні природні регіони, при поділі на адміністративні регіони взагалі не встановлено статистично значущих відмінностей в характері праці та умовах проживання чоловіків. Деякі поодинокі статистично значущі відмінності в характері їжі та пиття, що встановлені між мешканцями різних адміністративних регіонів України, не мають системного характеру. Встановлені статистично значущі розбіжності в частоті відпочинку літом на морі між мешканцями різних адміністративних регіонів, як і встановлені розбіжності у мешканців різних природних регіонів України, обумовлені специфікою розташування регіонів відносно Чорного моря.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз медико-соціальних факторів умов життя соматично здорових чоловіків із різних клімато-географічних або етно-територіальних регіонів України вказує на досить високу однорідність даних вибірок за вказаними показниками.

Отримані результати дозволять в подальших дослідженнях більш коректно виявити фактори ризику захворюваності зубів і пародонту як в залежності від фенотипічних особливостей організму, так і в залежності від впливу на нього різноманітних екзо- та ендогенних факторів.

Список літератури

Боровиков В.П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. - М.: Информационно-издательский дом "Филинъ", 1998. - 608 с.

Географічна енциклопедія України. - К.: Укр. енциклопедія, 1993. - Т. 3. - 305 с.

Гігієнічна скринінг-оцінка впровадження здоров'яформуючих інновацій у загальноосвітніх навчальних закладах / [Даниленко Г.М., Покроєва Л.Д., Кратенко І.С. та ін.]. - Харків, 2006. - 76 с.

Леонтьев В.К. Кариес зубов - сложные и нерешенные проблемы / В.К. Леонтьев // Новое в стоматологии. - 2003. - № 6. - С. 6-7.

Лукиных Л.М. Приоритеты в стоматологии / Л.М. Лукиных // Клиническая стоматология. - 2004. - № 2. - С. 64-67.

Окушко В.Р. Кариесная болезнь / В.Р. Окушко // Новое в стоматологии. - 2003. - № 6. - С. 10-15.

Caries trends 1996-2002 among 6- and 12-year-old children and erosive wear prevalence among 12-year-old children in The Hague / G.J. Truin, H.M. van Rijkom, J.A. Mulder [et al.] // Caries Res. - 2005. - Vol. 39, № 1. - P. 2-8.

Jacobsson B.K. Dental caries and caries associated factors in Swedish 15-year-olds in relation to immigrant background / B.K. Jacobsson, L.K. Wendt, I.P. Johansson // Swed. Dent. J. - 2005. - Vol. 29, № 2. - P. 71-79.

Tranaeus S.R. Caries risk assessment: methods available to clinicians for caries detection / S.R. Tranaeus, X.Q. Shi, B.F. Angmar-Mansson // Community Dent. Oral. Epidemiol. - 2005. - Vol. 33, № 4. - P. 265-273.

Шинкарук-Диковицкая М.М.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ УСЛОВИЙ ЖИЗНИ СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ИЗ РАЗНЫХ ПРИРОДНЫХ И АДМИНИСТРАТИВНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ

Резюме. *В результате анкетирования более чем 3500 мужчин в возрасте от 19 до 35 лет из разных регионов Украины отобрано 410 соматически здоровых мужчин в третьем поколении жителей разных климато-географических (природных), или этно-территориальных (административных) регионов Украины. Всем им с помощью специального опросника проведено анализ медико-социальных факторов условий жизни, результаты которого указывают на достаточно высокую однородность выборок соматически здоровых мужчин из разных природных, или административных регионов Украины.*

Ключевые слова: *медико-социальные факторы условий жизни, соматически здоровые мужчины, разные регионы Украины.*

Shinkaruk-Dikovitska M. M.

MEDICAL-SOCIAL FACTORS OF LIVING CONDITIONS SOMATIC OF HEALTHY MEN FROM DIFFERENT NATURAL AND ADMINISTRATIVE REGIONS OF UKRAINE

Summary. *As a result of questioning more than 3500 men at the age from 19 till 35 years from different regions of Ukraine are selected 410 of somatic healthy men in the third generation of inhabitants different klimato-geographical (natural), or ethno-territorial (administrative) regions of Ukraine. To all of them by means of a special questionnaire it is carried out the analysis of medical-social factors of the living conditions which results specify in high enough uniformity selection somatic healthy men from different natural, or administrative regions of Ukraine.*

Key words: *medical-social factors of living conditions, somatic the healthy men, different regions of Ukraine.*

Стаття надійшла до редакції 26.03.2012 р.

© Руднєва В.М.

УДК: 378.147:378.4

Руднєва В.М.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра медичної та біологічної фізики (б. Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601)

МЕТОДИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗГЛЯДУ ОСНОВНИХ ПОНЯТЬ ГЕМОДИНАМІКИ ЗІ СТУДЕНТАМИ МЕДИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Резюме. *Розглянуто особливості викладання теми "Геодинаміка" з дисципліни "Медична та біологічна фізика" студентам медичних спеціальностей. Запропоновано методичні прийоми, що сприяють кращому засвоєнню студентами основних понять гемодинаміки.*

Ключові слова: *медична та біологічна фізика, кредитно-модульна система, гемодинаміка, межі застосування моделей.*

Вступ

Для покращення якості освіти необхідне використання таких форм та методів навчання, що забезпечують творчу активність студентів, спрямовані на формування та розвиток професійного мислення, здібностей до освоєння нових способів фахової діяльності.

В сучасній медицині застосування складної дослідницької та діагностичної апаратури, математичних методів аналізу даних та математичного моделювання зумовлюють необхідність глибокого розуміння студентами, майбутніми лікарями, фундаментальних математичних та фізичних понять, що неможливо без напрацювання практичних навичок розв'язування задач та виконання лабораторних робіт. Проте, за умов кредитно-модульної системи на розв'язування задач запропонована невелика кількість навчальних годин, а також дещо скорочено лекційний курс. За діючими програмами від третини до половини навчального матеріалу з медичної та біологічної фізики на різних факультетах відведено студентам для самостійного опанування.

Метою даної статті є розгляд методичних пропозицій щодо засвоєння студентами основ гемодинаміки на прикладах, що дозволяють наочно дослідити моделі різної складності та кількісно оцінити параметри, що визначають межі застосування запропонованих моделей.

Основна частина

Навчальна програма дисципліни "Медична та біологічна фізика" структурована на три модулі: математична обробка результатів медико-біологічної інформації; основи біофізики; основи медичної фізики. Об'єднання даних модулів запропоновано [Чалий, Стучинська, 2005] проводити на основі такого ключового поняття, як *живий організм*: його характеристики та фізичні методи їх дослідження, дослідження впливу фізичних чинників на організм, аналіз можливостей використання фізичних методів з діагностичною та лікувальною метою. "Медична та біологічна фізика" викладається на першому курсі, отже студенти на цьому етапі знають фізіологію та анатомію людини лише "в рамках" шкільної програми, а відносно низький рівень базової фізико-математичної підготовки студентів, для яких при вступі до вищого медичного закладу ЗНО з фізики та математики не є обов'язковим, значно ускладнює розгляд на достатньо глибокому рівні фізико-математич-

Шинкарук-Диковицкая М.М.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ УСЛОВИЙ ЖИЗНИ СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ИЗ РАЗНЫХ ПРИРОДНЫХ И АДМИНИСТРАТИВНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ

Резюме. *В результате анкетирования более чем 3500 мужчин в возрасте от 19 до 35 лет из разных регионов Украины отобрано 410 соматически здоровых мужчин в третьем поколении жителей разных климато-географических (природных), или этно-территориальных (административных) регионов Украины. Всем им с помощью специального опросника проведено анализ медико-социальных факторов условий жизни, результаты которого указывают на достаточно высокую однородность выборок соматически здоровых мужчин из разных природных, или административных регионов Украины.*

Ключевые слова: *медико-социальные факторы условий жизни, соматически здоровые мужчины, разные регионы Украины.*

Shinkaruk-Dikovitska M. M.

MEDICAL-SOCIAL FACTORS OF LIVING CONDITIONS SOMATIC OF HEALTHY MEN FROM DIFFERENT NATURAL AND ADMINISTRATIVE REGIONS OF UKRAINE

Summary. *As a result of questioning more than 3500 men at the age from 19 till 35 years from different regions of Ukraine are selected 410 of somatic healthy men in the third generation of inhabitants different klimato-geographical (natural), or ethno-territorial (administrative) regions of Ukraine. To all of them by means of a special questionnaire it is carried out the analysis of medical-social factors of the living conditions which results specify in high enough uniformity selection somatic healthy men from different natural, or administrative regions of Ukraine.*

Key words: *medical-social factors of living conditions, somatic the healthy men, different regions of Ukraine.*

Стаття надійшла до редакції 26.03.2012 р.

© Руднєва В.М.

УДК: 378.147:378.4

Руднєва В.М.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра медичної та біологічної фізики (б. Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601)

МЕТОДИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗГЛЯДУ ОСНОВНИХ ПОНЯТЬ ГЕМОДИНАМІКИ ЗІ СТУДЕНТАМИ МЕДИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Резюме. *Розглянуто особливості викладання теми "Геодинаміка" з дисципліни "Медична та біологічна фізика" студентам медичних спеціальностей. Запропоновано методичні прийоми, що сприяють кращому засвоєнню студентами основних понять гемодинаміки.*

Ключові слова: *медична та біологічна фізика, кредитно-модульна система, гемодинаміка, межі застосування моделей.*

Вступ

Для покращення якості освіти необхідне використання таких форм та методів навчання, що забезпечують творчу активність студентів, спрямовані на формування та розвиток професійного мислення, здібностей до освоєння нових способів фахової діяльності.

В сучасній медицині застосування складної дослідницької та діагностичної апаратури, математичних методів аналізу даних та математичного моделювання зумовлюють необхідність глибокого розуміння студентами, майбутніми лікарями, фундаментальних математичних та фізичних понять, що неможливо без напрацювання практичних навичок розв'язування задач та виконання лабораторних робіт. Проте, за умов кредитно-модульної системи на розв'язування задач запропонована невелика кількість навчальних годин, а також дещо скорочено лекційний курс. За діючими програмами від третини до половини навчального матеріалу з медичної та біологічної фізики на різних факультетах відведено студентам для самостійного опанування.

Метою даної статті є розгляд методичних пропозицій щодо засвоєння студентами основ гемодинаміки на прикладах, що дозволяють наочно дослідити моделі різної складності та кількісно оцінити параметри, що визначають межі застосування запропонованих моделей.

Основна частина

Навчальна програма дисципліни "Медична та біологічна фізика" структурована на три модулі: математична обробка результатів медико-біологічної інформації; основи біофізики; основи медичної фізики. Об'єднання даних модулів запропоновано [Чалий, Стучинська, 2005] проводити на основі такого ключового поняття, як *живий організм*: його характеристики та фізичні методи їх дослідження, дослідження впливу фізичних чинників на організм, аналіз можливостей використання фізичних методів з діагностичною та лікувальною метою. "Медична та біологічна фізика" викладається на першому курсі, отже студенти на цьому етапі знають фізіологію та анатомію людини лише "в рамках" шкільної програми, а відносно низький рівень базової фізико-математичної підготовки студентів, для яких при вступі до вищого медичного закладу ЗНО з фізики та математики не є обов'язковим, значно ускладнює розгляд на достатньо глибокому рівні фізико-математич-

них принципів та законів, на яких ґрунтуються методи, що вивчаються в даній дисципліні.

Завдання, що пропонуються студентам до розв'язання на практичних заняттях в першому модулі з дисципліни "Медична та біологічна фізика", здаються їм занадто абстрактними, не пов'язаними з їх майбутньою практикою та фахом. Задача викладача полягає саме в тому, щоб показати перехід від розв'язування суто математичних задач (знаходження похідних, інтегралів, розв'язування диференційних рівнянь тощо) до їх застосування у фаховій медичній практиці. Отримавши на шкільних заняттях вміння знаходити похідні функції однієї змінної, інтегрувати, студенти в той же час достатньо часто не можуть дати тлумачення фізичного змісту цих важливих понять математики. А подальший розгляд низки теоретичних, а також клінічних, фармацевтичних дисциплін потребують осмисленого володіння математичним апаратом вищої школи. Суттєві труднощі у студентів викликає визначення границь застосування як класичних законів, так і моделей, що використовуються у медичній та біологічній фізиці. Подолання даного "розриву" є важливим та достатньо складним завданням для викладача, що потребує використання особливих методичних підходів. Один з таких підходів може полягати в наведенні прикладів, що дозволяють наочно дослідити моделі різної складності та кількісно оцінити параметри, що визначають межі застосування запропонованих моделей. Рух крові по судинах є темою, що надає викладачу велику кількість таких прикладів, які можуть бути розглянуті на лабораторних та практичних заняттях з використанням комп'ютерних програм та моделей.

В якості найпростішої моделі кровообігу використовується рух гомогенної рідини по жорстких трубках, на прикладі чого вводяться основні поняття (стаціонарний потік, в'язкість, лінійна та об'ємна швидкості, ламінарний та турбулентний рух тощо) та записуються рівняння гідродинаміки (Бернуллі, Ньютона, Пуазейля, Гагена-Пуазейля тощо).

При розгляді питань гемодинаміки доцільно спершу запропонувати студентам самостійно вказати на невідповідності найпростішої моделі реальному руху крові по судинах. Студенти медичного університету, як правило, без труднощів перелічують більшість таких відмінностей (наявність в плазмі формених елементів, еластичність судин, відмінність властивостей артеріальної та венозної крові тощо). Особливість запропонованого методичного підходу полягає в тому, що всі названі студентами невідповідності одразу ж аналізуються в сенсі введення відповідних поправок в рівняння та обов'язково розглядаються характерні значення параметрів, при яких спрощена модель перестає відповідати реальним випадкам (межі застосування). При цьому важливо оперувати реальними значеннями відповідних параметрів.

Так, наприклад, фактом агрегації еритроцитів можна знехтувати при розгляді руху крові по судинах, діаметр яких набагато більший за характерний розмір агрегатів. Аналогічним чином можна розглянути зміну в'язкості крові при зміні гематокриту чи парціального тиску вуглекислого газу, неоднорідність потоку крові, що викликана більшою швидкістю та концентрацією еритроцитів вздовж центральної вісі кровоносної судини тощо.

Слід також звернути особливу увагу студентів на якісну, а не лише кількісну, відмінність між в'язкістю крові та в'язкістю однорідної рідини, для якої коефіцієнт в'язкості не залежить від швидкості зсуву, а отже й від лінійної швидкості (*ньютонівська рідина*). Кров - неоднорідна рідина, неньютонівська. При малих швидкостях зсуву, що властиве малим судинам, коефіцієнт в'язкості значно збільшується. Доцільно окремо розглядати задачі на плин крові у різних кровоносних судинах - у тонких артеріях значення коефіцієнта на порядок більше за таке в аорті, а в капілярах - на два порядки більше. При великих швидкостях зсуву кров можна розглядати як суспензію і вивчати її механічні властивості на двох моделях: суспензіях еритроцитів у фізрозчині та суспензіях інших частинок. Це правомірно для плину крові по крупних артеріях. Рух крові по таким судинам залежить від концентрації та фізичних властивостей еритроцитів.

Розгляд основних понять гемодинаміки надає викладачу можливість проаналізувати якісну зміну перебігу процесу при зміні певних параметрів. Приміром, характер плину крові по судинах, який може бути ламінарним чи турбулентним. Число Рейнольдса є відношенням сил інерції, діючих в потоці до сил в'язкого тертя, є безрозмірним параметром. Його значення залежить від густини, лінійної швидкості руху, діаметра судини та кінематичної в'язкості. Важливо звернути увагу студентів на фізіологічне та клінічне значення даного параметра. За фізіологічних умов плин крові в магістральних судинах має переважно ламінарний характер. В якості критерія переходу рідини від ламінарної течії до турбулентної використовують критичне число Рейнольдса. При фізичних перевантаженнях рух крові може перейти в турбулентний за рахунок збільшення лінійної швидкості. Порушення ламінарності потоку крові, перш за все, повинно відбуватись в тих судинах, в яких швидкість руху найбільша (в аорті). При ламінарному русі крові робота серця прямо пропорційна об'ємній швидкості кровотоку, а при турбулентному русі залежність між ними встановлюється майже квадратична, при цьому серце має виконувати більшу роботу по подоланню додаткового опору. Наслідками порушення ламінарності плину крові можуть бути різні захворювання. Так, наприклад, при анемії число Рейнольдса зростає за рахунок зниження кінематичної в'язкості крові внаслідок зменшення кількості в одиниці об'єму еритроцитів та зміни їх властивостей. В'язкість крові суттєво впливає і на такий важливий гемодинамічний показник, як кров'яний тиск.

Розгляд прикладів та розв'язування задач з використанням реальних числових значень параметрів кровотоку, що відповідають різним режимам руху крові по судинах різного типу, допомагає студентам не лише краще засвоїти основні поняття та закони гемодинаміки, а також наочно ілюструє поняття адекватності моделі, меж її застосування, та якісні зміни моделі при кількісних змінах її параметрів.

Особливої уваги потребує розгляд такої гемодинамічної величини, як об'ємна швидкість кровотоку. На жаль, студенти не завжди розуміють, що для характеристики цієї величини вживають різну термінологію. Об'ємну швидкість кровотоку часто називають витратами крові, потоком крові, або просто кровотоком (наприклад, мозковий кровотік, нирковий кровотік тощо). Об'ємна швидкість кровотоку - це об'єм крові, що протікає через поперечний переріз судини (наприклад, через аорту в області її виходу з лівого шлуночка) або декількох судин, отже через судинний басейн (наприклад через судини мозку) за одиницю часу. Розуміння цього нюансу є важливим для кращого засвоєння студентами-медиками фізичного сенсу рівняння неперервності струменя. При цьому також слід звернути їх увагу на фундаментальне значення поняття "потік" у фізиці та медичній та біологічній фізиці.

Об'ємну швидкість кровотоку в великому чи малому колі кровообігу можна визначити як кількість крові, що проходить за хвилину через велике (чи мале) коло, або як кількість крові, що викидає серце за хвилину в аорту чи легеневу артерію. Тому її називають хвилинним об'ємом крові, а частіше - серцевим викидом. В стані спокою серцевий викид становить близько 5 л/хв [Березовский, Колотилов, 1990]. Об'ємна швидкість кровотоку відображає постачання крові до внутрішніх органів (або відтік крові від них), а тим самим головну функцію кровоносної системи транспортну. Основні механізми регуляції кровообігу в організмі спрямовані на те, щоб об'ємна швидкість кровотоку відповідала потребам органів у крові. Таким чином, об'ємна швидкість кровотоку - один з найголовніших показників гемодинаміки, і саме її відхилення від норми може привести до тяжких патологічних станів - ішемії (зменшенню об'ємної швидкості кровотоку в окремому органі) або шоку (зменшенню об'ємної швидкості кровотоку у всій системі кровообігу).

Для кращого засвоєння поняття об'ємної швидкості проводять аналогію з електричним струмом. Сила електричного струму, за законом Ома для ділянки електричного кола, прямо пропорційна різниці потенціалів на ділянці кола, та обернено пропорційна опору ділянки. Так само, об'ємна швидкість, за законом Пуазейля, прямо пропорційна різниці тисків на ділянці трубки (судини) та обернено пропорційна гідравлічному опору. Аналогічна паралель: сила струму - це швидкість зміни заряду, об'ємна швидкість - це швидкість зміни об'єму рідини. Слід відзначити, що це не формальна, а смислова схожість. В біофізиці та фізіології прийнято виділяти кілька головних гемодинамічних показників. Один з них, швидкість, а інший, кров'яний тиск. Вони достатньо вичерпно характеризують лінійні процеси масопереносу, оскільки коефіцієнт зв'язку між ними - величина стала. В гемодинаміці зміна опору з часом є функцією зміни об'єму крові, що свідчить про нелінійний характер руху крові по судинах. Тому опір також є важливим гемодинамічним показником, який не визначається однозначно швидкістю руху та тиском.

Аналогія між законом Пуазейля та законом Ома надає можливість моделювати кровообіг за допомогою електричних ланцюгів. Проте слід акцентувати увагу студентів на межі застосування закону Пуазейля: він виконується лише при ламінарній течії в тонких довгих трубках (судинах). В загальній фізиці, в електротехніці досконало розроблені методи розрахунків та експериментальних досліджень складних розгалужених електричних ланцюгів. Застосування цих методів до дослідження кровообігу на його електричних моделях дозволяють наочно продемонструвати та зробити теоретичні та практичні висновки основних закономірностей гемодинаміки.

Важливу роль при розгляді теми гемодинаміка відіграє кількісний та якісний аналіз закону Пуазейля з точки зору клінічної практики: приміром, вплив на кров'яний тиск раптової зміни маси циркулюючої крові або периферичного опору судин. Студенту надзвичайно корисно самостійно обчислити, бажано без використання калькулятора, що зміна радіуса судини на, скажімо, 20% при постійній об'ємній швидкості призведе до підвищення тиску більше, ніж вдвічі (пропорційність загального периферичного опору четвертому степеню радіуса судини). Таким чином, навіть невеликі коливання просвіту кровоносних судин мають великий вплив на кровообіг. Отже, не випадково регуляція рівня кров'яного тиску в організмі пов'язана з нервовим та гуморальним впливами, перш за все, на гладком'язову оболонку кровоносних судин з метою регуляції їх просвіту.

Питання, що пов'язані з еластичністю судин, можна розглянути на прикладі поширення пульсової хвилі [Russel, Bradley, 2007]. Швидкість її прямо пропорційна модулю пружності судинної стінки, товщині стінки, обернено пропорційна діаметру та густині крові та збільшується, наприклад, з розвитком атеросклерозу. Такий ефект пояснюється тим, що внаслідок патологічних вікових змін артерій відбувається збільшення жорсткості (модуля пружності), а також товщини їхніх стінок та відповідне зменшення просвіту (внутрішнього діаметра). Якщо в нормі швидкість розповсюдження по артеріям становить 4,5-6 м/с, то з розвитком атеросклерозу може досягати 19-22 м/с. [Березовский, Колотилов, 1990].

При поширенні пульсових хвиль відбувається втрата механічної енергії на подолання сил в'язкого тертя, тому амплітуда пульсацій зменшується і вже на рівні

артеріол не виявляється. Даний приклад також ілюструє важливість засвоєння цього навчального матеріалу для вірної діагностики низки захворювань.

При розгляданні прикладів з теми гемодинаміка студенти на практиці застосовують навички, здобуті на заняттях з вищої математики (перший модуль дисципліни), що допомагає їм подолати формальний підхід до інтегрування та знаходження похідної функції, зрозуміти фізичний сенс цих математичних операцій. Також, і це є надзвичайно важливим при роботі зі студентами-медиками, вони навчаються осмисленому диференціюванню та інтегруванню функцій, аргументом яких є будь-яка змінна фізична (біофізична, хімічна, фізіологічна) величина, а не "просто ікс".

Застосування при викладенні теми "Геодинаміка" підручників з дисципліни [Чалий та ін., 2005; Чалый, 2011; Chalyi et al., 2010], лекційних презентацій, комп'ютерних програм з відео, фото та текстовими і графічними ілюстраціями, самостійне виконання студентами завдань лабораторних робіт, розгляд та розв'язання задач за допомогою комп'ютерних програм та спеціальних, розроблених професорсько-викладацьким складом кафедри, навчально-методичних посібників для підготовки до підсумкових модульних контролів, та перевірці набутих знань за допомогою варіативних тестів в комп'ютерному класі кафедри, сприяє цілісності сприйняття не тільки даної окремої теми, а й загалом курсу з дисципліни "Медична та біологічна фізика" на основі інтеграції усіх його розділів навколо ключового поняття "організм людини", а також - формуванню дослідницького типу мислення.

При викладенні даної теми є також доцільним проведення заняття у формі бінарної лекції, що є різновидом подання лекції в форматі діалогу двох лекторів - представників теоретичної та прикладної (клінічної) дисциплін, що дозволяє інтегрувати знання з різних галузей для розв'язання однієї проблеми, мотивує студентів для покращення знань з фундаментальних дисциплін з метою розв'язання складних професійних завдань.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пропонований методичний підхід сприяє більш глибокому розумінню студентами медичного університету значення питань про межі застосування моделей в медичній і біологічній фізиці та інших медичних дисциплінах, полегшує засвоєння фундаментальної бази та сприяє напрацюванню навичок розв'язання подальших практичних фахових задач.

В перспективі нами планується:

- розробити рекомендації щодо організації контролю знань і вмінь студентів з обсягу самостійної роботи студентів, оскільки значна частка годин навчального плану акцентована саме на такому виді навчально-пізнавальної діяльності;

- розробити з колегами з клінічних кафедр структурно-логічну схему проведення бінарної лекції в контексті єдності теоретичної та фахової підготовки майбутніх лікарів.

Список літератури

Березовский В.А. Биофизические характеристики тканей человека: справочник / В.А. Березовский, Н.Н. Колотилов - К. : Наук. думка, 1990. - 223 с.

Медична і біологічна фізика: підручник для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації / Чалий О.В., Агапов В.Т., Цехмістер Я.В. [та ін.]. - К.: Книга плюс, 2005. - 760с.

Чалий О.В. Модульна технологія вивчення курсу "Медична та біологічна фізика" у медичних університетах / О.В. Чалий, Н.В. Стучинська / / Молодь і ринок. - 2005. - № 3(13) - С. 23 - 29.

Чалый А.В. Медицинская и биологическая физика: уч. для студентов высших мед. уч. завед. IV уровня аккред. / А.В. Чалый, Я.В. Цехмистер; Под ред. проф. А.В. Чалого. - Винница, Нова Книга, 2011. - 568 с.

Medical and Biological Physics: textbook for the students of higher medical institutions of the IV accreditation level / Chalyi A.V., Tsekhmister Ya.V., Agapov B.T. [et al.]. - Vinnytsia, Nova Knyha, 2010. - 480 p.

Russel K.H. Intermidiate Physics for Medicine and Biology / K.H. Russel, J.R. Bradley. - Springer Science+ Business Media, 2007. - 616 p.

Руднева В.Н.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССМОТРЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПОНЯТИЙ ГЕМОДИНАМИКИ СО СТУДЕНТАМИ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Резюме. *Рассмотрены особенности преподавания темы "Гемодинамика" по дисциплине "Медицинская и биологическая физика" студентам медицинских специальностей. Предложены методические приемы, способствующие лучшему усвоению студентами основных понятий гемодинамики.*

Ключевые слова: *медицинская и биологическая физика, кредитно-модульная система, границы применимости моделей.*

Rudnyeva V.N.

METHODOLOGICAL PROPOSITIONS FOR CONSIDERING OF HEMODYNAMIC BASIC CONCEPTS WITH MEDICAL STUDENTS

Summary. *Some features of teaching the theme "Hemodynamic" in discipline "Medical and Biological Physics" are considered. Methodological techniques to improve hemodynamic basic concepts learning by medical students are proposed.*

Key words: *Medical and Biological Physics, credit and modular system, the limits of applicability of models.*

Стаття надійшла до редакції 24.02.2012 р.

© Гусакова І.В., Коновалов С.В.
УДК: 159.953.2-053.82:159.925.4
Гусакова І.В., Коновалов С.В.
Кафедра нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕМПАТИЧНІ ЗДІБНОСТІ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ТЕМПЕРАМЕНТУ

Резюме. *Результати обстеження 270 студентів-медиків вказують на високий відсоток серед них осіб з холеричним (41,48%) та меланхолічним (21,48%) темпераментом і незначну кількість сангвініків (12,59%) та флегматиків (6,30%). Студенти з різними типами темпераменту мають різні емпатичні здібності: емпатія є максимальною у холериків і мінімальною у флегматиків (p<0,001). Зафіксовано позитивний кореляційний зв'язок між екстраверсією та показниками емпатії (p<0,001), а також між рівнем нейротизму та емпатією (p<0,01) обстежених осіб.*
Ключові слова: *темперамент, емпатія, студенти-медики.*

Вступ

Під темпераментом (від лат. temperamentum - узгодженість, співвідношення) розуміють сукупність найбільш стійких індивідуально-психічних особливостей людини, які виявляються в динаміці її поведінки та діяльності [Вітенко, 2008]. Фактично це характеристика індивіда з боку динамічних властивостей його психіки. Проявляється темперамент у стилі діяльності особистості, взаємовідносинах людини в колективі [Лакосина, 2003]. Може позначатися на професійному успіхові [Вітенко, 2008].

Емпатія, у свою чергу, характеризує здатність людини до співчуття і співпереживання (від грец. empatheia - співчуття) [Крилов, 1990]. На відміну від темпераменту, який спадкується і протягом онтогенезу зазнає незначних змін, емпатія - феномен соціально-психологічного походження, формується при взаємодії людини з іншими людьми, тваринами, сприйнятті творів мистецтва [Крилов, Маничев, 2006; Одинцова, Семенова, 2006]. Емпатія є вагомим фактором професійної успішності працівників медичної сфери.

Мета дослідження: проаналізувати специфіку темпераментів сучасних студентів-медиків, оцінити рівень емпатичних здібностей осіб з різними типами темпераменту, встановити наявність (відсутність) зв'язку між зазначеними властивостями особистості.

Матеріали та методи

Обстежено 270 студентів-медиків Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова віком 18-20 років (осіб жіночої статі - 193, чоловічої статі - 77). Для діагностики типу темпераменту використаний тест Г.Айзенка (форма А), для діагностики емпатичних здібностей - тест "Експрес-діагностика емпатії".

Результати. Обговорення

За результатами тесту Айзенка серед 270 обстежених студентів-медиків інтровертів - 104 (38,52±2,96%), екстравертів - 166 (61,48±2,96%). Варто зазначити, що глибоких інтровертів (≤5 балів за шкалою інтроверсії-екстраверсії) серед обстежених інтровертів лише 3 (2,88±1,02%), тоді як яскравих екстравертів (≥19 балів) серед усіх екстравертів - 27 (16,27±2,25%, p<0,001). Серед осіб жіночої статі інтровертів - 77 (39,90±3,52%), серед осіб чоловічої статі - 27 (35,06±5,44%, p>0,05). Серед екстравертів дівчат - 116 (60,10±3,52%), осіб-екстравертів протилежної статі - 50 (64,94±5,44%). Середні значення тесту Айзенка представлені у таблиці 1.

Статеві відмінності з боку середніх значень інтраверсії-екстраверсії відсутні. Однак вони спостерігаються з боку іншої властивості - нейротизму: особи жіночої статі мають вірогідно вищий рівень нейротизму, ніж юнаки (p<0,01). Серед обстежених студентів-медиків осіб зі значеннями нейротизму >12 балів - 183 (67,78±2,84%), ≤12 балів - 87 (32,22±2,84%). Осіб з високим рівнем нейротизму (≥15 балів) - 133 (49,26±3,04%), з дуже високим рівнем (≥19 балів) - 41 (15,19±2,18%), зі значенням ≤7 балів - 18 (6,67±1,52%). Статеві відмінності розподілу обстежених студентів-медиків за рівнем нейротизму є вірогідними з боку студентів з низькими значеннями нейротизму: серед юнаків осіб з нейротизмом ≤7 балів втричі більше, ніж дівчат (12,99±3,83% проти 4,15±1,44%, p<0,01), а зі значеннями нейротизму ≤9 балів - вдвічі більше (19,48±4,51% проти 9,84±2,14%, p<0,05). У той же час серед дівчат 2/3 обстежених мають рівень нейротизму, більший 12 балів (70,98±3,27%, серед юнаків осіб з аналогічними значеннями нейротизму - 59,74±5,59% (p>0,05). Осіб з високим рівнем нейротизму (≥15 балів) серед дівчат - 51,30±3,60%, серед хлопців - 44,16±5,66% (p>0,05), а з дуже високим рівнем нейротизму (≥19 балів) - 17,62±2,77% та 9,09±3,28% відповідно (p>0,05).

Перевірка результатів тесту Айзенка за шкалою відвертості засвідчує, що 84,07±2,23% респондентів були відвертими у своїх відповідях на питання тесту. 15,93±2,23% обстежених мають ≤5 балів за даною шкалою, що можна пояснити як нещирістю, так і деякою демонстративністю поведінки, орієнтованістю обстежених студентів на соціальне схвалення. Статевих відмінностей з боку середніх значень і розподілу за балами по шкалі відвертості не зафіксовано.

Аналіз емпатичних здібностей сучасних студентів-медиків засвідчує: серед 270 обстежених відсутні осо-

Таблиця 1. Середні значення тесту Айзенка у студентів-медиків.

Показник	Всі обстежені (n=270)	Дівчата (n=193)	Юнаки (n=77)	p
Екстраверсія	13,48±0,23	13,48±0,27	13,49±0,44	>0,05
Нейротизм	14,31±0,24	14,73±0,27	13,27±0,48	<0,01
Відвертість	2,70±0,10	2,76±0,12	2,56±0,20	>0,05

Таблиця 2. Середні значення емпатії у студентів-медиків.

Показник (у балах)	Всі обстежені (n=270)	Дівчата (n=193)	Юнаки (n=77)	p
Емпатія, сумарне значення	65,79±0,52	67,23±0,60	62,17±0,89	<0,001
Емпатія з батьками	13,21±0,15	13,45±0,17	12,62±0,31	<0,05
Емпатія з тваринами	9,57±0,16	9,78±0,21	9,06±0,23	<0,05
Емпатія зі старими людьми	11,80±0,14	11,81±0,16	11,77±0,25	>0,05
Емпатія з дітьми	9,74±0,17	9,98±0,19	9,13±0,36	<0,05
Емпатія з героями художніх творів	9,57±0,16	10,12±0,19	8,18±0,27	<0,001
Емпатія з малознайомими незнайомими людьми	12,07±0,16	12,20±0,19	11,75±0,30	>0,05

Таблиця 3. Розподіл обстежених студентів-медиків за типами темпераменту.

Тип темпераменту	Всі обстежені (n=270)	Дівчата (n=193)	Юнаки (n=77)	p
Холерики	112 (41,48%)	82 (42,49%)	30 (38,96%)	>0,05
Сангвініки	34 (12,59%)	17 (8,81%)	17 (22,08%)	<0,01
Флегматики	17 (6,30%)	10 (5,18%)	7 (9,09%)	>0,05
Меланхоліки	58 (21,48%)	46 (23,83%)	12 (15,58%)	>0,05
Змішаний тип	49 (18,15%)	38 (19,69%)	11 (14,29%)	>0,05

би з низьким та дуже низьким рівнем емпатії. Середні значення емпатії зафіксовані у 102 обстежених (37,78±2,95%), високі - у 155 осіб (57,41±3,01%), дуже високі - у 13 осіб (4,82±1,30%). Статевий розподіл емпатичних здібностей виглядає наступним чином: серед дівчат 69,43±3,32% осіб має високий (63,73±3,46%) або дуже високий (5,70±1,67%) рівень емпатії, середній рівень емпатії має місце лише у 30,57±3,32% дівчат, тоді як серед юнаків більше половини обстежених має середній рівень емпатії (55,84±5,66%), а осіб з високими (41,56±5,62%) або дуже високими (2,60±1,81%) значеннями емпатії - 44,16±5,66% (p<0,001).

Середні значення емпатії за 6 діагностичними шкалами представлені у таблиці 2.

Варто зазначити, що максимальною емпатія є по відношенню до батьків (13,21±0,15 балів) і, як не дивно, до незнайомих та малознайомих людей (12,07±0,16 балів), мінімальною - по відношенню до тварин (9,57±0,16 балів) та героїв художніх творів (9,57±0,16 балів). Так, здатність відчувати емоційний стан своїх батьків є високою (30,74±2,81%) і дуже високою (32,22±2,84%) у 62,96±2,94% обстежених і середньою лише у 37,04±2,94%. Осіб з низькими значеннями емпатії за цією шкалою не виявлено. У той же час емпатія з тваринами у 85,93±2,12% обстежених є середньою, у 7,04±1,56% - високою і у 6,30±1,48% - дуже високою. Низький рівень емпатії з тваринами має місце у 0,74±0,52% обстежених. Аналогічні значення отримані і для емпатії з героями художніх творів: середні значення виявлені у 84,44±2,21% студентів-медиків, високі і дуже високі - у 8,89±1,73% та 4,82±1,30% осіб, відповідно, низькі - у 1,85±0,82% обстежених. Емпатія з дітьми у 81,11±2,38% студентів-медиків є середньою, у 3,33±1,09% осіб - низькою, у 13,70±2,09% - високою і у 1,85±0,82% - дуже високою. У 81,11±2,38% обстежених спостерігається середній рівень емпатії по відношенню до осіб похилого віку, у 13,70±2,09% та 1,85±0,82% обстежених студентів - відповідно, високий та дуже високий рівень, а у 3,33±1,09% осіб - низький. Здатність відчувати емоційний стан малознайомих (незнайомих) людей є середньою у 57,78±3,01% студентів-медиків, високою - у 23,70±2,59%, дуже високою - у 18,15±2,35% осіб і лише у 0,37±0,37% осіб - низькою.

Спостерігаються статеві відмінності проявів емпатії (див. таблицю 2). У дівчат є вірогідно вищою емпатія з батьками (p<0,05), тваринами (p<0,05), дітьми (p<0,05), героями художніх творів (p<0,001). Загальний рівень емпатії у дівчат також перевищує показник юнаків (67,23±0,60 балів проти 62,17±0,89 балів, p<0,001).

Привертає увагу наступний факт: зростання екстраверсії обстежених осіб супроводжується зростанням їх емпатичних здібностей. Так, загальний рівень емпатії явних інтровертів ($\leq$9 балів за шкалою екстраверсії) становить 64,13±1,08 балів і планомірно зростає до значення 71,00±1,75 балів у яскравих екстравертів ($\geq$19 балів) (p<0,001); емпатія з тваринами у явних інтровертів дорівнює 9,19±0,39 балів, у яскравих екстравертів - 10,88±0,60 балів (p<0,05). Зростає і емпатія з людьми похилого віку (у явних інтровертів - 11,08±0,26 балів, а у яскравих екстравертів - 12,59±0,43 балів, p<0,01). Емпатія з дітьми збільшується з 8,79±0,35 балів до 10,67±0,48 балів (p<0,01), а емпатія з малознайомими людьми - з 11,94±0,36 до 13,81±0,51 балів (p<0,01). Таким чином, зазначена тенденція є вірогідною для загального показника емпатії (p<0,01), емпатії з тваринами (p<0,05), з людьми похилого віку (p<0,01), дітьми (p<0,01) та малознайомими людьми (p<0,01). Підтвердженням цьому слугує позитивний кореляційний зв'язок, який виявлений між екстраверсією та показниками емпатії, зокрема, між екстраверсією та загальним рівнем емпатії (r_{xy}=0,24, p<0,001), між екстраверсією та емпатією з тваринами (r_{xy}=0,24, p<0,001), з людьми похилого віку (r_{xy}=0,25, p<0,001), з дітьми (r_{xy}=0,22, p<0,01), з малознайомими людьми (r_{xy}=0,16, p<0,01). Порівняння середніх значень емпатії у осіб з різними значеннями

Таблиця 4. Емпатичні здібності студентів-медиків з різними типами темпераменту.

Показник (у балах)	Флегматики (n=17)	Меланхоліки (n=58)	Сангвініки (n=34)	Холерики (n=112)
Емпатія, сумарне значення	58,65±1,47	65,16±0,99	65,26±1,26	67,25±0,82
Емпатія з батьками	12,29±0,52	13,74±0,29	12,24±0,47	13,08±0,23
Емпатія з тваринами	9,12±0,52	9,10±0,35	9,62±0,34	10,01±0,29
Емпатія зі старими людьми	10,41±0,40	11,28±0,25	12,21±0,35	12,23±0,23
Емпатія з дітьми	8,00±0,71	9,12±0,31	10,41±0,50	9,94±0,26
Емпатія з героями художніх творів	7,82±0,48	10,09±0,37	8,79±0,39	9,92±0,27
Емпатія з мало-знайомими людьми	11,29±0,62	12,00±0,32	12,00±0,41	12,37±0,26

нейротизму засвідчує аналогічну тенденцію (зростання нейротизму супроводжується зростанням емпатії), однак дана тенденція спостерігається лише стосовно загального рівня емпатії ($p<0,01$), емпатії з батьками ($p<0,001$) та з героями художніх творів ($p<0,001$). При збільшенні нейротизму від значень $\leq$7 балів до значень $\geq$19 балів (за шкалою нейротизму тесту Айзенка) загальний рівень емпатії збільшується з 63,17±1,66 балів до 68,63±1,22 балів ($p<0,01$), емпатія з батьками - з 11,06±0,54 до 13,80±0,37 балів ($p<0,001$), а емпатія з героями художніх творів - з 8,06±0,43 до 11,22±0,45 балів ($p<0,001$). Наявність позитивного кореляційного зв'язку спостерігається саме між нейротизмом та вказаними проявами емпатії (r_{xy} між нейротизмом та загальним рівнем емпатії становить $r_{xy}=0,19$, $p<0,01$; між нейротизмом та емпатією з батьками $r_{xy}=0,15$, $p<0,05$; між нейротизмом та емпатією з героями художніх творів $r_{xy}=0,33$, $p<0,001$). Ступінь кореляції екстраверсії з параметрами емпатії є вагомішою, ніж ступінь кореляції нейротизму з різними проявами емпатії.

Співставлення результатів тесту Айзенка за шкалами "інтроверсія-екстраверсія" та "стабільність-нейротизм" у кожного обстеженого дозволило виявити перевагу проявів того чи іншого темпераменту (табл. 3).

Серед обстежених переважають холерики - 41,48±3,0%, вдвічі менше меланхоліків (21,48±2,50%), і лише 12,59±2,02% сангвініків та 6,30±1,48% флегматиків. Змішаний тип темпераменту виявлений у 18,15±2,35% студентів. Статеві відмінності мають місце лише з боку кількості сангвініків, яких серед юнаків вірогідно більше, ніж серед дівчат (22,08±4,73% проти 8,81±2,04%, $p<0,01$).

Приймаючи до уваги вищевказані тенденції зростання емпатії паралельно зі збільшенням екстраверсії та нейротизму, можна припустити, що особи з високою екстраверсією та нейротизмом (тобто холерики) матимуть значно вищі показники емпатії, ніж інтроверти з низьким рівнем нейротизму (флегматики). Результати визначення емпатичних здібностей у студентів-медиків з різними типами темпераменту наведені у таблиці 4.

Дійсно, у холериків загальний рівень емпатії є максимальним (у порівнянні з іншими типами темпераменту) і вірогідно вищим, ніж у флегматиків ($p<0,001$). Крім того, холерики вирізняються максимальними значеннями емпатії з тваринами, людьми похилого віку та з малознайомими (незнайомими) людьми. Загальний рівень емпатії флегматиків є мінімальним і вірогідно нижчим, ніж у холериків ($p<0,001$), сангвініків ($p<0,01$) та меланхоліків ($p<0,001$). До того ж у флегматиків спостерігаються найнижчі значення емпатії з людьми похилого віку, дітьми, героями художніх творів та малознайомими людьми. Емпатія з батьками є максимальною у меланхоліків, мінімальною - у сангвініків ($p<0,01$), а емпатія з дітьми найбільша у сангвініків і найнижча у флегматиків ($p<0,01$). Вірогідних відмінностей з боку середніх значень емпатії з малознайомими людьми між групами осіб з різними темпераментами не зафіксовано, тоді як вірогідні міжгрупові відмінності з боку інших шкал емпатії мають місце.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед обстежених студентів-медиків переважають особи з темпераментом холерика (41,48±3,00%) та меланхоліка (21,48±2,50%), тоді як кількість сангвініків (12,59±2,02%) та флегматиків (6,30±1,48%) незначна.

2. Сучасні студенти-медики мають сформовані емпатичні здібності, що є прогностично благоприємним фактором їх майбутньої професійної діяльності.

3. Зафіксовані статеві відмінності емпатії - емпатичні здібності осіб жіночої статі вірогідно вищі, ніж осіб чоловічої статі (як з боку загального рівня емпатії, так і з боку окремих проявів емпатії, зокрема емпатії з батьками, тваринами, дітьми, героями художніх творів. Крім того, вірогідні відмінності спостерігаються з боку кількості осіб з темпераментом сангвініка, яких серед дівчат менше, ніж серед юнаків ($p<0,01$).

4. Студенти-медики з різними типами темпераменту мають різні емпатичні здібності: емпатичні здібності холериків є максимальними, тоді як у флегматиків спостерігаються найменші значення емпатії.

Перспективним є моніторинг та м'яка корекція емпатичних здібностей студентів-медиків під час навчання у вищому медичному закладі.

Список літератури

Вітенко І.С. Основи психології / І.С. Вітенко. - Вінниця: Нова книга, 2008. - 256 с.

Крылов А.А. Практикум по общей, экспериментальной и прикладной психологии / под ред. А.А. Крылова, С.А. Маниче-

ва.- СПб.: Питер, 2006.- 560 с.
Крылов А.А. Практикум по экспериментальной и прикладной психологии / под ред. А.А. Крылова. - Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1990. - 272 с.
Лакосина Н.Д. Клиническая психология / Н.Д. Лакосина. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 416 с.
Одинцова М.А., Семенова Е.М. Сравнительный анализ эмпатийных способностей студентов-экономистов и студентов-психологов / М.А. Одинцова, Е.М. Семенова // Психология в вузе. - 2006. - № 4. - С. 32-48.

Гусакова И.В., Коновалов С.В.

ЭМПАТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ТЕМПЕРАМЕНТА

Резюме. *Результаты обследования 270 студентов-медиков указывают на высокий процент среди них лиц с холерическим (41,48%) и меланхолическим (21,48%) типами темперамента и незначительное количество сангвиников (12,59%) и флегматиков (6,30%). Студенты с разными типами темперамента имеют разные эмпатические способности: эмпатия максимальна у холериков и минимальна у флегматиков (p<0,001). Выявлена позитивная корреляция между экстраверсией и показателями эмпатии (p<0,001), а также между уровнем нейротизма и эмпатией (p<0,01) обследованных.*

Ключевые слова: *темперамент, эмпатия, студенты-медики.*

Gusakova I.V., Konovalov S.V.

THE EMPATHIC ABILITIES OF MEDICAL STUDENTS WITH DIFFERENT TYPES OF TEMPERAMENT

Summary. *The results of 270 medical students' investigation point out the high percent of persons with choleric (41,48%) and melancholic (21,48%) temperament and small quantity of persons with sanquinic (12,59%) and phlegmatic (6,30%) temperament among them. Students with different types of temperament have different empathic abilities: empathy is maximal in persons with choleric temperament and minimal in persons with phlegmatic temperament (p<0,001). The positive correlation is fixed between extraversion and empathy (p<0,001) also between level of neurotism and empathy (p<0,01) in inspected persons.*

Key words: *temperament, empathy, medical students.*

Стаття надійшла до редакції 27.02.2012 р.

© Сергета І. В., Мостова О. П., Шаюк А. В.

УДК: 613.86:373.5-057.87

Сергета І. В., Мостова О. П., Шаюк А. В.
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ШКІЛЬНА ТРИВОЖНІСТЬ СУЧАСНИХ УЧНІВ ТА ЇЇ ПРОВІДНІ КОРЕЛЯТИ: ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА, ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Резюме. *В ході проведених досліджень встановлені особливості формування провідних корелят шкільної тривожності учнів у віці 14-17 років, визначені основні напрямки корекції виявлених зрушень.*

Ключові слова: *учні, шкільна тривожність, гігієнічна оцінка*

Вступ

Важливе місце у структурі тривожнісних рис особистості посідають не лише такі фундаментальні їх характеристики, як ситуативна і особистісна тривожність, але й цілий ряд тривожнісних проявів, обумовлених здійсненням окремих видів повсякденної діяльності, і, насамперед, здійсненням професійної діяльності у дорослому житті, навчальної діяльності - у дитячому і підлітковому віці. Отже, виникає суттєва потреба у поглибленому вивченні такої складової тривожнісних проявів, як шкільна тривожність, що являє собою окрему форму проявів емоційного неблагополуччя дівчат і юнаків та відзначається як хвилювання і підвищене занепокоєння в навчальних ситуаціях, очікування необ'єктивно поганого та незважливого ставлення до себе і негативної оцінки з боку педагогів, однолітків, батьків [Сергета, Бардов, 1997; Полька, Сергета, 2012].

Оцінка загального рівня шкільної тривожності надає можливість визначити якісну своєрідність переживання тривожності, що безпосередньо пов'язана з різними галузями шкільного життя та має безпосередній взаємозв'язок з таким поняттям, як "дефіцітарна інтеракція вчителя і учня", в основі якого, сприяючи втраті тісного залучення учнів у взаємодію з учителем і формуючи емоційну ізоляцію та тривожне занепокоєння окремих школярів, які перебувають в учнівському колективі, знаходиться переживання суб'єктивної відокремленості [Пономаренко, Моисеева, 2000; Руденский, 2004].

Трактування тривожності як емоційної проекції адаптаційного конфлікту і деструктивних наслідків дефіцитарних інтеракцій учня з учителем і, таким чином, інтегрального індикатора дефіцитарності інтерактивної системи освіти дозволяє розкрити взаємозалежність міжособистісних відносин (інтерсуб'єктний фактор) і внутрішньоособистісного конфлікту (інтрасуб'єктний фактор) у формуванні динамічних характеристик дефекту соціалізації особистості учня в освітньому процесі школи [Руденский, 2006; Проскурина та ін., 2007].

Основним джерелом тривожності в інтерактивній системі освіти є несхвалення вчителем учня та його особистості як соціально- і навчального-значущої особи. Несхвалення як інструмент педагогічного управління соціалізацією учня в інтерактивній системі освіти відіграє визначальну роль у розвитку самосвідомості. І перш за все такого його продукту, як власна концепція форму-

ва.- СПб.: Питер, 2006.- 560 с.
Крылов А.А. Практикум по экспериментальной и прикладной психологии / под ред. А.А. Крылова. - Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1990. - 272 с.
Лакосина Н.Д. Клиническая психология / Н.Д. Лакосина. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 416 с.
Одинцова М.А., Семенова Е.М. Сравнительный анализ эмпатийных способностей студентов-экономистов и студентов-психологов / М.А. Одинцова, Е.М. Семенова // Психология в вузе. - 2006. - № 4. - С. 32-48.

Гусакова И.В., Коновалов С.В.

ЭМПАТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ТЕМПЕРАМЕНТА

Резюме. *Результаты обследования 270 студентов-медиков указывают на высокий процент среди них лиц с холерическим (41,48%) и меланхолическим (21,48%) типами темперамента и незначительное количество сангвиников (12,59%) и флегматиков (6,30%). Студенты с разными типами темперамента имеют разные эмпатические способности: эмпатия максимальна у холериков и минимальна у флегматиков (p<0,001). Выявлена позитивная корреляция между экстраверсией и показателями эмпатии (p<0,001), а также между уровнем нейротизма и эмпатией (p<0,01) обследованных.*

Ключевые слова: *темперамент, эмпатия, студенты-медики.*

Gusakova I.V., Konovalov S.V.

THE EMPATHIC ABILITIES OF MEDICAL STUDENTS WITH DIFFERENT TYPES OF TEMPERAMENT

Summary. *The results of 270 medical students' investigation point out the high percent of persons with choleric (41,48%) and melancholic (21,48%) temperament and small quantity of persons with sanquinic (12,59%) and phlegmatic (6,30%) temperament among them. Students with different types of temperament have different empathic abilities: empathy is maximal in persons with choleric temperament and minimal in persons with phlegmatic temperament (p<0,001). The positive correlation is fixed between extraversion and empathy (p<0,001) also between level of neurotism and empathy (p<0,01) in inspected persons.*

Key words: *temperament, empathy, medical students.*

Стаття надійшла до редакції 27.02.2012 р.

© Сергета І. В., Мостова О. П., Шаюк А. В.

УДК: 613.86:373.5-057.87

Сергета І. В., Мостова О. П., Шаюк А. В.
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ШКІЛЬНА ТРИВОЖНІСТЬ СУЧАСНИХ УЧНІВ ТА ЇЇ ПРОВІДНІ КОРЕЛЯТИ: ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА, ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Резюме. *В ході проведених досліджень встановлені особливості формування провідних корелят шкільної тривожності учнів у віці 14-17 років, визначені основні напрямки корекції виявлених зрушень.*

Ключові слова: *учні, шкільна тривожність, гігієнічна оцінка*

Вступ

Важливе місце у структурі тривожнісних рис особистості посідають не лише такі фундаментальні їх характеристики, як ситуативна і особистісна тривожність, але й цілий ряд тривожнісних проявів, обумовлених здійсненням окремих видів повсякденної діяльності, і, насамперед, здійсненням професійної діяльності у дорослому житті, навчальної діяльності - у дитячому і підлітковому віці. Отже, виникає суттєва потреба у поглибленому вивченні такої складової тривожнісних проявів, як шкільна тривожність, що являє собою окрему форму проявів емоційного неблагополуччя дівчат і юнаків та відзначається як хвилювання і підвищене занепокоєння в навчальних ситуаціях, очікування необ'єктивно поганого та незважливого ставлення до себе і негативної оцінки з боку педагогів, однолітків, батьків [Сергета, Бардов, 1997; Полька, Сергета, 2012].

Оцінка загального рівня шкільної тривожності надає можливість визначити якісну своєрідність переживання тривожності, що безпосередньо пов'язана з різними галузями шкільного життя та має безпосередній взаємозв'язок з таким поняттям, як "дефіцітарна інтеракція вчителя і учня", в основі якого, сприяючи втраті тісного залучення учнів у взаємодію з учителем і формуючи емоційну ізоляцію та тривожне занепокоєння окремих школярів, які перебувають в учнівському колективі, знаходиться переживання суб'єктивної відокремленості [Пономаренко, Моисеева, 2000; Руденский, 2004].

Трактування тривожності як емоційної проекції адаптаційного конфлікту і деструктивних наслідків дефіцитарних інтеракцій учня з учителем і, таким чином, інтегрального індикатора дефіцитарності інтерактивної системи освіти дозволяє розкрити взаємозалежність міжособистісних відносин (інтерсуб'єктний фактор) і внутрішньоособистісного конфлікту (інтрасуб'єктний фактор) у формуванні динамічних характеристик дефекту соціалізації особистості учня в освітньому процесі школи [Руденский, 2006; Проскурина та ін., 2007].

Основним джерелом тривожності в інтерактивній системі освіти є несхвалення вчителем учня та його особистості як соціально- і навчального-значущої особи. Несхвалення як інструмент педагогічного управління соціалізацією учня в інтерактивній системі освіти відіграє визначальну роль у розвитку самосвідомості. І перш за все такого його продукту, як власна концепція форму-

вання особистості (Я-концепція) учня [Прихожан, 1998].

Шкільна тривожність як інтегративний індикатор дефіцитарності інтерактивної системи освіти вказує на факт наявності в учнівському середовищі проявів суб'єктивного переживання відокремленості і незадоволеності взаємодією з учителем. Крім того, ще одним джерелом, яке обумовлює формування зазначеної відокремленості учнів в інтерактивній системі освітнього процесу школи, є соціальна фрустрація особистості вчителя, що також являє собою інтегральний індикатор дефіцитарності інтерактивної системи освітнього процесу школи [Руденский, 2004; 2006].

Метою дослідження було встановлення особливостей формування окремих корелят шкільної тривожності сучасних учнів та визначення основних напрямків корекції виявлених зрушень.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі середніх загальноосвітніх шкіл м. Вінниці, під час яких поглибленому вивченню підлягали особливості шкільної тривожності 128 дівчат і 128 юнаків у віці 14-17 років, що визначались на підставі використання методики діагностики рівня шкільної тривожності Філліпса [Райгородский, 2000; Мирошников и др., 2006].

Статистичний аналіз отриманих результатів, що передбачав застосування процедур описової статистики та кореляційного аналізу, проводився на підставі використання стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, ліцензійний №AXX910A374605FA).

Результати. Обговорення

В ході визначення під час проведених досліджень особливостей стану такої провідної складової шкільної тривожності, як переживання соціального стресу, що відображує емоційний стан учнів на тлі якого формуються, реалізуються та розвиваються їх соціальні контакти і з однолітками, і з батьками, педагогами та оточуючими загалом, визначає рівень дефіциту комунікативних за своїм змістом адаптаційно-значущих можливостей дівчат і юнаків, слід було відзначити наявність двох достатньо протилежних за особливостями спрямування тенденції. Якщо для дівчат, надзвичайно властивим був низхідний параболоподібний характер змін досліджуваних показників з досягненням найвищого рівня розвитку у віці 17 років, тобто у час, що співпадав з періодом закінчення навчання у загальноосвітньому навчальному закладі, та найнижчого - у віці 15 років, то у юнаків реєструвався хвилеподібний характер з досягненням найвищого рівня розвитку у віці 16 років та найнижчого - у віці 17 років, тобто у час, що співпадав з періодом закінчення навчання у загальноосвітньому навчальному закладі.

Загалом, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня переживання соціального стресу становили 68,03±3,46% і 65,68±3,43%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 63,28±3,20% (7,0%; $p_{14-15}>0,05$) і 62,25±3,02% (5,3%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 63,96±3,90% (6,0%; $p_{15-16}>0,05$) і 66,68±3,44% (1,5%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 72,84±3,25% (7,0%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$) і 53,96±3,23% (17,9%; $p_{16-17}<0,01$; $p_{14-17}<0,05$).

У структурі характеристик, котрі визначались, протягом майже всього досліджуваного періоду (серед дівчат - під час навчання у 8-10 класах, серед юнаків - під час навчання у 8-11 класах) переважала питома вага величин, що слід було трактувати як підвищений рівень переживання стресових явищ соціально-значущого типу, значення яких становили 43,7% у дівчат і 40,6% у юнаків у віці 14 років, 56,3% у дівчат і 59,3% у юнаків у віці 15 років, 43,7% у дівчат і 46,9% у юнаків у віці 16 років, 40,6% у дівчат і 46,9% у юнаків у віці 17 років. Лише серед дівчат, що перебували у віці 17 років, на перший план виходили показники (43,8%), які засвідчували високий рівень тривожності відповідно до досліджуваної характеристики тривожнісних проявів. Загалом частка показників щодо високого ступеня переживання соціального стресу у 14-річних дівчат і юнаків складала 37,5% і 31,3%, у 15-річних дівчат і юнаків - 25,0% і 18,8%, у 16-річних дівчат і юнаків - 25,0% і 31,2%, у 17-річних юнаків - 6,2%.

Під час здійснення гігієнічної оцінки ступеня розвитку ще однієї кореляти шкільної тривожності, а саме фрустрації потреби у досягненні успіху, що визначає особливості поширення в учнівському середовищі особистісних проявів, головний змістом яких слід вважати несприятливий психічний фон, котрий не дозволяє школярам розвивати свої потреби в реалізації власних намагань та досягненні високих результатів, потрібно було визначити той факт, що серед дівчат впродовж вікового періоду з 14 до 17 років реєструвались тенденції щодо його поступового зростання, натомість, серед юнаків узагальнений рівень досліджуваних показників також поступово зростав протягом вікового періоду з 14 до 16 років, однак, у віці 17 років спостерігалось суттєве зменшення значень характеристики шкільної тривожності, яка аналізувалась.

В цілому, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня фрустрації потреби у досягненні успіху складали 62,40±3,09% і 59,43±2,89%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 60,34±3,08% (3,4%; $p_{14-15}>0,05$) і 59,50±3,06% (0,1%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 62,37±3,32%(0,1%; $p_{15-16}>0,05$) і 64,06±3,05% (7,7%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 66,25±2,84% (2,6%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$) і 55,81±3,29% (6,1%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$).

Розглядаючи особливості структурного розподілу досліджуваних показників слід було відзначити, що серед дівчат протягом періоду спостережень, суттєво

переважала частка показників, які відносились до категорій, котрі відзначали підвищений і високий рівень фрустрації потреби у досягненні успіху. Так, серед учениць у віці 14 років їх питома вага становила 43,8% і 31,3%, серед учениць у віці 15 років - 46,9% і 21,9% (в цей період частка показників помірного рівня вираження досліджуваних показників складала 28,1%), серед учениць у віці 16 років - 34,4% і 37,5%, серед учениць у віці 17 років - 46,9% і 34,3%.

Разом з тим дещо інші тенденції буди характерні для юнаків - якщо серед учнів у віці 14, 15 і 17 років переважала частка показників, котрі потрібно було інтерпретувати як такі, що визначають підвищений (відповідно 50,0%, 40,6% і 46,9%) та помірний (відповідно 28,1%, 28,1% і 34,4%) рівень шкільної тривожності, то серед учнів у віці 16 років переважала частка показників, котрі потрібно було інтерпретувати як такі, що визначають підвищений (37,5%) та високий (40,6%) рівень шкільної тривожності.

В ході визначення особливостей стану страху самовираження, який відзначається наявністю негативних за своїм змістом емоційних переживань ситуацій, що потребують саморозкриття і самовираження, демонстрації власних можливостей і здібностей та визначає ступінь поширення особистісно-значущих проявів дефіциту самооцінки учнів сучасної школи як серед дівчат, так і серед юнаків реєструвались доволі стабільні результати. Хоч і в цьому випадку слід було підкреслити, що найвищий рівень досліджуваних показників у дівчат спостерігався у віці 17 років, у юнаків - у віці 16 років.

Загалом, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня переживання соціального стресу становили 49,93±4,90% і 57,84±4,48%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 49,84±3,92% (0,2%; $p_{14-15}>0,05$) і 57,15±4,09% (1,2%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 49,93±3,89% (0%; $p_{15-16}>0,05$) і 58,93±4,09% (1,8%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 52,28±3,89% (4,7%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$) і 54,12±4,96% (6,5%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$).

У структурі характеристик, котрі визначались, як серед дівчат, так і серед юнаків протягом всього досліджуваного періоду переважала питома вага величин, що слід було трактувати як підвищений рівень страху самовираження, значення яких становили 43,8% у дівчат і 53,1% у юнаків у віці 14 років, 50,0% у дівчат і 40,6% у юнаків у віці 15 років, 40,7% у дівчат і 50,0% у юнаків у віці 16 років, 46,9% у дівчат і 34,4% у юнаків у віці 17 років. Далі серед дівчат у віці 15 і 16 років слідувала частка показників, що засвідчували помірний рівень розвитку досліджуваних показників (відповідно 21,9% і 34,4%), серед дівчат у віці 14 і 17 років - питома вага показників, що засвідчували високий рівень їх розвитку (відповідно 21,9% і 25,0%), серед юнаків у віці 14, 15 і 16 років - частка показників, що засвідчували високий рівень розвитку досліджуваних показників (відповідно 25,0%, 31,3% і 25,0%), серед юнаків у віці 17 років - питома вага показників, що засвідчували помірний рівень їх розвитку (28,1%), хоч і частка показників високого рівня досліджуваних показників, складаючи 25,0%. Була достатньо значною.

Під час здійснення гігієнічної оцінки ступеня розвитку такої кореляти шкільної тривожності, як страх ситуації перевірки знань, що надає інформацію про ступінь вираження негативного відношення до ситуацій, пов'язаних з визначенням рівня навчальної підготовленості, навчально-значущих досягнень і можливостей та характеризує особливості переживання тривоги в означених випадках, являючи собою достатньо складну комбінацію дефіцитарності первинної соціалізації, обумовленої як невідповідністю ситуацій навчальної діяльності системі ціннісних орієнтацій учнів, котра склалася, та дефіцитом мотивації навчання учнів в умовах сучасної школи, виявлені достатньо цікаві закономірності віково-обумовлених змін, які полягали у зростанні значень досліджуваних показників. Дійсно, найменші за ступенем вираження величини реєструвались серед 14-річних школярів, найбільші - серед 17-річних дівчат та 16- і 17-річних юнаків.

В цілому, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня фрустрації потреби у досягненні успіху складали 48,43±4,86% і 60,81±4,70%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 57,78±4,16% (19,3%; $p_{14-15}>0,05$) і 60,71±5,01% (0,2%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 54,18±4,66% (11,8%; $p_{15-16}>0,05$) і 67,21±4,13% (10,5%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 60,40±4,40% (24,7%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$) і 63,03±4,53% (3,6%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$).

Розглядаючи особливості структурного розподілу досліджуваних показників слід відзначити, що серед дівчат у віці 14 і 15 років переважала частка показників, які відносились до категорій, котрі відзначали підвищений рівень страху ситуації перевірки знань (відповідно 40,7% і 50,0%), серед дівчат у віці 16 і 17 років - частка показників, які засвідчували його помірний рівень (відповідно 43,8% і 40,6%). Питома вага величин, що відзначали високий за ступенем вираження рівень страху ситуації перевірки знань коливалась у межах від 18,7% серед 14-річних учениць до 31,2% серед 17-річних учениць. Разом з тим серед юнаків спостерігались тенденції дещо іншого характеру - якщо серед учнів у віці 14 і 15 років переважала частка значень, властивих для високого рівня страху ситуації перевірки знань (відповідно 40,6% і 40,6%), то серед учнів у віці 15 і 17 років - питома вага показників, що засвідчували помірний рівень страху ситуації перевірки знань (відповідно 56,3% і 43,8%). В двох останніх випадках частка даних, які відображували високий рівень досліджуваної складової шкільної тривожності, також була доволі значною, складаючи відповідно 34,3% і 31,2% і будучи властивою практично для кожного третього підлітка.

В ході визначення особливостей стану страху невідповідності очікуванням оточуючих, який характери-

зується певним ступенем вираження орієнтації на значущість інших в оцінці власних вчинків, думок і результатів навчальної діяльності, рівнем тривожності з приводу оцінювання власної персони оточуючими та ступенем емоційно-значущого очікування негативних оцінок на підставі наявності дефіциту ціннісних орієнтацій в поєднанні з дефіцитом самооцінки особистості, також як і в одному з попередніх випадків реєструвались дві достатньо протилежні за особливостями спрямування тенденції. Якщо для дівчат, надзвичайно властивим був висхідний параболоподібний характер змін досліджуваних показників з досягненням найвищого рівня розвитку у віці 15 років та найнижчого - у віці 17 років, тобто у час, що співпадав з періодом закінчення навчання у загальноосвітньому навчальному закладі, то у юнаків реєструвався хвилеподібний характер з досягненням найвищого рівня розвитку на вихідному етапі дослідження, тобто у віці 14 років та найнижчого - у віці 15 років.

Загалом, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня переживання соціального стресу становили 52,50±4,64% і 66,56±4,52%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 57,90±5,05% (10,2%; $p_{14-15}>0,05$) і 56,87±4,58% (14,6%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 55,62±4,64% (5,9%; $p_{15-16}>0,05$) і 64,68±4,42% (2,9%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 51,25±4,74% (2,4%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$) і 57,50±5,29% (13,7%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$).

У структурі характеристик, котрі визначались, як серед дівчат, так і серед юнаків протягом всього досліджуваного періоду переважала питома вага величин, що засвідчували наявність ознак високого рівня страху невідповідності очікуванням оточуючих, значення яких становили 31,2% у дівчат і 43,7% у юнаків у віці 14 років, 40,6% у дівчат і 31,2% у юнаків у віці 15 років, 31,2% у дівчат і 71,9% у юнаків у віці 16 років, 37,6% у юнаків у віці 17 років. Лише у дівчат, які перебували у віці 17 років, частка аналогічних значень становила 18,8%, поступаючись питомій вазі показників (31,2%), що слід було трактувати як підвищений рівень вираження складової тривожності, що досліджувалась.

Під час здійснення гігієнічної оцінки ступеня розвитку такої кореляти шкільної тривожності, як недостатній рівень фізіологічної опірності стресу, що надає інформацію про особливості психофізіологічної організації організму, які сприяють зниженню ступеня пристосування учнів до ситуацій стресогенного характеру, підвищуючи імовірність неадекватного, деструктивного за своїм змістом, реагування у відповідь на дію тривожнісних середовищних чинників, слід було звернути увагу на те, що їх абсолютні значення були одними з найбільших у структурі провідних складових тривожнісних проявів шкільного ґенезу. З іншого боку, не можна буй факт, що найменші за ступенем вираження величини реєструвались у віці 15 і 17 років, серед юнаків - у віці 15 років, найбільші - як серед дівчат, так і серед юнаків реєструвались у віці 14 років.

В цілому, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня фізіологічної опірності стресу складали 66,87±5,28% і 76,25±5,03%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 60,81±4,85% (9,1%; $p_{14-15}>0,05$)і 67,18±4,58% (11,9%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 62,50±5,21% (6,6%; $p_{15-16}>0,05$)і 75,62±4,64% (0,9%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 60,62±4,35% (9,4%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$)і 70,00±5,23% (9,2%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$).

Розглядаючи особливості структурного розподілу досліджуваних показників слід відзначити той факт, що і серед дівчат, і серед юнаків протягом усього досліджуваного періоду переважала частка показників, які відносились до категорії, котра відзначала надзвичайно високе поширення показників високого рівня вираження недостатньої фізіологічної опірності стресу - 56,3% і 71,8% у дівчат і юнаків у віці 14 років, 37,5% і 46,8% у дівчат і юнаків у віці 15 років, 43,8% і 68,8% у дівчат і юнаків у віці 16 років, 37,5% і 62,5% у дівчат і юнаків у віці 17 років.

В ході визначення особливостей рівня вираження такого компоненту шкільної тривожності, як стану щодо наявності проблем у відносинах з вчителями, який характеризує загальний емоційно-забарвлений фон взаємовідносин з дорослими у школі, що може суттєво знижувати успішність навчання та виявляє наявність комплексу дефіцитів адаптаційних можливостей і комунікативних здібностей учнів, виявлено поступове, проте неухильне погіршання рівня її критеральних показників.

Загалом, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня фізіологічної опірності стресу складали 77,50±4,28% і 84,37±3,44%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 79,06±3,71% (2,0%; $p_{14-15}>0,05$) і 88,75±2,18% (5,1%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 90,00±2,83% (16,1%; $p_{15-16}<0,05$) і 90,00±3,11% (6,6%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 90,00±2,54% (16,1%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$) і 86,25±3,95% (2,2%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}<0,05$).

У структурі характеристик, котрі визначались, як серед дівчат, так і серед юнаків протягом всього досліджуваного періоду переважала питома вага величин, що слід було трактувати як високий рівень наявності проблем, і навіть ознак страху, у відносинах з вчителями, значення яких становили 62,5% у дівчат і 75,0% у юнаків у віці 14 років, 65,7% у дівчат і 93,7% у юнаків у віці 15 років, 87,6% у дівчат і 87,4% у юнаків у віці 16 років, 87,5% у дівчат і 84,4% у юнаків у віці 17 років.

Зрештою, під час здійснення гігієнічної оцінки ступеня розвитку такої кореляти шкільної тривожності, як загальний емоційно-значущий рівень тривожності у школі, що надає можливість виявити особливості дефіциту адаптаційних можливостей, які визначають характер швидкого та цілком адекватного "включення", втягнення особистості учнів у процес здобуття середньої освіти в ході навчання у старших класах, слід було звернути увагу на наявність двох протилежних за змістом

тенденції. Якщо для дівчат, надзвичайно властивим був висхідний параболоподібний характер змін досліджуваних показників з досягненням найвищого рівня розвитку у віці 15 років та найнижчого - у віці 17 років, тобто у час, що співпадав з періодом закінчення навчання у загальноосвітньому навчальному закладі, то у юнаків реєструвався хвилеподібний характер з досягненням найвищого рівня розвитку у віці 17 років, тобто у період, що співпадав з періодом закінчення навчання у загальноосвітньому навчальному закладі, та найнижчого - у віці 16 років.

В цілому, серед 14-річних дівчат і юнаків показники рівня фізіологічної опірності стресу складали 38,90±2,90% і 34,37±2,89%, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 43,06±5,06% (10,6%; $p_{14-15}>0,05$) і 38,21±2,45% (11,1%; $p_{14-15}>0,05$), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 40,28±2,89% (3,5%; $p_{15-16}>0,05$) і 33,93±2,85% (1,3%; $p_{15-16}>0,05$), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 34,90±2,49% (10,3%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$) і 41,09±3,13% (19,5%; $p_{16-17}>0,05$; $p_{14-17}>0,05$).

Оцінюючи особливості структурного розподілу досліджуваних показників слід відзначити, що і серед дівчат, і серед юнаків протягом усього досліджуваного періоду переважала частка показників, які мали бути віднесені до помірного рівня тривожності - відповідно 56,3% і 46,8% у дівчат і юнаків у віці 14 років, 43,8% і 59,4% у дівчат і юнаків у віці 15 років, 56,3% і 37,5% у дівчат і юнаків у віці 16 років, 50,0% у дівчат у віці 17 років. І лише серед 17-річних юнаків на перший план виходила питома вага показників (43,8%), які засвідчували підвищений рівень емоційно-значущих проявів тривожності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень цілком незаперечно і цілком об'єктивно засвідчували переважно підвищений та високий рівень шкільної тривожності учнів старших класів сучасної школи як в цілому, так і її окремих навчально- і соціально-значущих корелят.

2. Впродовж усього періоду спостережень серед дівчат (у порядку спадання) найбільш вираженими слід було вважати показники, котрі відзначали високий рівень розвитку таких складових шкільної тривожності, як проблеми і страхи у відносинах з вчителями, переживання соціального стресу, фрустрація потреби у досягненні успіху, недостатній рівень фізіологічної опірності стресу і страх ситуації перевірки знань, серед юнаків (у порядку спадання) - проблеми у відносинах з вчителями, недостатній рівень фізіологічної опірності стресу, страх ситуації перевірки знань і переживання соціального стресу. Означені кореляти шкільної тривожності і є своєрідними "мішенями" впливу заходів психогігієнічної корекції, що розроблятимуться та запроваджуватимуться.

Список літератури

Полька Н. С. Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Полька, І. В. Сергета // Журнал Національної Академії мед. наук України.- 2012.- Т. 18, №2.- С. 223-236.

Пономаренко И. И. Тревожность - информативный показатель психофизиологического состояния учащихся школ во взаимосвязи с факторами среды жизнедеятельности / И. И. Пономаренко, Н. А. Моисеева // Региональные проблемы охраны здоровья населения Центрального Черноземья. - Белгород, 2000. - С. 572-579.

Приложение к методическим материалам экспертной системы индивидуального сопровождения "Лонгитюд": описание дополнений расширенной версии "Лонгитюд+" / С. А. Мирошников, О. Ю. Кравец, М. П. Филиппова, Р. В. Чернов. - СПб, 2006. - 120 с.

Прихожан А. Н. Причины, профилактика и преодоление тревожности / А. Н. Прихожан // Психологическая наука и образование. - 1998. - № 2. - С. 39.

Проскурина Т. Ю. До проблеми охорони психічного здоров'я дітей / Т. Ю. Проскурина, Е. А. Міхайлова, Д. А. Мітельов // Педіатрія, акушерство та гінекол. - К., 2007. - № 4. - С.139-140.

Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Д. Я. Райгородский. - Самара: Издательский дом "БАХРАХ-М", 2000. - 672 с.

Руденский Е. В. Дефект социализации личности учащегося в образовательном процессе школы как базовая категория виктимологии образования / Е. В. Руденский. - Новосибирск: Соцтехсервис, 2004. - 120 с.

Руденский Е. В. Клиническая социология личности: концепция, методология / Е. В. Руденский. - Новосибирск: СибПСИ, 2006. - 48 с.

Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.

Сергета И. В., Мостовая О. П., Шаюк А. В.

ШКОЛЬНАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ УЧАЩИХСЯ И ЕЕ ВЕДУЩИЕ КОРРЕЛЯТЫ: ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА, ПУТИ КОРРЕКЦИИ

Резюме. *В ходе проведенных исследований установлены особенности формирования ведущих коррелят школьной тревожности учащихся в возрасте 14-17 лет, определены основные направления коррекции выявленных изменений.*

Ключевые слова: *учащиеся, школьная тревожность, гигиеническая оценка.*

Serheta I. V., Mostova O. P., Shajuk A. V.

ANXIETY SCHOOL CURRENT PUPILS AND ITS LEADING CORRELATES: HYGIENIC ASSESSMENT, PATH OF CORRECTION

Summary. *During the research are established the peculiarities of formation of school anxiety correlate of pupils of 14-17 years old, determined priorities path for its correction.*

Key words: *pupils, school anxiety, hygienic assessment.*

Стаття надійшла до редакції 27.02.2012 р.

© Свістільнік Р.В., Московко С.П., Костюкова Н.І., Поліщук В.А.

УДК: 616.833.24-002.2-031.14-092:612.017

Свістільнік Р.В.[1], Московко С.П.[2], Костюкова Н.І.[3], Поліщук В.А.[4]

[1]Старокостянтинівський військовий шпиталь (вул. К. Острозького, 41, м. Старокостянтинів, Хмельницька обл., Україна); [2]Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); [3]Київський центр трансплантації кісткового мозку (проспект Перемоги, 119/121, м. Київ, Україна, 03115); [4]Старокостянтинівська ЦРЛ (вул. Пушкіна, 47, м. Старокостянтинів, Хмельницька обл., Україна, 31100)

ВИПАДОК МОНОКЛОНАЛЬНОЇ IgG/κ-ГАМАПАТІЇ НЕВИЗНАЧЕНОГО ЗНАЧЕННЯ З РОЗВИТКОМ ХРОНІЧНОЇ ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧОЇ СЕНСОРНО-МОТОРНОЇ ПОЛІРАДИКУЛОНЕВРОПАТІЇ, СЕНСОРНОЇ ГАНГЛІОНОПАТІЇ З АНТИ-MAG-АНТИТІЛАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ОПИС СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Резюме. *В статті представлений опис спостереження хворої з моноклональною IgG/κ-гамапатією невизначеного значення, прояви якої розпочалися з неврологічної симптоматики. В описі простежується етапи розвитку захворювання труднощі його діагностики та лікування, поліморфність проявів. У хворої клінічно описується рідкісний варіант нейропатії - сенсорна гангліонопатія (нейронопатія), а також, можливо вперше, виявлення антиMAG-антитіл при IgG, а не IgM моноклональної гамапатії. В публікації також проводиться огляд світової літератури про сучасні погляди на механізми виникнення, діагностику і методи лікування моноклональних гамапатій та пов'язаних з ними полінейропатій.*

Ключові слова: *моноклональна гамапатія, полінейропатія, антиMAG-антитіла.*

Вступ

Моноклональна гамапатія невизначеного значення (Monoclonal gammopathy of undetermined significance - MGUS) - безсимптомне передонкологічне плазматичноклітинне проліферативне порушення відоме як попередник більш тяжких онкогематологічних захворювань таких як множинна мієлома (ММ), первинний амілоїдоз, лімфома та макроглобулінемія Вальденстрема, однак в більшості хворих такі захворювання не виникають [Rajkumar, 2009; Van den Bergha et al., 2010; Bida et al., 2009; Lonal, 2010].

Вперше концепція моноклональних гамапатій з'явилась в 1960 році після опису шведським лікарем J. G. Waldenstrom пацієнтів з наявністю на електрофорезі білків сироватки крові моноклональної гіпергамаглобулінемії або М-протеїну. Більшість з цих пацієнтів мали ММ або макроглобулінемію, в той же час як інші не мали ніяких ознак злоякісного захворювання. Тоді вперше з'явилось таке поняття як "доброякісна моноклональна гамапатія". Однак, засноване на спостереженні, що здорові люди з такими білковими розладами мають ризик розвитку ММ, макроглобулінемії Вальденстрема, амілоїдозу, Robert Kyle в 1978 році запропонував термін "моноклональна гамапатія невизначеного значення" який використовується до цього часу, що більш відповідає суті діагнозу, так як не відомо, у кого з цих пацієнтів в наступному розвинеться ММ чи інше злоякісне захворювання [Kyle et al., 2003; Eurelings et al., 2005; Blade, 2006; Landgren, 2010].

Епідеміологія. Розповсюдженість MGUS за різними даними коливається в межах 1-10 % зі збільшенням частоти в осіб похилого віку [Fisher, Wilson, 2002; Cesana et al., 2002; Perez-Persona et al., 2007]. За даними J. P. Bida et al. (2009) розповсюдженість MGUS збільшується з віком від 1,7 % у хворих віком 50-59 років до більш ніж 6,6 % у хворих віком 80 років і старше [Bida et al., 2009]. Згідно M. Eurelings et al. (2005) зустрічаємість MGUS у здорового населення складає 0,1-3,0 % [Eurelings et al., 2005; Espay, Biller, 2011], при цьому зустрічаємість у людей старше 25 років складає 1 % [Golombick, Diamod, 2008; Golombick et al., 2009].

Етіологія. Недавнішні спостереження визначили, що генетична схильність і потенційно запобіжні фактори зовнішнього середовища можуть відігравати роль в розвитку MGUS. Вік, гормональні фактори, сімейний анамнез, імуносупресія, ожиріння і робота з пестицидами є відомими факторами ризику виникнення MGUS. Чорношкірі американці та африканці мають в 2-3 рази вищий ризик розвитку MGUS порівняно з білою расою. Низький ризик виникнення MGUS виявлений у азіатів, японців і мексиканців [Landgren et al., 2007; Rajkumar, 2007; Landgren et al., 2010; Rajkumar et al., 2010].

Патогенез. Розуміння механізмів, які лежать в основі факторів ризику можливо може забезпечити розкриття етіології MGUS. Першим кроком в патогенезі MGUS вірогідно є патологічна реакція на антигенне збудження з надмірною експресією Toll-like-рецепторів, рецепторів інтерлейкіну-6 (IL-6) і IL-1β. Це призводить до розвитку первинних цитогенетичних розладів у вигляді гіпердиплоїдності або транслокації важких ланцюгів імуноглобуліну-Н (IgH) [Landgren et al., 2007]. Крім того, IL-6 є головним фактором росту для плазматичних клітин [Russo et al., 2010]. Транслокації, що залучають локуси IgH є частими цитогенетичними порушеннями при ММ. Подібні зміни були виявлені і при MGUS [Fonseca et al., 2002]. Прогресування MGUS до ММ вірогідно є вторинним процесом природа якого невідома. Ras і p53 мутації, p16 methylation і індукція ангіогенезу пов'язані з прогресуванням хвороби (рис.

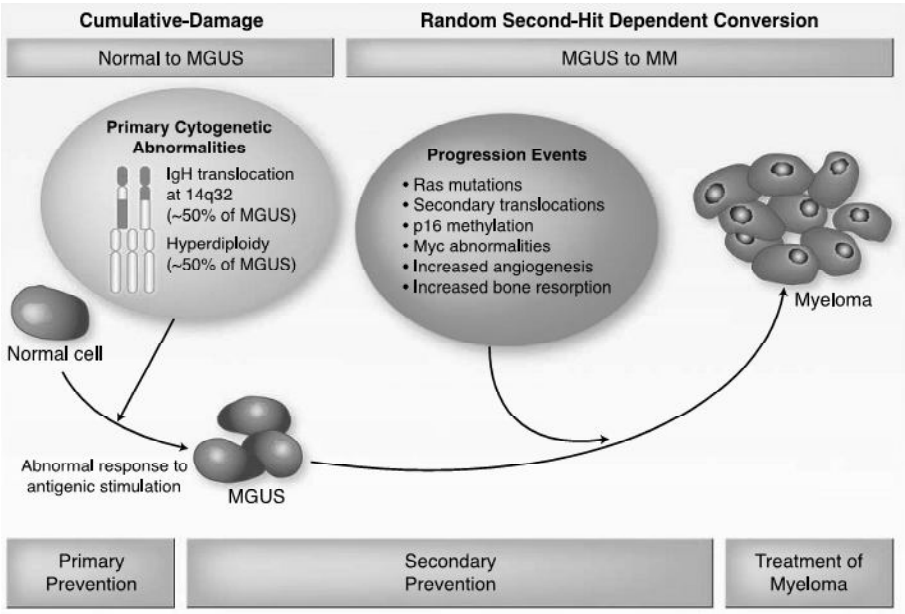

Рис. 1. Патогенез MGUS і його прогресування до ММ. Ініціація обмеженої клональної проліферації плазматичної клітини в MGUS вірогідно викликане патологічною реакцією на антигенне збудження в спадково або екологічно сприйнятливого організму з наступним розвитком типових цитогенетичних розладів у вигляді гіпердиплоїдності або транслокації IgH. Прогресування MGUS до ММ супроводжується різноманітними змінами в клональних клітинах і їх мікросередовищі.

Таблиця 1. Цитогенетична класифікація MGUS [Rajkumar, 2009].

Цитогенетичні порушення	Пошкоджений ген
IgH транслокаційна MGUS (50%)	
t(11;14)(q13;q32)	CCND1 (cyclin D1)
t(4;14)(p16;q32)	FGFR-3 and MMSET
t(14;16)(q32;q23)	C-MAF
t(6;14)(p21;q32)	CCND3 (cyclin D3)
t(14;20)(q32;q11)	MAFB
IgH нетранслокаційна MGUS (50%)	
Гіпердиплоїдна MGUS	Багаточисленні

1) [Rajkumar, 2009].

Крім того, збільшення експресії активатору рецептора ядерного kB ліганду - RANKL (receptor activator of nuclear factor kB ligand) і зменшення рівня рецепторів його приманки - osteoprotegerin (OPG), призводить до активації остеокластів і збільшення резорбції кісток. Це супроводжується збільшенням рівнів IL-3, IL-7, що одночасно пригнічує диференціювання остеобластів, призводячи до характерних літичних уражень типових для ММ [Rajkumar, 2009; Rajkumar et al., 2010].

Приблизно в 50 % випадків MGUS патогенетично пов'язана з гіпердиплоїдністю і 50 % випадків з транслокацією в локусі IgH на хромосомі 14q32. Ці патогенетичні процеси призводять до щонайменше шести різноманітних цитогенетичних підтипів MGUS і ММ (табл. 1). Невелика кількість випадків MGUS не були пов'язані з гіпердиплоїдністю чи транслокацією локусу IgH.

Клініка. В теперешній час ідентифіковано 3 різних клінічних типа MGUS, а саме: не IgM (IgG або IgA) MGUS, IgM MGUS і MGUS легких ланцюгів. Кожен клінічний підтип характеризується унікальними проміжними стадіями і подіями прогресії (табл. 2). Наприклад, одну з передракових стадій проліферації плазматичних клітин не IgM MGUS називають тліючою ММ - smoldering multiple myeloma (SMM), що характеризується набагато більш високим ризиком прогресії до ММ: 10 % щорічно ризик прогресії для SMM проти 1 % щорічно всіх разом взятих форм MGUS. Тип IgM MGUS схильна головним чином до розвитку макроглобулінемії Вальденстрема і рідко до ММ. MGUS легких ланцюгів може бути попередником недавно визначеного підтипу ММ як ММ легких ланцюгів, яка складає майже 20 % всіх нових випадків ММ. Еквівалентом SMM і тліючої макроглобулінемії Вальденстрема в спектрі MGUS визначають ідіопатичну протеїнурію Бенса-Джонса [Vermorken et al., 2010; Korde et al., 2011].

В дослідженні клініки Мейо (США) IgG MGUS зустрічалась найбільш часто (69 % випадків), IgM MGUS (17 %) і IgA MGUS (11 %). Біклональні гамапатії зустрічалися нечасто. Більш ніж 25 % пацієнтів мали знижену концентрацію нормальних імуноглобулінів [Blade, 2006].

Літичне ураження кісток практично завжди є симптомом активної ММ, однак, недавні дослідження виявили, що ураження кісток може спостерігатись вже на ранніх етапах розвитку ММ, а також і у хворих з MGUS [Minter et al., 2011] з відповідно збільшеним ризиком патологічних переломів кісток, особливо хребців, порівняно зі здоровими [Golombick et al., 2009].

Як відомо з визначення, MGUS є безсимптомним захворюванням і може в більшості випадків виявлятись випадково під час дослідження білків сироватки крові з виявленням парапротеїну у практично здорових осіб.

Парапротеїн - моноклональний сироватковий білок (М-протеїн), який продукується проліферуючим клоном плазматичних клітин. М-протеїн, як правило, являє собою імуноглобулін (IgG, IgA, IgM, IgD), який складається з двох важких і двох легких ланцюгів. Саме можливість взаємодії моноклональних імуноглобулінів з антигенами мієлінової оболонки і аксонів периферичної нервової системи може призводити до розвитку поліневропатії, що часто призводить до найперших клінічних проявів MGUS [Левин, 2005]. Полінейропатія пов'язана з

Таблиця 2. Визначення MGUS та пов'язаних з нею порушень [Korde et al., 2011].

Тип моноклональної гамапатії	Передраковий стан з низьким ризиком прогресії (1-2 % на рік)	Передраковий стан з високим ризиком прогресії (10 % на рік)	Злоякісне захворювання
IgG і IgA (не-IgM) моноклональна гамапатія*	Не-IgM MGUS Всі три критерія повинні бути виконані: o Сироватковий моноклональний протеїн < 3 г/дЛ o Клональні плазматичні клітини кісткового мозку < 10 % і, o Відсутність пошкодження внутрішніх органів, гіперкальціємії, ушкодження кісток, анемії, які можуть бути приписані плазматичноклітинному проліферативному порушенню	Тліюча множинна мієлома Обидва критерія повинні бути виконані: o Сироватковий моноклональний протеїн (IgG або IgA) ≥ 3 г/дЛ і/або клональні плазматичні клітини кісткового мозку ≥10 %, і o Відсутність пошкодження внутрішніх органів, гіперкальціємії, ушкодження кісток, анемії, які можуть бути приписані плазматичноклітинному проліферативному порушенню	Множинна мієлома Всі три критерія повинні бути виконані: o Клональні плазматичні клітини кісткового мозку > 10 %. o Наявність в сироватці і/або в сечі моноклонального білку (окрім хворих з істиною несекреторною ММ), і o Ознаки пошкодження внутрішніх органів, які можуть бути приписані плазматичноклітинному проліферативному порушенню: - Гіперкальціємія: кальцій сироватки > 11,5 мг/дЛ або - Ниркова недостатність: креатинін в сироватці > 2 мг/дЛ або кліренс креатиніну < 40 мл/хв o Анемія: нормохромна, нормоцитарна з гемоглобіном > 2 г/дЛ або нижче нормальних меж < 10 г/дЛ o Ураження кісток: літичні порушення або тяжке порушення остеогенезу або патологічні переломи
IgM моноклональна гамапатія	IgM MGUS Всі три критерія повинні бути виконані: o Сироватковий моноклональний протеїн < 3 г/дЛ o Клональні плазматичні клітини кісткового мозку < 10 % і, o Відсутність пошкодження внутрішніх органів, анемії, гіпервіскозності, лімфаденопатії, гепатоспленомегалії, які можуть бути приписані основному лімфопроліферативному захворюванню	Тліюча макроглобулінемія Вальденстрема Обидва критерія повинні бути виконані: o Сироватковий IgM моноклональний протеїн ≥ 3 г/дЛ і/або клональні плазматичні клітини кісткового мозку ≥10 %, і o Відсутність пошкодження внутрішніх органів, анемії, гіпервіскозності, лімфаденопатії, гепатоспленомегалії, які можуть бути приписані основному лімфопроліферативному захворюванню	Макроглобулінемія Вальденстрема Всі три критерія повинні бути виконані: o IgM моноклональна гамапатія (незалежно від величини М-протеїну) і o ≥ лімфоплазмоцитарна інфільтрація кісткового мозку (зазвичай міжтрабекулярна) малими лімфоцитами, плазматичними клітинами з типовим імунофенотипом (наприклад, поверхневий IgM, $CD^{5+/-}$, CD^{10-},CD^{19+}, CD^{20+}, CD^{23-}), що виключає інші лімфопроліферативні порушення включаючи хронічний лімфоцитарний лейкоз і лімфому. o Ознаки анемії, симптоми генералізації процесу, гіпервіскозність, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, які можуть бути приписані основному лімфопроліферативному захворюванню IgM лімфома Всі три критерія повинні бути виконані: o Симптоматичне моноклональне плазматичноклітинне проліферативне порушення з наявністю в сироватці моноклонального IgM білку незалежно від концентрації o Наявність 10 % плазматичних клітин на біопсії кісткового мозку o Наявність літичних уражень кісток пов'язаних з основним плазматичноклітинним захворюванням і/або транслокація t(11;14) на флуоресцентній гібридизації
Моноклональна гамапатія легких ланцюгів	MGUS легких ланцюгів Всі критерія повинні бути виконані: o Патологічні вільні легкі ланцюги (free light-chain-FLC) з показниками (<0,26 або >1,65) (нормальні величини: 0,125-8,0). o Збільшення рівня залучених легких ланцюгів (збільшення kappa FLC у хворих з показником > 1,65 і збільшення lambda FLC у хворих з показником < 0,26) o Не виявляється експресії тяжких ланцюгів методом імунофіксації o Клональні плазматичні клітини кісткового мозку < 10 % і, Відсутність пошкодження внутрішніх органів, гіперкальціємії, ушкодження кісток, анемії, які можуть бути приписані плазматичноклітин-ному проліферативному порушенню	Ідіопатична протеїнурія Бенса-Джонса Всі критерія повинні бути виконані: o Сечовий моноклональний протеїн на електрофорезі білків сечі ≥ 500/24 год і/або клональні плазматичні клітини кісткового мозку ≥10 %. o Не виявляється експресії тяжких ланцюгів методом імунофіксації o Відсутність пошкодження внутрішніх органів, гіперкальціємії, ушкодження кісток, анемії, які можуть бути приписані плазматичноклітинному проліферативному порушенню	Множинна мієлома легких ланцюгів Теж саме що і при ММ окрім ознак експресії важких ланцюгів імуноглобуліну

Примітка: * - пацієнти з IgD і моноклональними гамапатіями IgE також були описані і можливо будуть вважатися також частиною цієї категорії.

MGUS виявляється у 10 % хворих з ідіопатичними формами хронічних поліневропатій [Gorson, Ropper, 1997; Overell, 20011] і ймовірно має аутоімунний генез [Леманн-Хорн, Лудольф, 2005]. Демієлінізуюча полінейро-

патія є найчастим варіантом полінейропатії і пов'язана із здатністю моноклональних імуноглобулінів взаємодіяти з мієлін-асоційованим глікопротеїном (myelin-associated glycoprotein (MAG)). MAG - глюкокон'югат, широко представлений в мембранах шванівських клітин. Вважається, що він є адгезивною молекулою, яка приймає участь у взаємодії між шванівськими клітинами і аксоном, а також скріплює шари мієлінової оболонки. Антитіла, направлені проти MAG, можуть викликати полінейропатію, зв'язуючись з мієліном периферичних нервів [Левин, 2005]. Накопичення антиMAG-антитіл між шарами мієліну призводить до збільшення відстані між ними і появою характерних вогнищ ураження, які можна ідентифікувати при мікроскопії біопату литкового нерву. Рідше виявляються антитіла до інших антигенів нервової тканини - гангліозидів GM1 і GD1b, гліколіпідам або сульфатидним компонентам мієліну, які також можуть бути причиною демієлінізуючої поліневропатії. Невідомий механізм розвитку полінейропатії у випадках IgM MGUS, коли не виявляються антитіла до антигенів нервової тканини, а також при IgG- і IgA-гамапатіях, при яких полінейропатія часто має аксональний характер [Леманн-Хорн, Лудольф, 2005].

Згідно даних A. Espay і J. Biller (2011) MGUS-асоційовані полінейропатії виявляються з наступною частотою: IgM (60 %), IgG (30 %) і IgA (10 %) з переважанням κ - ланцюгів.

Характер полінейропатій і частота виявлення антиMAG-антитіл дещо різниться за різними дослідженнями. В більшості випадків полінейропатії мають демієлінізуючий характер згідно даних ЕНМГ, значно менше зустрічаються аксональні полінейропатії. Так, в дослідженні J. M. F. Niermeijer et al. (2010) з 140 пацієнтів з IgM MGUS з середньою тривалістю захворювання 3,2 роки, у 72 % виявлялась демієлінізуюча, а у 28 % аксональна полінейропатія. В 44 % випадків виявлялись антиMAG-антитіла [Niermeijer et al., 2007; Niermeijer et al., 2010]. За даними M. Eurelings et al. (2005) з 83 пацієнтів з IgM MGUS без антитіл до MAG 64 % мали демієлінізуючу плінейропатію з переважанням сенсорних симптомів, з 66 пацієнтів з IgG MGUS 73 % мали аксональну полінейропатію з переважанням сенсорних симптомів, 9 пацієнтів мали IgA MGUS з аксональною сенсорною полінейропатією [Eurelings et al., 2005]. В одному з останніх досліджень S. Mata et al. (2011) хворих на IgM MGUS антиMAG-антитіла були присутні у 17 (37 %) пацієнтів, в інших 17 (37 %) пацієнтів мали антигангліозид/сульфатидну реактивність і 12 (26 %) пацієнтів не мали ніякої антигенної реактивності. Пацієнти з антигангліозид/сульфатидними антитілами, як клінічно так і нейрофізіологічно мали самі важкі прояви полінейропатії зі значним порушенням функціонування [Mata et al., 2011].

Слід пам'ятати, про можливість розвитку сенсорної гангліонопатії або сенсорної нейронопатії - рідкісної підгрупи периферичних нейропатій. Вона характеризуються ураженням сенсорних нейронів задніх корінців і трійчастого нерву, призводячи до дегенерації центральних і периферичних шляхів. Гангліі корінців також можуть залучатися при спадкових невропатіях I типу, паранеопластичних станах, аутоімунних захворюваннях, вірусних інфекціях та ін. Клінічно може проявлятись сенсорної атаксією, порушенням вібраційної чутливості, вираженим гострим больовим синдромом, онімінням, парестезіями з можливим асиметричним розподілом. Частіше можуть залучатися руки переважно в проксимальних відділах, а також обличчя і язик [Sheikh, Amato, 2010].

Клінічна картина поліневропатії з антиMAG-антитілами, яка також іноді називається синдромом Латова характеризується поступовим початком і повільним, неухильним прогресуванням протягом 2-5 років, після чого можлива стабілізація стану. Полінейропатія має переважно дистальний сенсорний характер. В клініці домінують розлади чутливості у вигляді оніміння і парестезій в дистальних відділах кінцівок з поступовим розповсюдженням на проксимальні відділи. Також досить часто (у 40-90 % пацієнтів) спостерігається постуральний тремор і сенситивна атаксія, часто страждає вібраційна чутливість у деяких хворих виявляється симптом Рейно. Можуть виникати моторні порушення (параліч і аміотрофії) але вони не виражені і виникають пізніше. Сухожилкові рефлекси збережені або знижені. Даний фенотип захворювання, за останніми рекомендаціями Європейської Федерації Неврологічних Товариств (EFNS) найбільш характерний для IgM MGUS і полінейропатією з антиMAG-антитілами (Клас IV) [Hadden et al., 2011].

Діагностика. Згідно діагностичним критеріям Міжнародної робочої групи по мієломі "International Myeloma Working Group (IMWG)" за 2010 рік, діагноз MGUS визначається при виконанні наступних всіх трьох критеріїв захворювання [Kyle et al., 2002]: 1) появою в крові патологічного моноклонального парапротеїну в концентрації $\leq$ 3 г/дЛ; 2) наявністю плазматичних клітин в кістковому мозку $\leq$10 %; 3) відсутность літичних уражень кісток, анемії, гіперкальціємії, ниркової та печінкової недостатності, органомегалії.

Дослідження які необхідно виконати у хворого з MGUS представлені в таблиці 3 [Blade, 2006].

Якщо при підозрі на полінейропатію обумовлену MGUS парапротеїн не визначається методом електрофорезу, рекомендовано подальше дослідження сироватки крові і добової сечі на парапротеїн методом імунофіксації, який здатний визначати парапротеїн в досить низьких концентраціях, а також ідентифікувати належність парапротеїну до одного з імуноглобулінів (IgG, IgM, IgA) і наявність легких ланцюгів (κ і λ) (в нормі парапротеїн взагалі не повинен визначатись).

АнтиMAG-антитіла, як вважають, є самим частим біологічним маркером нейропатій пов'язаних з IgM MGUS і виявляються в середньому в 50-70 % пацієнтів і є по характеру демієлінізуючою, сенсорною, рідко сенсомоторною [Kuijf et al., 2009; Hadden et al., 2011]. При

Таблиця 3. Рекомендовані дослідження у хворого при підозрі MGUS.

- Анамнез і фізикальне дослідження
- Концентрація гемоглобіну
- Кальцій сироватки і концентрація креатиніну
- Дослідження білків
- Концентрація загального сироваткового білку і електрофорез сироватки (серологічна моноклональна білкова концентрація)
- Екскреція білку сечі протягом 24 год з електрофорезом сечі (моноклональна концентрація білків сечі)
- Визначення в сироватці вільних легких ланцюгів (ламбда і каппа)*
- Дослідження пунктату кісткового мозку †
- Дослідження скелету†

Примітки: 1) * - це визначення не є стандартною процедурою але корисна в оцінці прогнозу; 2) † - не рекомендується, якщо концентрація парапротеїну в сироватці <1,5 г/дЛ.

відсутності антиMAG-антитіл, рекомендовано дослідження на наявність інших антитіл но периферичних нервів (GQ1b, GM1, GD1a, GD1b, та SGPG).

При електронейроміографії (ЕНМГ) хворі на полінейропатію пов'язану з MGUS можуть повністю виконувати критерії хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії (ХЗДП) [Europen Federation of Neurological Societies, 2006].

Дослідження ліквору і біопсія нерва можуть бути корисними при певних обставинах але зазвичай не є необхідним дослідженням. Білок ліквору може бути підвищеним в 75-86 % хворих з парапротеїнемічною полінейропатією.

Лікування MGUS. На даний час будь-яке лікування MGUS не рекомендується [Golombick, Diamond, 2008; Golombick et al., 2009; Vermorken et al., 2010]. Хворі повинні знаходитися під спостереженням з постійним контролем самопочуття і рівня парапротеїну, за рекомендацією EFNS, щонайменше 1 раз на рік при MGUS, кожні 6 місяців для прихованої хвороби Вальденстрема або кожні 3 місяці при високому ризику злоякісного переродження. Однак, враховуючи те, що ММ - некурабельне злоякісне захворювання, стратегії затримки і попередження прогресування в пацієнтів з високим ризиком має визначальне значення. На думку деяких дослідників, будь-яка профілактична стратегія при MGUS, включаючи використання нетоксичних засобів, повинна бути розглянута у хворих з ризиком прогресування в злоякісне захворювання [Rajkumar, 2009; Rajkumar et al., 2010; Zingone, Kuehl, 2011].

Перспективним в цьому плані, на думку дослідників з клініки Мейо (США) виглядає препарат куркумін. Curcuma longa або куркума - тропічна рослина, яка проростає в південно-східній тропічній азії (переважно в Китаї та Індії). Це багаторічна трава, що належить до сімейства імбирю (Zingiberaceae). Самий активний компонент куркуми - куркумін. Куркумін є екстрактом кореневища Curcuma longa. Куркумін широко використовується в Азії з різноманітною метою, включаючи як дієтичну спецію і як лікарський засіб в народній медицині Індії. Ця фітохімічна речовина є фармакологічно безпечною. Нещодавно, I фаза клінічних досліджень показала, що люди здатні переносити високу дозу куркуміну до 8 г/добу з мінімальною токсичністю. В дослідженнях куркумін показав здатність пригнічувати проліферацію пухлинних клітин, включаючи при ММ через регуляторну дію на IL-6 (який є головним фактором росту мієломних клітин). Куркумін також показав здатність пригнічувати остеокластогенез через супресію RANKL і таким чином зменшувати руйнування кісток. В інших дослідженнях куркумін пригнічував проліферацію і викликав апоптоз в мієломних клітинах. Крім того, куркумін здійснює регуляцію нуклеарного фактору - κB (який активізований в мієломних клітинах), пригнічує експресію циклооксигенази 2 і ліпооксигенази, NO-синтази, матричної металопротеїнази-9, активатору плазміногену урокіназного типу, TNF-α, хемокінів, молекул адгезії, цикліну D1, пригнічує експресію рецепторів фактору росту, активність c-Jun-NH2-кінази, тирозін-кінази та ін. Куркумін також володіє антиоксидантними властивостями і зменшує можливість розповсюдження метастазів [Vermorken et al., 2010]. В багатьох спостереженнях було виявлено, що куркумін пригнічує ріст пухлинних клітин не пошкоджуючи нормальні клітини [Russo et al., 2010].

T. Golombick et al. (2008) було проведено сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження на 26 пацієнтах з MGUS. Хворі отримували перорально куркумін по 2 г двічі на добу або плацебо протягом 6 місяців. Було виявлено, що куркумін здатний зменшувати рівень парапротеїну у хворих на 12-30 %. Крім того, у 27 % пацієнтів, що отримували куркумін, спостерігалось зменшення більш ніж на 25 % в сечі N-telopeptide колагену 1 типу (показника руйнування кісток), таким чином показавши перспективність використання куркуміну у хворих на MGUS для профілактики розвитку ММ.

Однак відомо, що куркумін може пригнічувати дію IL-12, таким чином запускаючи ланцюг з розвитком імуносупресивного ефекту, особливо у хворих з недостатністю імунної системи і зниженими рівнями нормальних імуноглобулінів [Vermorken et al., 2010]. Чи пригнічує куркумін продукцію IL-12 у хворих на MGUS залишається питанням, тому що імуносупресія формує ризик для прогресування MGUS. Враховуючи це, не рекомендовано використання куркуміну у пацієнтів з MGUS без адекватного спостереження лікарем [Vermorken et al., 2010].

Лікування парапротеїнемічної IgM полінейропатії пов'язаної з MGUS. Огляд Cochrane за 2006 рік по лікуванню парапротеїнемічної полінейропатії з антиMAG-антитілами визначив відсутність доказів для рекомендації будь-якої специфічної імунотерапії цієї патології. Теж саме заключення може розповсюджуватись на IgM парапротеїнемічну демієлінізуючу полінейропатію (IgM ПДП) без антиMAG-антитіл [Hadden et al., 2011].

Однак, призначення терапії при полінейропатії з MGUS може залежати від вираженості проявів і ступе-

ня прогресування полінейропатії.

Згідно останніх рекомендацій EFNS по парапротеїнемічним полінейропатіям за 2011 рік, плазмаферез може бути тимчасово ефективним у половини пацієнтів, як в монотерапії так і в комбінації з іншими засобами (Класс IV). Приблизно половина пацієнтів може відповідати на кортикостероїди в комбінації з іншими терапевтичними впливами але рідко вони ефективні в монотерапії (Класс IV). Ефективність внутрішньовенного Ig (BBIg) при IgM ПДП не визначена, однак в більшості досліджень (Клас II) BBIg був малоефектиним. Щодо використання α-інтерферонів при IgM ПДП проводилося лише 2 дослідження. В одному з них, виявлялось покращення лише сенсорних симптомів порівняно з BBIg, в іншому ефективність інтерферонів була не вище плацебо (Клас II). Цитостатичний засіб хлорамбуцил був ефективним у третини пацієнтів в монотерапії і ще більш ефективним в комбінації з іншими терапевтичними впливами (Класс IV). Пероральний чи внутрішньовенний циклофосфамід в комбінації з кортикостероїдами або з плазмаферезом був ефективним в 40-100 % пацієнтів (Класс IV) але рідко був ефективним в монотерапії. Останнє рандомізоване, подвійне сліпе, плацебоконтрольоване дослідження використовувало циклофосфамід 500 мг перорально 1 раз на добу протягом 4 діб в комбінації з преднізолоном по 60 мг перорально 1 раз на добу протягом 5 діб з повторенням такої комбінації кожні 28 днів протягом 6 місяців. Через 6 місяців лікування ефективність даної комбінації не перевищувала плацебо по функціональним шкалам, однак, призводило в подальшому до збільшення сили м'язів кінцівок та зменшення сенсорних розладів з відповідним покращенням якості життя у деяких хворих. Частим побічним ефектом лікування була нудота [Niermeijer et al., 2007].

В проспективному неконтрольованому дослідженні з використанням флударабіну 40 мг/м^2 перорально 5 діб з повторенням циклів кожні 28 діб протягом 6 місяців (Клас III), покращення спостерігалось по модифікованій шкалі Ренкіна у 5 з 16 хворих, тяжких побічних дій не спостерігалось. У випадку лейкопенії наступний цикл лікування відкладався доки кількість лейкоцитів не була >3,0х109. Котримоксазол 480 мг двічі на добу і валацикловір по 500 мг двічі на добу використовували з профілактичною метою протягом 3 місяців після курсу флударабіном.

Ритуксімаб (Мабтера) - хімерні моноклональні антитіла отримані методом генної інженерії проти поверхневих антигенів В-клітин CD20. Ритуксімаб показав ефективність в декількох дослідженнях при звичайній дозі - 375 мг/м^2 внутрішньовенно щотижня протягом 4 неділь. В одному проспективному дослідженні 21 (80 %) пацієнтів з IgM ПДП з АнтиMAG-антитілами спостерігалось значне покращення стану проти 1 з 13 пацієнтів які отримували плацебо (Класс III). В іншому дослідженні після одного курсу ритуксімабом ремісія тривала 2 роки у 8 з 10 пацієнтів і 3 роки в 6 пацієнтів. Побічні дії ритуксімабу спостерігались рідше порівняно з цитостатиками [Niermeijer et al., 2009].

Таким чином, не дивлячись на відсутність доказів ефективності лікування полінейропатії при MGUS, за останніми рекомендаціями EFNS, при хронічному і прогресуючому перебігу, імуносупресивна чи імуномодуляторна терапія може бути розглянута [Леманн-Хорн, Лудольф, 2005; Niermeijer et al., 2006]. Плазмаферез або BBIg можна розглянути у хворих зі швидким погіршенням стану при клінічній подібності до ХЗДП, хоча ефект може бути короткочасним з необхідністю повторних курсів. У хворих стійких до дії BBIg і плазмаферезу клінічні лікарі використовують ритуксимаб, циклофосфамід+преднізолон, флударабін, хлорамбуцил. Однак, така тактика є також бездоказовою і має ризики, які необхідно враховувати [Niermeijer et al., 2006].

Лікування парапротеїнемічної IgA і IgG полінейропатії пов'язаної з MGUS.

Згідно огляду Cochrane, контрольованих рандомізованих досліджень відносно лікування IgA і IgG полінейропатії пов'язаної з MGUS на даний час не існує. Включене в базу даних одне дослідження показало помірний короткотривалий ефект плазмаферезу [Lunn et al., 2007].

Ретроспективний огляд клінічних і електродіагностичних особливостей 20 пацієнтів з IgG MGUS виявив, що BBIg був корисним лише у 8 (40 %) пацієнтів. Наявність проксимальних парезів, коротка тривалість симптомів і демієлінізуючий тип ураження на ЕНМГ були пов'язані з доброю реакцією на BBIg [Gorson et al., 2002].

Описаний випадок ефективного лікування 43-річної жінки з IgG/λполінейропатією пов'язаною з MGUS цитостатиком кармустіном (70 мг/тиждень) протягом 6 неділь, після чого ремісія захворювання спостерігалась протягом 82 місяців [Wober et al., 1995]. Також повідомлялось про ефективне лікування 3 жінок з IgG полінейропатією пов'язаною з MGUS комбінацією преднізолону (5-10 мг/добу) та метотрексатом 7,5 мг на тиждень, ремісія спостерігалась протягом 3 років [Diallo et al., 2008].

При полінейропатії при IgA і IgG MGUS за останніми рекомендаціями EFNS, лікування повинно проводитись подібно лікуванню ХЗДП, а саме: BBIg (0,4 г/кг 5 діб) або плазмаферез (Рівень А) з наступним підтримуючим лікуванням (наприклад BBIg в дозі 0,4-1,2 г кожні 2-6 неділь), преднізолон 1-1,5 мг/кг/добу щонайменше 1 місяць з поступовим протягом місяців і років зменшенням дози (Рівень С). При відсутності ефективності такої терапії можна розглянути додавання до кортикостероїдів цитостатиків азатіоприну 2-3 мг/кг/добу або метотрексат 15 мг/добу тривало, однак їх ефект не доказаний.

Прогноз. Як виявлено в продольних дослідженнях, не дивлячись на можливість спорадичного розвитку злоякісного лімфопроліферативного захворювання, більшість пацієнтів з MGUS мають довгу тривалість життя [Cesana et al., 2002; Zingone, Kuehl, 2011].

В дослідженні клініки Мейо (США) 1395 хворих протягом 35 років, MGUS прогресувала у 115 пацієнтів (8 %) до ММ, лімфоми, первинного амілоїдозу, макроглобулінемії, хронічного лімфоцитарного лейкозу. Таким чином, після обробки матеріалу, було визначено вірогідність прогресування MGUS до будь-якого злоякісного лімфопроліферативного захворювання, яка склала приблизно 1 % на рік [Kyle et al., 2002]. В наступних дослідженнях клініки Мейо вірогідність переходу MGUS в злоякісне лімфопроліферативне захворювання складало 17 %, 34 % і 39 % за 10, 20, і 25 років [Blade, 2006].

В інших дослідженнях, при багатофакторному аналізі було визначено, що концентрація парапротеїну при встановленні діагнозу був единим фактором ризику для прогресування MGUS в злоякісне лімфопроліферативне захворювання. Ризик прогресування в наступні 10 років після встановлення діагнозу MGUS складав 14 % з початковою концентрацією парапротеїну 0,5 г/дЛ або менше, 26 % при 1,5 г/дЛ, 34 % при 2,0 г/дЛ і 41 % при 2,5 г/дЛ і більше [Landgren et al., 2007].

Згідно спостережень F. Rossi et al. (2009) у 47 з 553 хворих на IgG MGUS однієї групи та у 22 з 378 хворих другої групи ММ виникла в середньому на протязі 6,7 (1,0-27,2) і 3,6 (1,0-24,7) років відповідно. Багатофакторний аналіз показав, що рівень сироваткового моноклонального компоненту $\leq$1,5 г/дЛ, відсутність легких ланцюгів в сечі і нормальний рівень в сироваткових поліклональних імуноглобулінів є прогностично благоприємними факторами. У 30 з 352 пацієнтів хворих на IgA MGUS ММ винкала в середньому протягом 4,8 років (1,0-24,1), а багатофакторний аналіз показав, що рівень гемоглобіну <12,5 г/дЛ і зменшення рівнів сироваткових поліклональних імуноглобулінів корелює з прогресуванням захворювання. Таким чином, згідно моделі ризику клініки Мейо наявність IgA MGUS, серологічні рівні моноклонального компоненту і наявність легких ланцюгів в сечі - є самими важливими перемінними корелюючими з прогресуванням захворювання [Rossi et al., 2009].

Амілоїдоз є рідкісним ускладненням MGUS і частіше всього є вторинним до надмірної продукції моноклонального імуноглобуліну.

Дані клініки Мейо показують, що середня виживаємість пацієнтів з MGUS складає 8,1 років порівняно з 11,8 в співставленій американській популяції. В Данському дослідженні 1324 пацієнтів з MGUS було виявлено збільшення летальності вдвічі порівняно із загальним населенням. Ці та інші повідомлення виявили, що домінуючими причинами смерті серед пацієнтів з MGUS були розвиток злоякісного гематологічного захворювання та інших пухлин, серцево-судинні захворювання та інфекції [Kristinsson et al., 2009].

L. Baldini et al. (2005) була розроблена прогностична шкала розвитку злоякісного лімфопроліферативного захворювання для хворих на IgM MGUS і приховану макроглобулінемію Вальденстрема (табл. 4) [Baldini et al., 2005].

Окремо слід відзначити прогноз хворих з MGUS та розвитком полінейропатії.

Більшість пацієнтів з IgM MGUS і антиMAG-антитілами мають сприятливий прогноз. Майже у 50 % хворих спостерігається покращення під час лікування, однак ефект лікування на віддалений прогноз нейропатії залишається невідомим [Nobile-Orazio et al., 2000].

За даними клініки Мейо, з 19 пацієнтів з полінейропатією асоційованою з MGUS, які проходили лікування різними імунними терапіями протягом 0,5-11 років, 5 повідомили про помірне покращення стану і 4 про незначне його покращення (в загальному 47 %), лише в 1 пацієнта спостерігалась повна ремісія протягом всього часу спостереження. В 10 пацієнтів (53 %) зустрічались тяжкі побічні дії від лікування. Однак, не дивлячись на лікування, неврологічні порушення не відрізнялись в кінці дослідження від нелікованих пацієнтів [Mayo Clinic Proceedings, 2006].

В дослідженні E. Nobile-Orazio et al. (2000) 26 хворих на IgM MGUS віком 45-85 років, з середньою тривалістю захворювання і симптомів полінейропатії 8,5 роки за 10 років спостереження померло 8 хворих у віці 69-78 років, тривалість захворювання яких складала в середньому 10,6 років після початку виникнення полінейропатії. В жодного з них смерть не була пов'язана з полінейропатією, хоча в 3 хворих смерть можливо була пов'язана з лікування нейропатії. В кінці дослідження 44 % пацієнта були важкими інвалідами з тяжким тремором кінцівок і атаксією. Настання порушення функціонування хворих в межах 5, 10 і 15 років від початку полінейропатії були в 16, 24 і 50 % пацієнтів відповідно [Nobile-Orazio et al., 2000].

Приводимо власне спостереження хворої С., 31 рік, яка неодноразово знаходилась на обстеженні і лікуванні у військовому госпіталі (м. Старокостянтинів) та в Київському центрі трансплантації кісткового мозку (КЦТКМ) з липня 2010 року. При поступленні скарги на постійний біль в хребті, виражений біль в верхніх та нижніх кінцівках стріляючого і пекучого характеру, який посилюється вночі, затерпання кінцівок у вигляді "високих шкарпеток і рукавиць", слабкість в кінцівках, переважно в ногах.

Болями в грудному і поперековому відділах хребта страждає біля 5 років, які пов'язувала зі сколіозом. Часто спостерігалися застудні захворювання. Погіршення стану почала відмічати в липні 2010 року коли з'явився біль у попереку з іррадіацією в ліву нижню кінцівку з поступовим, протягом декількох тижнів наростанням болю і переходом на праву нижню кінцівку. Хворій проведено МРТ дослідження грудного і поперекового відділів хребта, на яких було виявлено ознаки лівобічного грудного сколіозу та протрузію м/х диску L4-L5 (0,3 см). Лікувалась амбулаторно з приводу загострення хронічного попереково-крижового радикуліту без помітного покращення. Використання в подальшому знеболюючих і протизапальних засобів (кеторолак, ксефо-

Таблиця 4. Прогностична шкала розвитку злоякісного лімфопроліферативного захворювання хворих на IgM MGUS.

Величини	Шкала			
	0	1	2	3
Сироватковий моноклональний компонент г/дЛ	< 0,7	0,7-1,399	1,4-2,099	≥ 2,1
Гемоглобін, г/дЛ	≥ 15	13-14,99	11-12,99	< 11
Стать	Жіноча	-	-	Чоловіча
Інтерпретація. Низький ризик: 0-2; середній ризик: 3-5; високий ризик: 6-9				

кам, діклофенак та ін) не приносили покращення. Протягом наступного місяця біль почав турбувати в грудному та шийному відділі хребта з появою стріляючого болю в лівій, потім в правій кінцівці. В зв'язку з неефективністю лікування і наростанням неврологічної симптоматики хвора (16.08.2010 р) була консультована неврологом і нейрохірургом в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, де був визначений діагноз: полірадикулоневрит, каудит, з парезом флексорів лівої ступні, дані рекомендації, виконана імунограма.

Імунограма (Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова, 16.08.10р). Клітинний імунітет: Лімфоцити-23% (N=30-36), Т-лімфоцити (CD-3) - 71,9% (N=56-65), Т-лімфоцити-хелпери (CD-4) - 30,0% (N=25-35), Т-лімфоцити-супресори (CD-8) - 38,8% (N=22-26), імунорегуляторний індекс - 0,8 (N=1,2-1,4), В-лімфоцити (CD-20) - 12,3% (N=8-10), NK-клітини (CD-16) - 16,9% (N=17-20). Показники функціональної активності імунних клітин: 1. Проліферативна активність лімфоцитів: Спонтана проліферація - 2% (N=0-2), Т тимоген (ФГА) викликана проліферація - 39% (N=55-65), простагландинзалежна проліферація (ФГА+індометацин) - 49% (N=65-67), В тимоген викликана проліферація - 71% (N=30-45). 2. Фагоцитарна активність нейтрофілів (НСТ-тест): Активність мієлопероксидази нейтрофілів спонтана-15,0 у.о. (N=18-23). 3. Адгезивна активність нейтрофілів - 31% (N=35-55). Гуморальний імунітет: циркулюючі імунні комплекси - 130 у.о. (N=70-80), нейроаутоантигеном індукована проліферація - 3% (N=0-3), сенсебілізація нейтрофілів до альбуміну - 14% (N=5-10), нейронспецифічним білкам - ОБМ - 20% (N=5-7) до НСЕ - 32% (N=3-6). Заключення: Зниження Т клітинного і фагоцитарного ланцюга і високий рівень імунних комплексів.

Після проведеного амбулаторного лікування (ксефокам, тебантін, нейробіон) стан не покращився, тому 7.09.2010 року була госпіталізована в шпиталь.

Неврологічний статус: патології з боку ЧМН не виявлено. Пальпаторна болючість паравертебральних точок по всьому відділу хребта, позитивний с-м Нері. Тонус в м'язах кінцівок дещо знижений, сила в дистальних відділах кінцівок незначно знижена. Сухожилкові рефлекси з рук знижені S ≤ D, колінні і ахілові знижені S=D, патологічних рефлексів не виявлено. Чутливість порушена по поліневротичному типу у вигляді "шкарпеток і рукавиць". Координація не порушена. Спостерігається невиражений тремор пальців витягнутих рук.

Лабораторні обстеження. Загальний аналіз крові, сечі, ревмопроби і коагулограма - норма. Електроліти і печінкові параметри - норма. КФК-СК - 330 Од/л (N=26-140). Цукор крові - 4,1 ммоль/л, сечовина - 5,1 ммоль/л, креатинін - 0,121 ммоль/л, холестерин заг. - 5,4 ммоль/л, β-ліпопротеїди - 61 ОД. Оглядова рентгенографія органів грудної клітки - норма. RW - негативна. Антитіла Ig G до Borrelia burgdorferi - негат, антитіла Ig M до ВПГ - негат, антитіла до ВІЛ - не виявлено. ЕКГ - ЧСС 84/хв, ритм синусовий, ЕВС-63%. УЗД-ОЧП-+нирки і ОМТ - без патології. Спірографія - обструктивні порушення легкого ступеня. ФЖЕЛ - 69,87 %. Загальний Ig G - 4,95 мг/мл (N=5,4-16,1), IgM - 3,13 мг/мл (N=0,5-1,9).

Враховуючи зміни імунограми, підвищення титру циркулюючих імунних комплексів та тривалість захворювання більше 2 місяців у хворої було запідозрено хронічну запальну демієлінізуючу поліорадикулоневропатію, в зв'язку з чим було рекомендовано проведення електронейроміографії (ЕНМГ) та люмбальну пункцію.

Люмбальна пункція: отримано 1,5 мл прозорої рідини під нормальним тиском. Цитоз - 3 кл, білок - 0,47 г/л, цукор - 3,19 ммоль/л.

ЕНМГ (МКЛ швидкої допомоги, нейрохірургічне відділення, м. Київ): Електронейроміографічні зміни відповідають запальній демієлінізуючій поліорадикулоневропатії.

Враховуючи відповідні зміни та клінічну симптоматику хворій було проведено лікування: Біовен Моно (0,4 г/кг - 90 мг на курс), трентал (300 мг/добу), віт В12, тебантін (1800 мг/добу), амітриптилін (75 мг/добу), Солу-Медрол (пульс-терапія), алерон, актовегін, омепразол, цефтріаксон (2 г/добу).

Після лікування рівень циркулюючих імунних комплексів нормалізувався, і складав - 4,3 (N= < 16) однак стан хворої протягом місяця не покращився.

Враховуючи також значне підвищення титру загального IgM - 3,13 мг/мл (N=0,5-1,9) хворій було рекомендовано планова консультація, проведення пункції кісткового мозку та дослідження на парапротеїн в КЦТКМ для виключення лімфопроліферативного захворювання і гамапатії.

Протеїнограма методом елетрофорезу (КЦТКМ), (06.10.10 р.): заг. білок - 77,0 г/дЛ, альбумін - 41,2% або 31,71 г/дЛ (N=52,0-65,0), α1-глобулін - 4,8 % або 3,69 г/дЛ (N=2,0-4,5), α2-глобулін - 9,6 % або 7,38 г/дЛ (N=10,0-15,0), β1-глобуліни - 6,9 % або 5,30 г/дЛ (N=6,0-13,0), β2-глобуліни - 6,4 % або 4,92 г/дЛ (N=6,0-13,0), γ-глобуліни - 30,6 % або 23,63 г/дЛ (N=10,0-20,0), А/Г-коефіцієнт - 0,71 %, преальбумін - 0,5 % або 0,37 г/дЛ (N=0-1,0). Заключення: М-градієнту не виявлено. диспротеїнемія за рахунок гіпергамаглобулінемії.

Аналіз пунктату кісткового мозку (КЦТКМ м. Київ), (21.10.10 р.) - мазки кісткового мозку нормоклітинні. Гемопоез з вираженими диспластичними змінами в нейтрофільному, еритроїдному і МГКЦ ростках. Незначне збільшення вмісту лімфоцитів. Кількість плазматичних клітин в нормі. Зустрічається незначна кількість клітин в зруйнованому стані, макрофагів, скупчення тромбоцитів.

Враховуючи відсутність М-градієнту, дані за моноклональну гамапатію і лімфопроліферативне захворювання були відсутні.

Через 2 місяці, в грудні 2010 року, хвора повторно госпіталізована в зв'язку з наростанням больового синдрому, посилення слабкості в кінцівках. Неврологічний статус відповідав попередньому огляду. Загальний аналіз крові, сечі, ревмопроби і коагулограма - норма. Електроліти і печінкові параметри - норма. Антитіла IgG, IgM до Borrelia burgdorferi повторно - негат, дослідження сироватки крові на ДНК/РНК вірусів герпесу 1, 2, 6, 7, 8 типів, Varicella zoster, EBV, CMV методом ПЛР - не виявлено, RW - негат. Антитіла до фосфоліпідів IgG - 0,1 Од/мл (N<10 Од/мл), антимітохондріальні антитіла (AMA-M2) - 1,72 МО/мл (N до 10 МО), антинуклеарні антитіла (ANA) - негат, антитіла до ДНК при системних ревматоїдних захворювань методом латексного тесту в сироватці крові - не виялено. КТ органів грудної і черевної порожнини з контрастуванням - даних за обємні утворення черевної і грудної порожнини та малого тазу не виявлено.

Враховуючи вищенаведене, хворій було визначено наступний діагноз: Ідіопатична хронічна запальна демієлінізуюча сенсо-моторна поліорадикулоневропатія. Проведено лікування: трентал (300 мг/добу), віт В12, тебантін (1200 мг/добу), амітриптилін (75 мг/добу), АТФ, кокарбоксілаза, прозерін, стімол, після якого зменшилась слабкість в кінцівках, однак больовий синдром і сенсорні розлади залишалися без змін.

Через 2 місяці, в лютому 2011 року хвора знову повторно госпіталізована в зв'язку з наростанням больового синдрому, появою пекучого і стріляючого болю в лівій половині обличчя з іррадіацією в вухо і зуби, сльозотечею, посилення слабкості в кінцівках, появою помірного тремору в кінцівках і атаксії, яка посилюється в темноті, осиплість голосу.

В неврологічному статусі: ЧМН без патології. Тонус кінцівок знижений. Сила в кінцівках знижена до 4 балів, більше зліва. Сухожилкові рефлекси з рук знижені: карпорадіальні S<D, лівий не викликається, біціпітальний S<D, з тріцепса S=D; з нижніх кінцівок знижені: колінні S=D, ахілові S=D, швидко виснажуються. Патологічних знаків не виявлено. Чутливість порушена за поліневритичним типом у вигляді високих "шкарпеток і рукавиць". Вібраційна чутливість знижена з фаланги великого пальця до 5 сек зліва і до 6 сек справа, з гомілки до 4 сек зліва і до 5 сек справа, з рук до 7 сек справа і до 5 сек зліва. В позі Ромберга помірна атаксія, що посилюється при закриванні очей. Значна вегетативна лабільність. Значення за шкалою діагностики невропатичного болю DN4 - 10 балів (N<4 б).

В загальному аналіз крові спостерігався лейкоцитоз 12,8 х 10^{12}. Заг. ан. сечі, біохімічні дослідження в межах норми. ЕНМГ (повторно) (24.01.11 р., МКЛ швидкої допомоги м. Київ): електронейроміографічні ознаки поліорадикулоневропатії. Динаміка від 24.09.10 р. - відсутня. МРТ (повторно) шийного і поперекового відділів хребта з контрастуванням - патології не виявило. Повторна протеїнограма (КЦТКМ м. Київ) методом електрофорезу - виявлено незначну диспротеїнемію. М-градієнта не виявлено. Повторне дослідження загальних імуноглобулінів (КЦТКМ м. Київ): IgG - 7,421 г/Л (N=7,000-16,000), IgM - 2,502 г/Л (N=0,400-2,300), IgA - 2,138 (N=0,700-4,000) виявило підвищення рівня IgM. Рекомендовано подальше спостереження і симптоматичне лікування.

Проведено лікування: плазмаферез, реосорбілакт, гекодез, фізіологічний розчин, донорська плазма, АТФ, прозерін, діаліпон, неуробекс-форте, метипред.

Після плазмаферезу стан хворої значно покращився. При виписці відмічає зменшення слабкості і збільшення сили в кінцівках. Значно регресували больовий синдром і сенсорні розлади. Після виписки хворій рекомендовано проведення сеансів плазмаферезу 1 раз на тиждень та прийом метипреду 1 мг/кг протягом 1 міс з поступовою відміною.

Протягом наступних п'яти місяців стан хворої був стабільним, визначався помірний больовий синдром який не порушував функціонування хворої. Повторна імунограма засвідчила відсутність патологічних змін. З серпня 2011 року стан хворої почав погіршуватися, почав зростати больовий синдром і слабкість в кінцівках, з'явився біль в обличчі (на початку в лівій половині з поступовим переходом в праву) з іррадіацією у вуха і горло, пекучий біль в очах з сльозотечею, з'явилась болючість в шийних, пахових і пахвинних лімфатичних вузлах з регіонарним їх помірним збільшенням. В зв'язку з цим, хворій виконана біопсія пахвинного лімфовузла, дослідження якого проводилось в Київському міському клінічному онкологічному центрі з наступним заключенням: реактивна гіперплазія лімфатичного вузла по змішаному типу, синусовий гістіоцитоз. Крім того, в сироватці крові у хворої виявився підвищений титр антитіл проти мієлін-асоційованого глікопротеїну (антиMAG-антитіла), що знову викликало підозру наявності у хворої моноклональної гамапатії при якій найбільш часто утворюються антиMAG-антитіла. Для підтвердження діагнозу необхідно було виявити у хворої парапротеїн. Проведена повторна протеїнограма:

Протеїнограма методом елетрофорезу (КЦТКМ, 28.09.11 р.): заг. білок - 69,8 г/Л, альбумін - 56,4% або 39,2 г/Л (N=52,0-65,0), α1-глобулін - 6,0 % або 4,0 г/Л (N=2,0-4,5), α2-глобулін - 10,0 % або 6,9 г/Л (N=10,0-15,0), β1-глобуліни - 8,6 % або 6,0 г/Л (N=6,0-13,0), β2-глобуліни - 6,5 % або 4,5 г/Л (N=6,0-13,0), γ-глобуліни -

12,1 % або 8,8 г/Л (N=10,0-20,0), А/Г-коефіцієнт - 0,65 %, преальбумін - 0,4 % або 0,2 г/Л (N=0-1,0). Заключення: М-градієнту не виявлено. Незначна диспротеїнемія за рахунок α1 фракції.

Так як метод електрофорезу не визначає парапротеїн в низьких концентраціях (в нормі парапротеїн відсутній) рекомендовано проведено дослідження сироватки крові на парапротеїн методом імунофіксації.

Метод імунофіксації (КЦТКМ, 28.09.11 р.): виявлено секрецію патологічного моноклонального парапротеїну IgG та наявність патологічних легких ланцюгів - к (каппа).

Аналіз пунктату кісткового мозку (КЦТКМ м. Київ), (28.09.11 р.): Мазки уісткового мозку клітинні, представлені всі ростки гемопоезу. Плазматичні клітини в межах норми (1,8 %). Незначне збільшення лімфоцитів - 19,4 % (N=4,3-13,7 %). МГКЦ росток без патології.

Диференціальний діагноз проводили з макроглобулінемією Вальденстрема (відсутність моноклонального IgM) [Балакирева, Андреева, 2009], POEMS-синдромом (відсутність органомегалії, ендокринних порушень та змін з боку шкіри) [Клодзинский и др., 2008], з синусовим гістіоцитозом з масивною лімфаденопатією (хворобою Розаї-Дорфмана) (відсутність масивної лімфаденопатії, відсутність при морфологічному дослідженні лімфовузла феномену емперіполезу, відсутність поліклональної гіпергамаглобулінемії, а також наявність полінейропатії, що не характерна для хвороби Розаї-Дорфмана) [Меликян, 2008], множинною мієломою (рівень парапротеїну <3 г/дЛ, відсутність остеолізису, анемії, органомегалії, плазматичноклітинної інфільтрації кісткового мозку) [Korde et al., 2011], хворобою Лайма, аутоімунними захворюваннями (постійно негативні ревмопроби, відсутність СРБ і підвищення ШОЕ), вірусними захворюваннями та ін.

Таким чином, наявні зміни у хворої (полінейропатія з антиMAG-антитілами, наявність і рівень моноклонального IgG < 3 г/дЛ і легких ланцюгів - к, відсутность літичних уражень кісток, анемії, гіперкальціємії, ниркової та печінкової недостатності, органомегалії. наявністю плазматичних клітин в кістковому мозку $\leq$10 % визначили остаточний діагноз : Моноклональна IgG(к)-гамапатія невизначеного значення з розвитком хронічної деміелінізуючої сенсорно-моторної полірадикулоневропатії, сенсорної гангліонопатії з анти-MAG-антитілами, який повністю відповідав критеріям "International Myeloma Working Group (IMWG)" за 2010 рік. Наявність сенсорної гангліонопатії (нейронопатії) був запідозрений через наявність в клініці сенсорної атаксії, порушенням вібраційної чутливості, вираженим гострим больовим синдромом, онімінням, парестезіями з асиметричним розподілом із залученням рук та обличчя, сльозотечею [Sheikh, Amato, 2010].

Хворій рекомендований повторний курс плазмаферезу в поєднанні з пероральною цитостатичною терапією (азатіоприн 2 мг/кг тривало).

Обговорення. Таким чином, дане спостереження засвідчує, які труднощі можуть спіткати практикуючого лікаря в процесі діагностики та лікування даної патології, особливо на ранніх етапах розвитку, коли неврологічні прояви та поліморфність клініки передують діагностиці основного захворювання.

Слід відзначити про декілька фактів, які заслуговують на увагу. По-перше, наявність полінейропатії з антиMAG-антитілами є характерним для IgM-гамапатії, однак в даному випадку виявилася IgG-гамапатія, що не є характерним, і можливо свідчить про винятковість випадку або все ж таки можливість IgG взаємодіяти з MAG. По-друге, постійне, протягом захворювання підвищення титру загального IgM, що в поєднанні з клінічною картиною наводило на думку про IgM-гамапатію, однак, при виявленні парапротеїну класу IgG (загальний рівень якого був завжди знижений або нормальний) підвищений рівень загального нормального IgM можна було пояснити компенсаторними механізмами, які включались через пригнічення нормального клону клітин які синтезували IgG патологічним клоном. По-третє, наявність у хворої сенсорної гангліонопатії (нейронопатії), яка рідко описується в світовій літературі і відноситься до різновидів полінейропатії при якій відбувається залучення нейронів сенсорних гангліїв з їхніми шляхами, що проявлялось вираженим, гострим, медикаментозно стійким больовим синдромом, наявністю сенсорної атаксії, порушенням вібраційної чутливості, онімінням, парестезіями з характерним для цієї патології асиметричним розподілом із залученням рук та обличчя. По-четверте, з усіх проведених методів лікування, включаючи BBIg, кортикостероїди, НПЗЗ лише плазмаферез показав свою ефективність в можливості тимчасового контролю захворювання включаючи больовий синдром, що повністю відповідає світовому досвіду в лікуванні даного захворювання.

Список літератури

Балакирева Т. В. Макроглобулинемия Вальденстрема / Т. В. Балакирева, Н. Е. Андреева // Клиническая Онкогематология. - 2009. - Т.2, № 2. - С. 121-136.

Лечение заболеваний нервной системы / Ф. Леманн-Хорн, А. Лудольф ; Перевод с нем. ; Под ред. О. С. Левина. - М. : МЕДпресс-информ, 2005. - 528 с., илл.

Меликян А. Л. Синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розаи-Дорфмана) / А. Л. Меликян // Клиническая Онкогематология. - 2008. - Т.1, № 3. - С. 252-258.

POEMS-синдром / А. А. Клодзинский, В. В. Рыжко, О. М. Соркина [и др.] / / Клиническая Онкогематология. - 2008. - Т.1, № 2. - С. 145-155.

Полинейропатии. Клиническое руководство / О. С. Левин - М. : ООО "Медицинское информационное агентство", 2005. - 496 с.: ил., табл.

A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance / R. A. Kyle, T. M. Therneau, S. V. Rajkumar [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 346. - P. 564-569.

Blade J. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance / J. Blad? // N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 355. - P. 2765-2770.

Bone disease from monoclonal gammopathy of undetermined significance to multiple myeloma: pathogenesis, interventions, and future opportunities / A. R. Minter, H. Simpson, B. M. Weiss, O. Landgren // Semin. Hematol. - 2011. - Vol. 48, № 1. - P. 55-65.

Chronic relapsing polyradiculoneuropathy in IgG lambda monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)--complete remission following carmustine treatment / C. W?ber, M. Schmidbauer, I. Podreka [et al.] //Wien Klin Wochenschr. - 1995. - Vol. 107, № 10. - P. 318-320.

Curcumin for the prevention of progression in monoclonal gammopathy of undetermined signifcance: A word of caution (Review) / A. J. M. Vermorken, J. Zhu, W. J. M. Van de Ven [et al.] // Experimental and Therapeutic Medicine. - 2010. - Vol. 1. - P. 265-269.

Detection of anti-MAG antibodies in polyneuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy / M. L. Kuijf, M. Eurelings, A. P. Tio-Gillen [et al.] // Neurology. - 2009. - Vol. 73. - P. 688-695.

Disease Associations With Monoclonal Gammopathy of Undetermined Signifcance: A Population-Based Study of 17,398 Patients oriGinal article / J. P. Bida, R. A. Kyle, T. M. Therneau [et al.] // Mayo Clin Proc. - 2009. - Vol. 84 (8). - P. 685-693.

Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in Patients With IgG Monoclonal Gammopathy and Polyneuropathy / K. C. Gorson, A. H. Ropper, D. H. Weinberg, R. Weinstein // Arch. Neurol. - 2002. - Vol. 59. - P. 766-772.

Espay A. Concise Neurology / A. Espay, J. Biller. - Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer busines, 2011. - p. 308-310.

European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society / Joint Task Force of the EFNS and the PNS // Journal of the Peripheral Nervous System. - 2006. - Vol. 11. - P. 9-19.

European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic in?ammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - First Revision / P. Y. K. Van den Bergha, R. D. M. Haddenb, P. Bouche [et al.] // European Journal of Neurology. - 2010. - Vol. 17. - P. 356-363.

Fisher M. A. Characterizing Neuropathies Associated With Monoclonal Gammopathy of Undetermined Signifi-cance (MGUS): A Framework Consistent With Classifying Injuries According to Fiber Size / M. A. Fisher, J. R. Wilson // Neurology and Clinical Neuro-physiology. - 2002. - № 3. - P. 1-7.

Genomic abnormalities in monoclonal gammopathy of undetermined signi?cance / R. Fonseca, R. J. Bailey, G. J. Ahmann [et al.] // Blood. - 2002. - Vol. 100. - P. 1417-1424.

Golombick T. The potential role of curcumin (diferuloylmethane) in plasma cell dyscrasias/paraproteinemia / T. Golombick, T. Diamond // Biologics: Targets & Therapy. - 2008. - Vol. 2, № 1. - P. 161-163.

Gorson K. C. Axonal neuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined signilcance / K. C. Gorson, A. H. Ropper // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. - 1997. - Vol. 63. - P. 163-168.

IgM monoclonal gammopathy-associated neuropathies with different IgM specificity / S. Mate, W. Borsini, S. Ambrosini [et al.] // European Journal of Neurology. - 2011. - Vol. 18, № 8. - P. 1067-1073.

Immunoglobulin M Monoclonal Gammo-pathies of Undetermined Significance and Indolent Waldenstrom's Macro-globulinemia Recognize the Same Determinants of Evolution Into Symptomatic Lymphoid Disorders: Proposal for a Common Prognostic Scoring System / L. Baldini, M. Goldaniga, A. Guffanti [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2005. - Vol. 23. - P. 4662-4668.

Intermittent cyclophosphamide with prednisone versus placebo for polyneuropathy with IgM monoclonal gammopathy / J. M. F. Niermeijer, M. Eurelings, M.W. van der Linden, [et al.] // Neurology. - 2007. - Vol. 69, № 1. - P. 50-59.

Korde N. Monoclonal gammopathy of undetermined signi?cance (MGUS) and smoldering multiple myeloma (SMM): novel biological insights and development of early treatment strategies / N. Korde, S. Y. Kristinsson, O. Landgren // Blood. - 2011. - Vol. 117 (21). - P. 5573-5581.

Landgren O. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Signi?cance and Smoldering Myeloma: New Insights into Pathophysiology and Epidemiology / O. Landgren // Hematology. - 2010. - P. 295-302.

Long-term follow-up of IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance / R. A. Kyle, T. M. Therneau, S. V. Rajkumar [et al.] // Blood. - 2003. - Vol. 102. - P. 3759-3764.

Long-term prognosis of neuropathy associated with anti-MAG IgM M-proteins and its relationship to immune therapies / E. Nobile-Orazio, N. Meucci, L. Baldini [et al.] // Brain. - 2000. - Vol. 123, № 4. - P. 710-717.

Lonial S. The White House crusade against...MGUS? / S. Lonial // Blood. - 2010. - Vol. 116. - P. 1020-1021.

Lunn A. D. Treatment for IgG and IgA paraproteinaemic neuropathy / A. D. Lunn, J. Niermeijer, E. Nobile-Orazio / / Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD005376. DOI: 10.1002/14651858. CD005376.pub2.

Malignant transformation in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy / M. Eurelings, H. M. Lokhorst, S. Kalmijn [et al.] // Neurology. - 2005. - Vol. 64. - P. 2079-2084.

Monoclonal gammapathy of undetermined significance and autoimmune disease: description of three cases in Senegal / S. Diallo, F. S. Ndiaye, A. Pouye [et al.] // Med. Trop. - 2008. - Vol. 68. - P. 65-68.

Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, Waldenstrom Macro-globulinemia, AL Amyloidosis, and Related Plasma Cell Disorders: Diagnosis and Treatment / Mayo Clinic Proceedings. - 2006. - Vol. 81 (5). - P. 693-703.

Neurologic and hematologic response to fludarabine treatment in IgM MGUS polyneuropathy / J. M. F. Niermeijer, M. Eurelings, H. Lokhorst [et al.] // Neurology. - 2006. - Vol. 67, №. 11. - P. 2076-2079.

New criteria to identify risk of progression in monoclonal gammopathy of uncertain signi?cance and smoldering multiple myeloma based on multiparameter ?ow cytometry analysis of bone marrow plasma cells / E. Perez-Persona, M-B.

Vidriales, G. Mateo, [et al.] // Blood. - 2007. - Vol. 110. - P. 2586-2592.
Obesity is associated with an increased risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance among black and white women / O. Landgren, S. V. Rajkumar, R. M. Pfeiffer, [et al.] // Blood. - 2010. - Vol. 116, № 7. - P. 1056-1059.
Overell J. R. Peripheral neuropathy: pattern recognition for the pragmatist / J. R Overell // Pract. Neurol. - 2011. - Vol. 11. - P. 62-70.
Paraproteinaemic demyelinating neuropathies / R. D. M. Hadden, E. Nobile-Orazio, C. Sommer [et al.] // European Handbook of Neurological Managemen. In: Gilhus N. E., Barnes M. P., Brainin M. (ed). - [2nd Edition]. - Blackwell Publishing Ltd., 2011. - Vol. 1. - P. 351-361.
Patterns of survival and causes of death following a diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study / S. Y. Kristinsson, M. Bjo□rkholm, T. M-L. Andersson, [et al.] // Haematologica. - 2009. - Vol. 94. - P. 1714-1720.
Phytochemicals in Cancer Prevention and Therapy: Truth or Dare? / M. Russo, C. Spagnuolo, I. Tedesco, G. L. Russo // Toxins. - 2010. - Vol. 2. - P. 517-551.
Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance Among Men in Ghana / O. Landgren, J. A. Katzmann, A. W. Hsing [et al.] // Mayo Clin. Proc. - 2007. - Vol. 82, № 12. - P. 1468-1473.
Prognosis of polyneuropathy due to IgM monoclonal gammopathy. A prospective cohort study / J. M. F. Niermeijer, K. Fischer, M. Eurelings [et al.] // Neurology. - 2010. - Vol. 74, № 5. - P. 406-412.
Prognostic Factors for Malignant Transformation in Monoclonal Gammopathy of Undetermined Signi?cance and Smoldering Multiple Myeloma / C. Cesana, C. Klersy, L. Barbarano [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2002. - Vol. 20. - P. 1625-1634.
Proposal and Validation of Prognostic Scoring Systems for IgG and IgA Monoclonal Gammopathies of Undetermined Significance / F. Rossi, M. T. Petrucci, A. Guffanti [et al.] // Clin. Cancer Res. - 2009. - Vol. 15. - P. 4439-4445.
Rajkumar S. V. Advances in the Diagnosis, Classifcation, Risk Stratifcation, and Management of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Signifcance: Implications for Recategorizing Disease Entities in the Presence of Evolving Scientifc Evidence / S. V. Rajkumar, R. A. Kyle, F. K. Buadi // Mayo Clin. Proc. - 2010. - Vol. 85 (10). - P. 945-948.
Rajkumar S. V. Prevention of Progression in Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance / S. V. Rajkumar // Clin. Cancer Res. - 2009. - Vol. 15 (18). - P. 5606-5608.
Rituximab for polyneuropathy with IgM monoclonal gammopathy / J. M. F. Niermeijer, M. Eurelings, H. L. Lokhorst [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. - 2009. - Vol. 80. - P. 1036-1039.
Sheikh S. I. The dorsal root ganglion under attack: the acquired sensory ganglionopathies / S. I Sheikh, A. A. Amato // Pract. Neurol. - 2010. - Vol. 10. - P. 326-334.
The Potential Role of Curcumin in Patients with Monoclonal Gammopathy of Undefined Significance-Its Effect on Paraproteinemia and the Urinary N-Telopeptide of Type I Collagen Bone Turnover Marker / T. Golombick, T. H. Diamond, V. Badmaev [et al.] // Clin. Cancer Res. - 2009. - Vol. 15, № 18. - P. 5917-5922.
Vermorken A. J. M. Is Curcumin for Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance without Risk? - Letter / A. J. M. Vermorken, J. Zhu, W. J. M. Van de Ven // Clin. Cancer Res. - 2010. - Vol. 16. - P. 2225.
Zingone A. Pathogenesis of monoclonal gammopathy of undetermined significance and progression to multiple myeloma / A. Zingone, W. M. Kuehl // Semin. Hematol. - 2011. - Vol. 48, № 1. - P. 4-12.

Свистильник Р.В., Московко С.П., Костюкова Н.И., Полищук В.А.

СЛУЧАЙ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ IGG/К-ГАММАПАТИИ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ С РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ СЕНСОРНО-МОТОРНОЙ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРОПАТИИ, СЕНСОРНОЙ ГАНГЛИОНОПАТИИ С АНТИ-MAG-АНТИТЕЛАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Резюме. *В статье представлено описание больной с моноклональной IgG(κ)-гаммапатии неопределенного значения, проявления которой начались с неврологической симптоматики. В описании заметны этапы развития заболевания, трудности его диагностики и лечения. У больной клинически описывается редкий вариант нейропатии - сенсорная ганглионопатия (нейронопатия), а также, возможно впервые, выявление антиMAG-антител при IgG, а не IgM моноклональной гаммапатии. В публикации также проводится обзор мировой литературы о современных взглядах на механизмы возникновения, диагностику и методы лечения моноклональных гаммапатий и связанных с ними полинейропатий.*

Ключевые слова: *моноклональная гаммапатия, полинейропатия, антиMAG-антитела.*

Svistilnik R.V., Moskovko S.P., Kostyukova N.I., Polischuk V.A.

CASE MONOCLONAL IGG/К-GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFCANCE WITH DEVELOPMENT CHRONIC DEMYELINATING SENSORY-MOTOR POLYRADICULONEUROPATHY, SENSORY GANGLIONOPATHIES WITH ANTI-MAG-ANTIBODIES (THE REVIEW OF THE LITERATURE AND THE DESCRIPTION OF OBSERVATION)

Summary. *In article the description of the patient with monoclonal IgG/κ-gammapathy of undetermined significance which exhibiting have begun with a neurologic symptomatology is presented. In the description visible stages of development of disease, difficulty of his diagnostics and treatment. At the patient the rare variant neuropathy - sensory ganglionopathies (neuronopathies), and also, probably for the first time, revealing of antiMAG-antibodies is clinically described at IgG, instead of IgM a monoclonal gammapathy. The review of the global literature on modern views also is spent to publications on mechanisms of originating, diagnostics and methods of treatment of monoclonal gammapathy and associate with them polyneuropathy.*

Key words: *a monoclonal gammapathy, polyneuropathy, antiMAG-antibodies.*

Стаття надійшла до редакції 28.02.2012 р.

© Марценяк І.В.
УДК: 611.92.616.31
Марценяк І.В.
Буковинський державний медичний університет (Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО АНАТОМІЮ ЩІЧНОЇ ДІЛЯНКИ ЛЮДИНИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. *Проаналізована сучасна література, присвячена дослідженню анатомічних особливостей щічної ділянки. Визначені сучасні погляди на морфологічні передумови виникнення анатомічних варіантів, природжених вад та набутих захворювань щічної ділянки. Встановлено, що існує недостатньо сучасних комплексних даних про особливості морфології та синтопії структур щічної ділянки в динаміці перинатального періоду онтогенезу та в новонароджених.*
Ключові слова: *щічна ділянка, жирове тіло щоки, щічний м'яз, протока привушної залози, людина.*

Вступ

Анатомічні структури щічної ділянки людини [Черкасов та ін., 2010] забезпечують важливі функції нашого тіла - жування, артикуляцію, мають важливе естетичне значення для людини. Вичерпні знання особливостей її будови у віковому аспекті дозволять більш ефективно проводити заходи діагностики та хірургічної корекції природжених та набутих захворювань обличчя [Stuzin et al., 1990; Kim et al., 2005].

Щічна ділянка являє собою комплекс м'яких тканин, який обмежений нижнім краєм нижньої щелепи, нижнім краєм очної ямки, переднім краєм жувального м'яза, носо-щічною та рото-щічною складками шкіри. На порівняно невеликій ділянці зосереджені численні анатомічні структури, серед яких термінальний відділ протоки привушної залози, жирове тіло щоки Біша, кровоносні та лімфатичні судини, нерви. Слід зазначити високу статево-вікову диференціацію анатомічної будови цієї ділянки. Детальні дані про розвиток, варіантну та мікрохірургічну анатомію, особливості топографії та мікроскопічної будови м'яких тканин щічної ділянки є морфологічним підґрунтям для розуміння етіопатогенезу природжених вад та набутих захворювань обличчя [Tart et al., 1995; Kurabayashi et al., 1997; Amano et al., 2009]. Тканини ділянки є також об'єктом естетичних оперативних втручань та матеріалом для автопластики в щелепно-лицевій хірургії та онкології, що зумовлює прискіпливу увагу вчених-анатомів та практиків до комплексних анатомічних досліджень бічного лицевого відділу з метою розробки нових методів хірургічної корекції її патології [Rapidis et al., 2000; Adeyemo et al., 2004].

Особливістю щічної ділянки є також і велика маса жирової клітковини, яка в науковій літературі отримала назву щічного клітковинного простору [Zhang et al., 2002; Yousuf et al., 2010]. Він обмежений щічним м'язом медіально, поверхневим листком власної фасції шиї та мімічними м'язами - спереду та латерально, жувальним м'язом, верхньою щелепою, бічним і присереднім крилоподібними м'язами та привушною залозою - ззаду. Щічний м'яз бере початок від зовнішньої поверхні коміркових відростків верхньої та нижньої щелеп, прикріплюючись до крило-нижньощелепного шва в місці його сполучення з верхнім м'язом-звужувачем глотки [Happak et al., 1997]. Ззовні щічний простір обмежений мімічними м'язами - великим і малим виличними м'язами та м'язом сміху. Ці м'язи прямують передньомедіально, прикріплюючись до переднього краю верхньої щелепи, відмежовуючи щічну ділянку від ротової. Спереду простір відмежований від ротової ділянки коловим м'язом рота та м'язом-підіймачем верхньої губи. Щічний клітковинний простір досить часто сполучається з клітковинним простором жувального м'яза, тому що привушно-жувальна фасція інколи не зрощена на його медіальній поверхні, що призводить до її сполучення із щічно-глотковою фасцією. Це так звані справжні медіальна та латеральна межі щічного клітковинного простору. Проксимально він без чітких меж переходить у жирову клітковину скроневої ямки, а дистально - у піднижньощелепний клітковинний простір, куди можуть поширюватися запальні процеси.

Жирова клітковина в задньому відділі щічної ділянки поступово зменшується і може бути залишком жирового тіла щоки Біша - особливого виду жирової тканини, яку називають ще сисаркозом (syssarcosis) [Stuzin et al., 1990; Tostevin, Ellis, 1995]. Вона схожа на жирове тіло очної ямки і відрізняється від підшкірної жирової клітковини за морфологічною будовою. Цей вид жирової клітковини допомагає рухам м'язів обличчя, які забезпечують відкривання та закривання рота. Від центрального жирового тіла щоки розходяться чотири відростки, щільно прилягаючи до щічного м'яза.

Латеральний відросток прямує вздовж протоки привушної слинної залози та стикається з верхньолатеральною частиною поверхневої частки привушної залози. Він вкритий привушножувальною фасцією медіально та поверхневим листком власної фасції шиї з мімічними м'язами - латерально.

Медіальний відросток жирового тіла щоки простягається медіально до нижньої щелепи та латерально до верхньої щелепи, і нерідко сполучається з жувальним клітковинним простором ззаду, слугуючи шляхом можливого поширення гнійно-запальних процесів з нього.

Верхній, або поверхневий, відросток жирового тіла щоки розміщується попереду протоки привушної залози та лицевої вени, проникаючи між щічним м'язом та поверхневим листком власної фасції шиї. Саме ця частина жирового тіла щоки утворює форму щічної

ділянки вище кута рота.

Скроневий відросток жирового тіла щоки спрямований доверху, розділяється на глибоку та поверхневу частини по відношенню до скроневого м'яза. Глибока частина проходить позаду бічної стінки очної ямки, передньомедіально до сухожилка скроневого м'яза, простягається доверху до великого крила клиноподібної кістки. Поверхнева частина скроневого відростка жирового тіла щоки розміщена між скроневим м'язом та фасцією, яка вкриває його ззовні [Tart et al., 1995;]. За даними інших дослідників [Shah, 2002], жирове тіло щоки має щічний, крилоподібний, крило-піднебінний та скроневий (поверхневий та глибокий) відростки.

Анатомічні особливості будови жирового тіла щоки мають велике практичне значення в пластичній та естетичній хірургії. За даними досліджень низки авторів [Rapidis et al., 2000; Zhang et al., 2002; Adeyemo et al., 2004; Yousuf et al., 2010], у ньому можна виділити три частки - передню, проміжну та задню, відповідно до особливостей топографії її фасції, зв'язок та джерел кровопостачання. Задня частка розгалужується на відростки. Жирове тіло щоки фіксоване сімома зв'язками до верхньої щелепи, задньої частини виличної дуги, до внутрішнього та зовнішнього країв нижньої очноямкової щілини, сухожилка скроневого м'яза або щічної мембрани. Кожна частка живиться кількома кровоносними судинами, вени утворюють сплетення під капсулою жирового тіла щоки. Основна функція її - слугувати м'яким остовом глибоких тканин щічної ділянки та, ковзаючи, забезпечувати жування та міміку. Об'єм жирового тіла щоки змінюється впродовж онтогенезу.

Щічна ділянка містить протоку привушної залози, малі слинні залози, додаткові часточки привушної залози, лицеві та щічні артерії, лицеву вену, лімфатичні судини, гілки лицевого та нижньощелепного нервів. Лицева вена зазвичай розміщена вздовж латерального краю щічного м'яза, дещо вище головної протоки привушної залози - протоки Стенона (Stenone). Додаткові, ізольовані, часточки привушної залози спостерігаються у 21% випадках [Shah, 2002] і розміщуються вздовж протоки залози. Малі слинні залози зазвичай не візуалізуються на КТ- та МРТ-грамах, але вони можуть бути задіяні у запальний чи онкологічний процеси.

Головна привушна протока залози прямує поперечно крізь жирове тіло щоки, пронизуючи щічний м'яз навпроти другого верхнього кутнього зуба. Ця протока розділяє клітковинний простір щоки на два майже однакові за розміром відділи - передній та задній. Аналіз комп'ютерних томограм дорослих осіб показує, що об'єм заднього відділу менший від верхнього відділу та прилеглих клітковинних просторів [Zhang et al., 2002; Amano et al., 2009].

Місце впадіння привушної протоки в ротову порожнину (сосочок привушної протоки) та взаємовідношення термінального відділу протоки з волокнами щічного м'яза мають велике теоретичне та практичне значення, оскільки вони беруть участь у сфінктерній регуляції виділення слини. Дослідники цього питання вказують на існування маленьких м'язових волокон, які беруть початок від щічного м'яза та прикріплюються до кінцевого відрізку привушної протоки, оточуючи її та виконуючи роль її пасивного сфінктера, який регулює слиновиділення та узгоджує цей процес з рухами нижньої щелепи [Kang et al., 2006; Amano et al., 2009].

Найважливіші нервові структури щічного клітковинного простору - це щічні розгалуження лицевого нерва та щічна гілка нижньощелепного нерва. Гілки лицевого нерва, пронизуючи товщу привушної залози, проходять у щічній ділянці паралельно до привушної протоки, іннервують щічний та мімічні м'язи, які обмежують щічний клітковинний простір ззовні [Zhang et al., 2002; Yousuf et al., 2010]. Щічна гілка нижньощелепної частини трійчастого нерва з'являється нижче овального отвору клиноподібної кістки в жувальному клітковинному просторі. Звідси вона прямує вздовж глибокої поверхні гілки нижньої щелепи, прилягаючи до сухожилка скроневого м'яза, та входить до щічного клітковинного простору через його вільну від фаціального покриву задню межу. Цей нерв іннервує слизову оболонку, яка вкриває щічний м'яз, та шкіру, яка вкриває щічну ділянку.

Головними артеріальними структурами щічного клітковинного простору є лицева артерія з її кінцевим відділом - кутовою артерією, та щічна артерія. Лицева артерія є гілкою зовнішньої сонної артерії, виходить з фасціальної піхви сонних судин, проходить навколо нижньої щелепи та прямує через щічний клітковинний простір до носо-губної ділянки. Щічна артерія відходить від верхньощелепної артерії в підскроневій ямці та прямує через жувальний клітковинний простір до задньомедіальної межі щічного клітковинного простору між медіальним краєм жувального м'яза та латеральним краєм щічного м'яза. На зовнішній поверхні щічного м'яза кінцева гілка щічної артерії утворює аркаду, яка анастомозує з гілками лицевої артерії [Stuzin et al., 1990; Kim et al., 2005].

Лицева вена проходить вздовж латерального краю щічного м'яза, прямуючи крізь щічний клітковинний простір від носо-губної ділянки до місця впадіння в зовнішню яремну вену. Серед численних приток лицевої вени - глибока вена обличчя, яка проходить серед крилоподібного сплетення в межах жувального клітковинного простору, та кутова вена. Сполучення цих вен з очноямковими та підочноямковими венами може бути анатомічним шляхом поширення інфекції з поверхневих вен у глибокі та спричинити синус-тромбоз [Baker et al., 1993].

Аферентні лімфатичні судини щічної ділянки дренують м'які тканини передніх відділів бічної ділянки лиця від носо-губної складки до виличного підвищення. Еферентні лімфатичні судини впадають у щічні лімфатичні вузли, які далі сполучаються з реґіонарними піднижньощелепними лімфовузлами, з яких лімфа

відтікає вздовж яремної вени. Зазвичай простежується від одного до трьох лімфатичних вузлів по латеральному краю щічного м'яза. Вони розділяються на передні та задні відносно привушної протоки чи лицевої вени [Kern et al., 2000].

Щічний клітковинний простір може бути провідником пухлинних та інфекційних процесів між привушною залозою та ділянкою рота. Патологічні процеси можуть поширюватися в суміжні ділянки чи з них у щічний клітковинний простір завдяки його верхнім, нижнім та заднім відгалуженням [Zhang et al., 2002].

Низка захворювань, які виникають у щічній ділянці, мають зазвичай ембріологічний, інфекційний чи неопластичний етіопатогенез. Додаткова тканина привушної залози, природжена фістула привушної протоки, дермоїдна кіста та судинні аномалії в цілому є вадами розвитку тканин щічної ділянки [Baker et al., 1993; Tart et al., 1995; Kim et al., 2005].

Додаткова тканина привушної залози трапляється приблизно у 20 % популяції, виявляється в щічному клітковинному просторі, зазвичай попереду від воріт привушної залози, прилягаючи до переднього краю жувального м'яза. Ця патологія виявляється під час комп'ютерно-томографічного дослідження частіше, ніж під час магнітно-резонансного сканування. Додаткова тканина привушної залози може бути одно- та двобічною за локалізацією, гістологічно та фізіологічно тотожна тканині головної привушної залози [Yousuf et al., 2010].

Прості дермоїдні кісти зазвичай візуалізуються на комп'ютерних томограмах як чіткі тонкостінні однокамерні низької щільності міхурі. Складні дермоїдні кісти мають більш різноманітну форму та щільність, яка залежить від вмісту жирової тканини в них. При їх нагноєнні майже неможливо відрізнити їх від абсцесу за допомогою методів медичної візуалізації [Zhang et al., 2002].

Гемангіоми - це неопластичні ушкодження судин у результаті підвищеної проліферації та перетворення ендотеліальних клітин. Оскільки вони дуже рідко мають клінічні прояви в новонароджених, їх виявляють упродовж першого місяця життя. Гемангіоми швидко збільшуються та стають звивистими вже до підліткового віку. Вони добре простежуються на магнітно-резонансних сканах [Slaba et al., 1999; Kern et al., 2000].

Судинні аномалії мають природжений етіопатогенез. Їх проліферація та перетворення носять нормальний характер, демонструють повільний і стабільний темп росту, відповідний до росту дитини, але який надалі не припиняється. Судинні аномалії щічної ділянки можуть бути капілярні, венозні, артеріовенозні та лімфатичні. Венозні аномалії дуже подібні до гемангіоми, ідентифікуються під час комп'ютерно-томографічного дослідження за високоінтенсивним гомогенним сигналом, який вказує на скупчення венозної рідини або наявність флеболіту - венозного конкременту. Артеріовенозні аномалії демонструють сповільнений кровотік на магнітно-резонансних томограмах. Аномалії лімфатичних судин щічної ділянки мають вигляд кістозних утворень внаслідок дисплазії ендотеліальної вистилки лімфатичних судин, заповнених багатою на білок рідиною [Slaba et al., 1999].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз літератури доводить актуальність подальшого дослідження анатомічних особливостей, варіантної анатомії та просторово-часових перетворень топографії щічної ділянки в онтогенезі людини. Наукові відомості про морфогенез та анатомічні передумови природженої патології структур щічної ділянки фрагментарні та суперечливі [Spelber, 2001]. Потреби сучасної загальної, щелепно-лицевої, дитячої та естетичної хірургії, травматології та онкології потребують морфологічного підґрунтя для удосконалення існуючих та розробки нових методів перинатальної діагностики та оперативної корекції захворювань щічної ділянки людини. Актуальним завданням морфологічної науки в цьому напрямку, на нашу думку, може бути комплексне вивчення розвитку та становлення топографії структур щічної ділянки в пренатальному онтогенезі (зокрема, його ранньому періоді).

Список літератури

Міжнародна анатомічна термінологія (латинські, українські, російські та англійські еквіваленти): навчальний посібник / укладачі: [В.Г. Черкасов, І.І. Бобрик, Ю.Й. Гумінський, О.І. Ковальчук] ; за ред. В.Г. Черкасова. - Вінниця: Нова Книга, 2010. - С. 15-20.

A review of the gross anatomy, functions, pathology, and clinical uses of the buccal fat pad / S. Yousuf, R.S. Tubbs, C.T. Wartmann [et al.] // Surg. Radiol. Anat. - 2010. - Vol. 32, № 5. - 427-436.

An anatomical study of the buccinator muscle fibres that extend to the terminal portion of the parotid duct, and their functional roles in salivary secretion / H.-C. Kang, H.-H. Kwak, K.-S. Hu [et al.] // J. Anat. - 2006. - Vol. 208. - P. 601-607.

Anatomical Structure of the Buccal Fat Pad and Its Clinical Adaptations / H.-M. Zhang, Y.-P. Yan, K.-M. Qi [et al.] // Plastic & Reconstructive Surgery. - 2002. - Vol. 109, № 7. - P. 2509-2518.

Computed tomography in the diagnosis of buccal space masses / T. Kurabayashi, M. Ida, N. Yoshino [et al.] // Dentomaxillofac. Radiol. - 1997. - Vol. 26. - P. 347-353.

CT and MR Imaging of the Buccal Space and Buccal Space Masses / R.P. Tart, I.M. Kotzur, A.A. Mancuso [et al.] // RadioGraphics. - 1995. - Vol. 15, № 3. - P. 531-550.

CT and MR Imaging of the Buccal Space: Normal Anatomy and Abnormalities / H.-C. Kim, M. H. Han, M. H. Moon [et al.] // Chang Korean J. Radiol. - 2005. - Vol. 6, № 1. - P. 22-30.

Differentiation of vascular birthmarks by MR imaging. An investigation of hemangiomas, venous and lymphatic malformations / S. Kern, C. Niemeyer, K. Darge [et al.] // Acta Radiol. - 2000. - Vol. 41. - P. 453-457.

Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck: MR characterization / L.L. Baker, W.P. Dillon, G.B. Hieshima [et al.] // Am. J. Neuroradiol. - 1993. - Vol.14. - P. 307-314.

Human Facial Muscles: Dimensions, Motor

Endplate Distribution, and Presence of Muscle Fibers With Multiple Motor Endplates / W. Happak, J. Liu, G. Burggasser [et al.] // The Anatomical Record. - 1997. - Vol. 249. - P. 276-284.

Morphological study of the parotid duct in human fetuses with special emphasis on the relationship between the buccinator muscle and the parotid duct / K. Amano, H. Moriyama, K. Shimada, G. Matsumura // J. Med. Invest. - 2009. - Vol. 56. - P. 255-257.

Shah G.V. MR imaging of salivary glands / G.V. Shah // Clin. N. Am. - 2002. - Vol. 10. - P. 631-662.

Spelber G.H. Craniofacial Development and Growth (Craniofacial Development) / G.H. Spelber. - London: BC Decker Inc., 2001. - 220 p.

The anatomy and clinical applications of the buccal fat pad / J.M. Stuzin, L. Wagstrom, H.K. Kawamoto [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. - 1990. - Vol. 85, № 1. - P. 29-37.

The buccal pad of fat: a review / P.M. Tostevin, H. Ellis // Clin. Anat. - 1995. - Vol. 8, № 6. - P. 403-406.

The use of buccal fat pad in oral reconstruction - a review / W.L. Adeyemo, A.L. Ladeinde, M.O. Ogunlewe, B.O. Bamgbose // Niger Postgrad. Med. J. - 2004. - Vol. 11, № 3. - P. 207-211.

The use of the buccal fat pad for reconstruction of oral defects: review of the literature and report of 15 cases / A.D. Rapidis, C.A. Alexandridis, E. Eleftheriadis, A.P. Angelopoulos // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2000. - Vol. 58, № 2. - P. 158-163.

Venous malformation of the corpus adiposum buccae / S. Slaba, H. Semrani-Younan, N. Hokayem [et al.] // Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. - 1999. - Vol. 116, № 6. - P. 372-375.

Марценяк И.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АНАТОМИИ ЩЕЧНОЙ ОБЛАСТИ ЧЕЛОВЕКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. *Проанализирована современная литература, посвященная исследованию анатомических особенностей щечной области. Определены современные взгляды на морфологические предпосылки возникновения анатомических вариантов, врожденных пороков и приобретенных заболеваний щечной области. Установлено, что существует нехватка современных комплексных данных об особенностях морфологии и синтопии структур щечной области в динамике перинатального периода онтогенеза и новорожденных.*

Ключевые слова: *щечная область, жировое тело щеки, щечная мышца, проток околоушной железы, человек.*

Martseniak I.V.

THE MODERN VIEWS ON ANATOMY OF BUCCAL REGION THE HUMAN AND PERSPECTIVES OF HER RESEARCH

Summary. *Modern literature dealing with a study of the anatomical characteristics of the buccal region, has been analyzed. Present day views of the morphological preconditions of origination of anatomical variants, congenital malformations and acquired diseases of the buccal region have been determined. It has been found out that there exists a deficiency of present day comprehensive evidence pertaining to the peculiar features of the morphology and syntopy of the structures of the buccal region in the dynamics of the perinatal period of ontogenesis and in newborns.*

Key words: *buccal region, buccal fat pad, buccal muscle, parotid duct, human.*

Стаття надійшла до редакції 13.03.2012 р.

© Яковлева О.А., Щербенюк Н.В., Клекот А.А., Жамба А.О., Багаури О.В., Крикус О.Ю.

УДК: 616.24-085.28:615.33

Яковлева О.А., Щербенюк Н.В., Клекот А.А., Жамба А.О., Багаури О.В., Крикус О.Ю.
Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина)

ОСОБЕННОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ АНТИБИОТИКАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Резюме. *Обзор отечественной и зарубежной литературы по дискуссионной проблеме: фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких антибиотиками. Приведено определение целей антимикробной терапии при обострении ХОБЛ. Насколько может быть оправдано их постоянное длительное применение для противодействия колонизации легких микробами, в какой мере оно может защитить от очередного обострения. Поиск идеального антибиотика при химиотерапии обострения ХОБЛ.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, антимикробная терапия.*

Введение

Роль инфекции при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) привлекает большое внимание, так как с нею связан риск очередного обострения, каждое из которых неизбежно увеличивает необратимые изменения в респираторных отделах легких - развитие эмфиземы, гибель капилляров и формирование фиброза [Rabe et al., 2007]. Негативный прогноз ХОБЛ обусловливает высокие уровни социального бремени этой патологии, особенно с учётом возрастания её частоты в ближайшие годы [Maio, Baldacci, Carrozi et al., 2006]. Хотя β2-агонисты начали применять с 1969 года, а ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) - с 1974 года, остаётся множество нерешенных проблем для эффективной фармакотерапии обструктивных болезней лёгких. Они касаются сложных патогенетических звеньев обструктивного синдрома: генетических предикторов (при бронхиальной астме более 100 генов-кандидатов), интеграции

Endplate Distribution, and Presence of Muscle Fibers With Multiple Motor Endplates / W. Happak, J. Liu, G. Burggasser [et al.] // The Anatomical Record. - 1997. - Vol. 249. - P. 276-284.

Morphological study of the parotid duct in human fetuses with special emphasis on the relationship between the buccinator muscle and the parotid duct / K. Amano, H. Moriyama, K. Shimada, G. Matsumura // J. Med. Invest. - 2009. - Vol. 56. - P. 255-257.

Shah G.V. MR imaging of salivary glands / G.V. Shah // Clin. N. Am. - 2002. - Vol. 10. - P. 631-662.

Spelber G.H. Craniofacial Development and Growth (Craniofacial Development) / G.H. Spelber. - London: BC Decker Inc., 2001. - 220 p.

The anatomy and clinical applications of the buccal fat pad / J.M. Stuzin, L. Wagstrom, H.K. Kawamoto [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. - 1990. - Vol. 85, № 1. - P. 29-37.

The buccal pad of fat: a review / P.M. Tostevin, H. Ellis // Clin. Anat. - 1995. - Vol. 8, № 6. - P. 403-406.

The use of buccal fat pad in oral reconstruction - a review / W.L. Adeyemo, A.L. Ladeinde, M.O. Ogunlewe, B.O. Bamgbose // Niger Postgrad. Med. J. - 2004. - Vol. 11, № 3. - P. 207-211.

The use of the buccal fat pad for reconstruction of oral defects: review of the literature and report of 15 cases / A.D. Rapidis, C.A. Alexandridis, E. Eleftheriadis, A.P. Angelopoulos // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2000. - Vol. 58, № 2. - P. 158-163.

Venous malformation of the corpus adiposum buccae / S. Slaba, H. Semrani-Younan, N. Hokayem [et al.] // Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac. - 1999. - Vol. 116, № 6. - P. 372-375.

Марценяк И.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АНАТОМИИ ЩЕЧНОЙ ОБЛАСТИ ЧЕЛОВЕКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. *Проанализирована современная литература, посвященная исследованию анатомических особенностей щечной области. Определены современные взгляды на морфологические предпосылки возникновения анатомических вариантов, врожденных пороков и приобретенных заболеваний щечной области. Установлено, что существует нехватка современных комплексных данных об особенностях морфологии и синтопии структур щечной области в динамике перинатального периода онтогенеза и новорожденных.*

Ключевые слова: *щечная область, жировое тело щеки, щечная мышца, проток околоушной железы, человек.*

Martseniak I.V.

THE MODERN VIEWS ON ANATOMY OF BUCCAL REGION THE HUMAN AND PERSPECTIVES OF HER RESEARCH

Summary. *Modern literature dealing with a study of the anatomical characteristics of the buccal region, has been analyzed. Present day views of the morphological preconditions of origination of anatomical variants, congenital malformations and acquired diseases of the buccal region have been determined. It has been found out that there exists a deficiency of present day comprehensive evidence pertaining to the peculiar features of the morphology and syntopy of the structures of the buccal region in the dynamics of the perinatal period of ontogenesis and in newborns.*

Key words: *buccal region, buccal fat pad, buccal muscle, parotid duct, human.*

Стаття надійшла до редакції 13.03.2012 р.

© Яковлева О.А., Щербенюк Н.В., Клекот А.А., Жамба А.О., Багаури О.В., Крикус О.Ю.

УДК: 616.24-085.28:615.33

Яковлева О.А., Щербенюк Н.В., Клекот А.А., Жамба А.О., Багаури О.В., Крикус О.Ю.
Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина)

ОСОБЕННОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ АНТИБИОТИКАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Резюме. *Обзор отечественной и зарубежной литературы по дискуссионной проблеме: фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких антибиотиками. Приведено определение целей антимикробной терапии при обострении ХОБЛ. Насколько может быть оправдано их постоянное длительное применение для противодействия колонизации легких микробами, в какой мере оно может защитить от очередного обострения. Поиск идеального антибиотика при химиотерапии обострения ХОБЛ.*

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь легких, антимикробная терапия.*

Введение

Роль инфекции при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) привлекает большое внимание, так как с нею связан риск очередного обострения, каждое из которых неизбежно увеличивает необратимые изменения в респираторных отделах легких - развитие эмфиземы, гибель капилляров и формирование фиброза [Rabe et al., 2007]. Негативный прогноз ХОБЛ обусловливает высокие уровни социального бремени этой патологии, особенно с учётом возрастания её частоты в ближайшие годы [Maio, Baldacci, Carrozi et al., 2006]. Хотя β2-агонисты начали применять с 1969 года, а ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) - с 1974 года, остаётся множество нерешенных проблем для эффективной фармакотерапии обструктивных болезней лёгких. Они касаются сложных патогенетических звеньев обструктивного синдрома: генетических предикторов (при бронхиальной астме более 100 генов-кандидатов), интеграции

иммунных реакций, хронического воспаления и ремоделирования бронхов.

Цель работы: обобщить современные подходы к антибактериальной терапии обострения ХОБЛ.

Усложняет ситуацию то, что строгие критерии отбора больных в трайлы доказательной медицины (и, следовательно, основанные на их результатах рекомендации) не соответствуют ответу на фармакотерапию в общей популяции, где больные разнородны и объединяют разные фенотипы как астмы, так и ХОБЛ [Garcia-Aymerich, Gomes, Benet et al., 2011; Han, Agusti, Cabeiey et al., 2010; Martienez, Donohue, Rennard et al., 2011]. Рекомендации относительно включения эндотипов в клинические исследования для их валидизации ещё мало внедрены в доказательную медицину. Даже гендерные отличия обструктивного синдрома, как у детей, так и у взрослых, и у пожилых мало реализуются в практику индивидуальной фармакотерапии, хотя известна большая чувствительность у женщин β2-рецепторов и аденилат-циклазной системы к ингалируемым β2-агонистам, у них также снижение эластичности легочной паренхимы с возрастом развивается позднее и медленнее, а у мужчин - наоборот, с возрастом уменьшаются объёмы паренхимы и эластичность крупных бронхов [Fabri, Ferrari, 2006]. Тем больше возникает сложностей при коморбидной патологии "легкие-сердце" в гериатрической практике, и рекомендаций относительно этого контингента больных до настоящего времени не существует [Яковлева и др., 2008].

Углубление понимания патогенеза ХОБЛ находит отражение в том, что роль инфекции трактуется двояко: во-первых, инфицирование вирусами или бактериями вызывает обострение заболевания, во-вторых, в силу хронического нарушения дренажных и иммунных механизмов при ХОБЛ наблюдается постоянная персистенция микрофлоры в трахеобронхиальном дереве [Перцева, Конопкіна, 2009; Hurst et al., 2010; Hilty et al., 2010]. Это положение вызывает ряд дискуссионных проблем для фармакотерапии ХОБЛ антибиотиками: насколько может быть оправдано их постоянное длительное применение для противодействия колонизации легких микробами, в какой мере оно может защитить от очередного обострения.

Цели антимикробной терапии обострения ХОБЛ включают: эрадикацию виновного инфекционного патогена, ослабление клинических сипмтомов обострения, и обеспечение длительного безинфекционного периода от старта антибиотикотерапии до начала следующего обострения (наиболее важный аспект). Эти вопросы обсуждались в программе Ежегодного конгресса респираторного общества (ERS) в сентябре 2011 года в Амстердаме.

С другой стороны, в стандартах лечения обострения ХОБЛ рекомендованы оральные глюкокортикоиды (короткими курсами) [Юдина, 2006] или антибиотики. При этом не следует забывать, что респираторные вирус - главные триггеры обострения ХОБЛ также требуют более широкого использования противовирусных препаратов [Papi et al., 2006], взаимодействие между ними мало изучено. В 90-х годах до 85 % обострения астмы у детей ассоциировали с вирусами респираторного тракта и до 44 % у взрослых. Но идентификации вирусов при обострении практически нет в исследованиях, и поэтому нельзя заключить - способны ли иГКС действовать на вирусы, также как комбинация иГКС + пролонгированные β2-агонисты, хотя они могут действовать как синергисты с уменьшением провоспалительных медиаторов в бронхиальном эпителии. При стабильном течении ХОБЛ вирусы в мокроте находят в 10-15 % случаев, при обострении - уже в 30-60 % [Singh et al., 2010]. Микробная флора в бронхах и нижних дыхательных путях становится всё более устойчивой к антибиотикам: в 90-х годах в США и Европе наблюдалась высокая устойчивость (до 60 %) Moraxella catarralis к β-лактамным антибиотикам, также как последующая возросшая резистентность пневмококка, в том числе и при перекрестной устойчивости к нелактамным препаратам [Burkhardt, Welte, 2009].

Поэтому идеальный антибиотик при химиотерапии обострения ХОБЛ должен обладать следующими свойствами: высокой концентрацией в бронхиальном секрете, высокой активностью против возбудителей, бактерицидным механизмом действия и резистентностью к В-лактамазам, минимальной токсичностью и отсутствием провоспалительного действия в дыхательных путях. Этим требованиям в большей мере соответствуют липофильные антибиотики с достаточным проникновением в легочную ткань. Среди них - макролиды, фторхинолоны и тетрациклины.

Ряд научных данных свидетельствует в пользу респираторных фторхинолонов для этих целей. К их преимуществам можно добавить высокую антипневмококковую активность, также как и к атипичной флоре, сохранение высокой активности против β-лактамаз-продуцирующих H. Influenza и M.Catharralis, они активны на фоне резистентных возбудителей к макролидам или β-лактамным антибиотикам. Примечательно, что для моксифлоксацина (IV поколение фторхинолонов) типична очень высокая проницаемость в большинство структур легких - в эпителиальные клетки, нейтрофилы и макрофаги, в экстрацеллюлярную жидкость [Simon et al., 2003; Pascual et al., 1999]. Поэтому ряд исследований последних лет проводились для доказательств его эффективности [Finch, Niederman 2011].

Применение моксифлоксацина (в дозе 400 мг в сутки, на протяжении 5 дней), по данным исследования MOSAIC (2006), оказывало эффект, эквивалентный стандартной терапии амоксициллином (1500 мг/сутки) + кларитромицин (1000 мг в сутки) или цефуроксима-аксетила (500 мг в сутки) за 7 дней [Wilson et al., 2006].

В качестве маркера рецидива, возникает потребность оценивать новые показатели - потребность в повторных курсах антибиотиков для профилактики оче-

редного обострения. При наблюдении за пациентами до 9 месяцев (включалось обострение 1 типа по Антонисену), у пациентов, принимавших моксифлоксацин, достигался более длительный период безинфекционного безрецидивного течения: 133 дня по сравнению со стандартной терапией (118 дней) [Wilson et al., 2004]. Моксифлоксацин способствовал на 21-25 % более быстрому купированию симптомов обострения ХОБЛ по сравнению со стандартной терапией; полное исчезновение симптомов обострения происходило через 4,6 дня по сравнению со стандартной терапией - 5,8 дня (p 0,01), на фоне амоксициллина/клавулановой кислоты + кларитромицин + цефуроксим-аксетил в течение 7-10 дней [Miravitlles et al., 2003]. При сравнении эффективности моксифлоксацина с макролидами отмечено более быстрое исчезновение боли в грудной клетке и нормализации температуры [Lorenz et al., 2001]. При этом частота побочных эффектов у 5737 обследованных больных была не выше 3,5 %, преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта [Miravitlles et al., 2001].

С позиций персистенции микрофлоры, первые исследования эффективности пролонгированного применения антибиотиков при ХОБЛ вызывают противоречивые оценки. Так, было показано, что применение эритромицина в малых дозах (250 мг в сутки) в течение 1 года достоверно подавляло частоту обострений [Seemungal et al., 2008; Seemungal et al., 1998]. Более того, низкие дозы макролида оказались благоприятны для лечения других нейтрофильных фенотипов болезней легких - диффузного панбронхиолита, при трансплантации легких с облитерирующем бронхиолитом, при муковисцидозе, бронхоэктазах, что выдвигает гипотезу о плейотропных ингибирующих эффектах макролидов на нейтрофильную эластазу, интерлейкин-17 и на другие медиаторы воспаления, функции макрофагов [Hodge et al., 2008; Seemungal et al., 2008]. Аналогичные исследования с применением азитромицина (250 мг в сутки за 12 месяцев) ещё требуют завершения.

По данным исследования PULSE Study Group (2010), применение фторхинолона моксифлоксацина при ХОБЛ длительно (по 5 дней каждые 8 недель) также приводило к положительным результатам [Sethi et al., 2010]. Они подтвердили подавление бактериального обсеменения, у 45 % пациентов с наличием слизисто-гнойной или гнойной мокроты уменьшилась частота обострений, не было замечено роста антимикробной резистентности. Выводы авторов о том, что антибиотики при длительном использовании могут снижать риск и степень тяжести следующего обострения, риск смерти (чем способствовать благоприятному выживанию больных ХОБЛ), - всё-таки требуют более убедительного подтверждения. Тем более, что моксифлоксацин может быть рекомендован только при подозрении на бактериальную природу обострения, при которой другие антибиотики (в том числе производные пенициллина), вероятно, будут неэффективны - указывают в своём обзоре O. Burkhardt и T. Welte (2009).

Проблема резистеноси связана с выбором антимикробных препаратов при лечении, т.е. от врача, с одной стороны, и с другой стороны, - зависит от их способности противостоять различным механизмам микробной защиты. Проведенный нами анализ назначения антибиотиков при обострении ХОБЛ на стационарном этапе лечения в 2011 году свидетельствует, что более половины больных получали цефалоспорины 2, 3 и 4-го поколений, которые быстро стимулируют синтез микробными клетками β-лактамаз расширенного спектра, способствуя росту резистентности. Тем более, что цефтриаксон достаточно широко используется и при лечении пневмонии и других инфекций на амбулаторном этапе.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, антибиотикотерапия ХОБЛ требует более детальных научных рекомендаций с целью обеспечения её максимальной эффективности и минимальной угрозы резистентности микрофлоры. Уточнение показаний к фармакотерапии инфекционного обострения ХОБЛ связано с новыми индивидуальными подходами к каждому пациенту, т.е. направлено на будущую персонифицированную медицину.

Список литературы

Перцева Т.О. Анамнестичні та клініко-функціональні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у залежності від характеру й ступеня мікробного навантаження нижніх дихальних шляхів / Т.О. Перцева, Л.І. Конопкіна // Укр. пульмонологічний журнал. - 2009. - № 2. - С. 25-30.

Юдина Л.В. Глюкокортикостероиды в лечении хронического обструктивного заболевания легких / Л. В. Юдина / / Український пульмонологічний журнал. - 2006. - № 2. - С. 14-17.

Яковлева О. Особенности фармакотерапии коморбидной патологи "легкие - сердце" в гериатрической практике / О. Яковлева, Н. Коновалова, И.Дорошкевич // Вісник фармакології та фармації. - 2008. - № 7-8. - С. 24-30.

Яковлева О.А. Коморбидность бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких и сердечно-сосудистой патологии / О.А. Яковлева, А.О. Жамба, Ю.В. Мазур // Рациональная фармакотерапия. - 2008. - № 1(06). - С. 64-67.

Burkhardt O. 10-летний опыт применения фторхинолона IV поколения моксифлоксацина / O. Burkhardt, T. Welte // Expert Rev. Anti Infect. Ther. - 2009. - 7(6). - P. 645-668.

Fabri L.M. Chronic disease in the elderly back to the future of internal medicine / L.M. Fabri, R. Ferrari // Breathe. - 2006. - Vol. 3, № 1. - P. 41-49.

Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes / Garcia-Aymerich J., Gomez F., Benet M. [et al.] // Torax. - 2011. - Vol. 66. - P. 585-590.

Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes the future of COPD / M. Han, A. Agusti, P. Cabeiey [et al.] // Am. J. Resper. Crit. Care Med. - 2010. - Vol. 182. - P. 598-604.

Disordered microbial communities in asthmatic airways / M. Hilty, C. Burke, H. Pedro [et al.] // PLoS One. - 2010. - Vol. 5. - P. 8578.

Azithromycin improves macrophage phagocytic function and expression mannose receptor in chronic obstructive pulmonary disease / S. Hodge, G. Hodge, H. Jersmann [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2008. - Vol. 178. - P. 139-148.

Susceptibilty to exacerbation in chronic obstrutive pulmonary disease / J.R. Hurst, Jr. Vestibo, A. Anzueto [et al.] // N. Engl. L. Med. - 2010. - Vol. 363. - P. 1128-1138.

Lorenz J. Treatment outcomes in acute exacerbations of chronic bronchitis: comparison of macrolides and moxifloxacin from the patient perspective / J. Lorenz, I.M. Thate-Waschke // J. Int. Med. Res. - 2001a. - Vol. 29. - P. - 74-86.

The global burden of chronic respiratory diseases / S. Maio, C. Baldacci, L. Carrozi, F. Pistelli, G.Veigi // Breathe. - 2006. - Vol. 3, № 1. - P. 21-29.

Martienes F.J. The future of chronic obstructive pulmonary disease treatment - difficulties of and barriers to drug development / F.J. Martienes, J.F. Donohue, S.I. Rennard // Lancet. - 2011. - Vol. 378. - P. 1027-1037.

Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study/ M. Miravitlles, C. Murio, T. Guerreto [et al.] // Chest.- 2003a. - Vol. 123. - P. 784-791.

The efficacy of moxifloxacin in acute exacerbations of chronic bronchitis: a Spanish physician and patient experience / M. Miravitlles, F. Ros, A. Cobos [et al.] // Int. J. Clin. Pract. - 2001a. - Vol. 55. - P. 437-441.

Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations / A. Papi, C.M. Bellettato, F. Braccioni [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2006. - Vol. 173. - P. 1114-1121.

Uptake and intracellular activity of moxifloxacin in human neutrophils and tissue-cultured epithelial cells / A. Pascual, I. Garcia, S. Ballesta, E.J. Perea // Antimicrob. Agents Chemother. - 1999. - № 43(1). - P. 12-15.

Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / K.F. Rabe, S. Hurd, A. Anzeuto [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2007. - Vol. 176. - P. 532-555.

Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations / T.A. Seemungal, T.M. Wilkinson, J.R. Hurst, W.R. Perera, R.J. Sapsford, J.A. Wedzicha // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2008. - Vol. 178. - P. 1139-1147.

Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.A.R. Seemungal, G.C. Donaldson, E.A. Paul, J.C. Bestall, D.J. Jeffries, J.A. Wedzicha // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 1998. - Vol. 157. - P. 1418-1422.

Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease a randomized controlled trial / S. Sethi, P.W. Jones, M.S. Thenn et at PULSE Study group // Respir. Res. - 2010. - Vol. 11. - P.10-17.

Population pharmacokinetics of moxifloxacin in plasma and bronchial secretions in patients with severe bronchopneumonia / N. Simon, E. Sampol, J. Albanese [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. - 2003. - 74(4). - P. 353-363.

Human rhinovirus proteinase 2A induces TH1 and TH2 immunity in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Singh, S.H. Lee, P. Porter [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. - 2010. - Vol. 125. - P. 1369-1378e2.

Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis / R. Wilson, L. Allegra, G. Huchon [et al.] // Chest.- 2004.- 125 (3).- P. 953-964.

Antibiotic treatment and factors influencing short and long term outcomes of acute exacerbations of chronic bronchitis / R. Wilson, P. Jones, T. Schaberg [et al.] for the MOSAIC Study Group // Thorax. - 2006. - Vol. 61. - P. 337-342.

Яковлева О.О., Щербенюк Н.В., Клекот О.О., Жамба А.О., Багаурі О.В., Крикус О.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ХІМІОТЕРАПІЇ АНТИБІОТИКАМИ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *Огляд вітчизняної та зарубіжної літератури по дискусійній проблемі: фармакотерапія хронічного обструктивного захворювання легень антибіотиками. Наведено визначення цілей антимікробної терапії при загостренні ХОЗЛ. Наскільки може бути виправдане їх постійне тривале застосування для протидії колонізації легень мікробами, в якій мірі воно може захистити від чергового загострення. Пошук ідеального антибіотика при хіміотерапії загострення ХОЗЛ.*

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, антимікробна терапія.*

Yakovleva O.A., Shcherbenyuk N.V., Klekot A.A., Zhamba A.O., Bagauri O.V., Krikus O. Yu.

THE FEATURES OF CHEMOTHERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES BY ANTIBIOTICS

Summary. *It is review of foreign and domestic sources of literature about disputable questions of antimicrobial therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In the article are described the goals of antimicrobial pharmacotherapy in the patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Also is discussed long-term usage of antibiotics for the prevention of lungs colonization by microbes and is it can protect the patients from next exacerbation of disease. It was carry out the search the ideal antibiotic for the therapy of COPD exacerbations.*

Key words: *chronic obstructive pulmonary diseases, antimicrobial therapy.*

Стаття надійшла до редакції 28.03.2012 р.

© Черкасов С.В.

УДК: 100-7: 616-073

Черкасов С.В.

Кафедра філософії та суспільних наук Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В УМОВАХ КЛІНІКИ І ПРАКТИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ ЛІКАРЯ. МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ

Disordered microbial communities in asthmatic airways / M. Hilty, C. Burke, H. Pedro [et al.] // PLoS One. - 2010. - Vol. 5. - P. 8578.

Azithromycin improves macrophage phagocytic function and expression mannose receptor in chronic obstructive pulmonary disease / S. Hodge, G. Hodge, H. Jersmann [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2008. - Vol. 178. - P. 139-148.

Susceptibilty to exacerbation in chronic obstrutive pulmonary disease / J.R. Hurst, Jr. Vestibo, A. Anzueto [et al.] // N. Engl. L. Med. - 2010. - Vol. 363. - P. 1128-1138.

Lorenz J. Treatment outcomes in acute exacerbations of chronic bronchitis: comparison of macrolides and moxifloxacin from the patient perspective / J. Lorenz, I.M. Thate-Waschke // J. Int. Med. Res. - 2001a. - Vol. 29. - P. - 74-86.

The global burden of chronic respiratory diseases / S. Maio, C. Baldacci, L. Carrozi, F. Pistelli, G.Veigi // Breathe. - 2006. - Vol. 3, № 1. - P. 21-29.

Martienes F.J. The future of chronic obstructive pulmonary disease treatment - difficulties of and barriers to drug development / F.J. Martienes, J.F. Donohue, S.I. Rennard // Lancet. - 2011. - Vol. 378. - P. 1027-1037.

Costs of chronic bronchitis and COPD: a 1-year follow-up study/ M. Miravitlles, C. Murio, T. Guerreto [et al.] // Chest.- 2003a. - Vol. 123. - P. 784-791.

The efficacy of moxifloxacin in acute exacerbations of chronic bronchitis: a Spanish physician and patient experience / M. Miravitlles, F. Ros, A. Cobos [et al.] // Int. J. Clin. Pract. - 2001a. - Vol. 55. - P. 437-441.

Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations / A. Papi, C.M. Bellettato, F. Braccioni [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2006. - Vol. 173. - P. 1114-1121.

Uptake and intracellular activity of moxifloxacin in human neutrophils and tissue-cultured epithelial cells / A. Pascual, I. Garcia, S. Ballesta, E.J. Perea // Antimicrob. Agents Chemother. - 1999. - № 43(1). - P. 12-15.

Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / K.F. Rabe, S. Hurd, A. Anzeuto [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2007. - Vol. 176. - P. 532-555.

Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations / T.A. Seemungal, T.M. Wilkinson, J.R. Hurst, W.R. Perera, R.J. Sapsford, J.A. Wedzicha // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2008. - Vol. 178. - P. 1139-1147.

Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.A.R. Seemungal, G.C. Donaldson, E.A. Paul, J.C. Bestall, D.J. Jeffries, J.A. Wedzicha // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 1998. - Vol. 157. - P. 1418-1422.

Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease a randomized controlled trial / S. Sethi, P.W. Jones, M.S. Thenn et at PULSE Study group // Respir. Res. - 2010. - Vol. 11. - P.10-17.

Population pharmacokinetics of moxifloxacin in plasma and bronchial secretions in patients with severe bronchopneumonia / N. Simon, E. Sampol, J. Albanese [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. - 2003. - 74(4). - P. 353-363.

Human rhinovirus proteinase 2A induces TH1 and TH2 immunity in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Singh, S.H. Lee, P. Porter [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. - 2010. - Vol. 125. - P. 1369-1378e2.

Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis / R. Wilson, L. Allegra, G. Huchon [et al.] // Chest.- 2004.- 125 (3).- P. 953-964.

Antibiotic treatment and factors influencing short and long term outcomes of acute exacerbations of chronic bronchitis / R. Wilson, P. Jones, T. Schaberg [et al.] for the MOSAIC Study Group // Thorax. - 2006. - Vol. 61. - P. 337-342.

Яковлева О.О., Щербенюк Н.В., Клекот О.О., Жамба А.О., Багаурі О.В., Крикус О.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ХІМІОТЕРАПІЇ АНТИБІОТИКАМИ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *Огляд вітчизняної та зарубіжної літератури по дискусійній проблемі: фармакотерапія хронічного обструктивного захворювання легень антибіотиками. Наведено визначення цілей антимікробної терапії при загостренні ХОЗЛ. Наскільки може бути виправдане їх постійне тривале застосування для протидії колонізації легень мікробами, в якій мірі воно може захистити від чергового загострення. Пошук ідеального антибіотика при хіміотерапії загострення ХОЗЛ.*

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, антимікробна терапія.*

Yakovleva O.A., Shcherbenyuk N.V., Klekot A.A., Zhamba A.O., Bagauri O.V., Krikus O. Yu.

THE FEATURES OF CHEMOTHERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES BY ANTIBIOTICS

Summary. *It is review of foreign and domestic sources of literature about disputable questions of antimicrobial therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In the article are described the goals of antimicrobial pharmacotherapy in the patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Also is discussed long-term usage of antibiotics for the prevention of lungs colonization by microbes and is it can protect the patients from next exacerbation of disease. It was carry out the search the ideal antibiotic for the therapy of COPD exacerbations.*

Key words: *chronic obstructive pulmonary diseases, antimicrobial therapy.*

Стаття надійшла до редакції 28.03.2012 р.

© Черкасов С.В.

УДК: 100-7: 616-073

Черкасов С.В.

Кафедра філософії та суспільних наук Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В УМОВАХ КЛІНІКИ І ПРАКТИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ ЛІКАРЯ. МЕТОДОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ

Резюме. *Враховуючи сучасні досягнення медико-біологічних та клініко-експериментальних досліджень, важливо акцентувати увагу на тому, що у медицині можна осягнути тільки те, що практично перетворене, реконструйоване в експерименті та апробоване у клініці. Експериментальні дослідження і експериментальна діяльність не обов'язково генетично передує лікарській справі, а остання не обов'язково "надбудовується" над експериментальними дослідженнями. Між клініко-експериментальними дослідженнями і практичною діяльністю лікарів-клініцистів існують істотні зворотні та синергетичні зв'язки.*

Ключові слова: *клініко-експериментальні дослідження, біоетика, лікарська справа, гуманні запити медицини, лікувальна тактика, цілісна ушкоджена життєдіяльність людського організму.*

За останні десятиліття досягнення у галузі експериментальної терапії і хірургії, експериментальної ембріології і експериментальної психоневрології надзвичайно прискорили процес зміни та реконструкцію теоретичних і практичних знань у медицині, радикально змінили уявлення лікарів-клініцистів про етіологію і патогенез багатьох хвороб [Ивашкин и др., 1999; Чазова, 2001; Коваленко, 2003; Казаков, Шлопов, 2009]. Стверджується відоме положення І.П. Павлова, що "найбільш ґрунтовний успіх сучасної медицини якраз і полягає в тому, що вона отримала можливість у всіх своїх сферах, основних галузях розвиватися експериментально" [Павлов, 1951]. Однак методологічні і теоретичні проблеми клініко-експериментальних досліджень отримали широке обговорення у медичній літературі лише у зв'язку з основними напрямками біоетики, що склалися сьогодні у світі, а також у зв'язку з етичними, деонтологічними та правовими питаннями генної інженерії, клонування, трансплантології, реанімації, реалізацією ідеї штучного серця, розробкою методів допоміжного кровообігу, клінічним випробуванням, апробацією лікарських засобів, а також у зв'язку з розвитком основних напрямків біомедичної етики. Надзвичайно велику увагу біомедичній етиці приділяють у західних країнах. Там біоетикою займаються спеціалізовані центри й інститути, такі, зокрема, як міжнародний інститут біоетики у Сан-Франциско, біоетичний центр у Монреалі та ін.

Серед учених-медиків, філософів і клініцистів існують розбіжності з питання про те, чи можна і чи потрібно вважати клінічний експеримент методом осягненням хвороби, її попередження та лікування. Як перший аргумент проти такого розуміння використовується положення, що експеримент як метод наукового медичного пізнання можливий лише виключно в лабораторних умовах. Другий аргумент - експеримент не є методом осягнення хвороби, тому що він відображає не розвиток хвороби, не якісні та кількісні її характеристики, а лише екстраполяцію і співставлення лабораторних та клінічних даних. Третій аргумент - використання експерименту в умовах клініки обмежене правовими нормами, гуманними та етико-деонтологічними принципами медицини настільки, що говорити про нього як про метод наукового емпіричного пізнання у медицині немає ніякого сенсу.

Сьогодні, як і раніше, визначення сутності і специфіки медико-біологічних, клініко-експериментальних досліджень, їх правових та моральних обмежень стикається з упередженими думками частково наукового, частково етичного і юридичного характеру. Ще у свій час І. Мечников, який вивчав питання етіології, патогенезу багатьох інфекційних захворювань, зокрема, холери, чуми, черевного тифу, туберкульозу, а у 1903 році, як відомо, він провів експериментальне зараження людиноподібних мавп сифілісом, відзначав, що совість підказує: будь-яке страждання, спричинене іншій істоті на користь людині або іншій тварині, є аморальним і в той же час стверджував, доводячи, що великі закони, котрі керують інфекційними хворобами і цінні засоби боротьби з ними ніколи не були б знайдені без вівісекції або навіть при одному її обмеженні [Иванюшкин, 1990]. Зараз обґрунтування біоетики у медицині [Тищенко, 1994; Кулініченко, 2001; Кундієв, 2002; Рєзніков, 2004] і клініко-експериментальних досліджень також містять містять в собі спробу поєднати за допомогою діалектичних розмірковувань твердження, які за своєю сутністю є несумісними; всюди аргументи скеровані на те, щоб за допомогою тонких розрізнень, розмежувань та застережень утримати, так би мовити, однією рукою те, що випускає інша.

Тому ми вважаємо, що для того, щоб зрозуміти всі актуальні питання експериментальної медицини та біоетики і, зокрема, етичного контролю експериментальних досліджень в умовах клініки, необхідно починати з вивчення самої сутності клінічного експерименту та його специфіки; з вирішення питання: які можливості має практикуючий лікар для узагальнення результатів клінічних експериментів і на які, власне, ситуації вони можуть бути поширені?

Насамперед, потрібно звернути увагу на той беззаперечний факт, що лікар-прилад-хворий утворюють єдину систему в такій мірі, в якій перші два елементи включились в процес осягнення хвороби, вироблення лікувальної тактики і в експериментальні дослідження. Система тричленної взаємодії уніфікована. Використання приладів, інструментів здійснювались в історичному розвитку медицини на основі відповідного перетворення технічними засобами традиційного, сталого. В результаті склалась така система, два елементи якої - лікар-прилад - стали структурними елементами медичної науки. Включені у структуру наукового медичного пізнання, вони набувають в умовах сучасного науково-технічного прогресу нових якісних характеристик, котрі виявляються як у клініко-експериментальних дослідженнях, так і у процесі розпізнання хвороби і вироблення лікувальної тактики. Клініко-експериментальні дослідження, діагностичний пошук та лікувальна тактика, що фокусується у прийнятті своєчасного і правильного рішен-

ня, не можуть бути навіть коротко розділені в часі. Це - одночасно співіснуючі сторони медичного наукового пізнання. Медичне знання у вузькому розумінні слова, тобто те знання, що оцінюється як достовірне, істинне, наукове, завжди формулюється в судженнях після експериментальної перевірки. Тому поза сферою експериментальних досліджень наукового знання не існує. Щоб бути науковим знанням, будь-які нові результати діагностичної роботи, медикаментозного чи хірургічного лікування як нові відомості повинні бути залучені у сферу експериментальних досліджень і потім представлені мовою медичної науки. У деяких випадках сама необхідність виразити принципово новий пізнавальний зміст отриманих у клініці відомостей про зміну структури патології, маніфестацію хвороб породжує негайну потребу у додаткових клініко-експериментальних дослідженнях, включаючи і досконалі дослідження у науково-дослідних лабораторіях. В той же час і теоретичні медичні знання самі по собі не можуть себе критично оцінювати і стверджувати свою наукову достовірність. Це може зробити тільки практична діяльність лікаря, на якій будується його професійний досвід та переконання. М.І. Пирогов одним із перших вчених-медиків і практиків глибоко усвідомив, показав, довів і ствердив, що теоретична, експериментальна медицина без клініки та поза клінікою - це безглуздя, а в свою чергу лікарська практика без медичної науки, без теоретичних знань і експериментальних досліджень не може зробити жодного кроку вперед. Так, зокрема М.І. Пирогов зазначав: "... в той час, коли Амюсса тільки підняв питання в Паризькій медичній академії про причини смерті при проходженні повітря у венах (1837р.), я вже провів біля 70 дослідів над тваринами (собаками і телятами)" [Пирогов, 1941].

Передбачення та отримання нових клінічних даних, їхня адаптація і перевірка експериментальними дослідженнями є найважливішою проблемою, з якою стикається будь-який історичний етап розвитку медичної науки. Вирішення цієї проблеми неможливе без подальшого розроблення медичної теорії, без деякої зміни та розвитку її вихідної концептуальної структури шляхом введення додаткових пояснювальних схем, окремих теоретичних знань та спеціальних моделей. Не всі передбачені і отримані клінічні дані та способи їх адаптації до експериментальних досліджень задовольняють загальноприйнятий критерій науки у медицині і виявляються успішними. Більше того, вчені-медики інколи свідомо порушують цей критерій, вдаючись до допомоги різних мислимих концептуальних побудов, включаючи навіть ad hoc гіпотези.

Таким чином, медичну клінічну науку, в тому числі і діагностику хвороб створюють і розвивають сумісно вчені-медики і лікарі-клініцисти, причому ті, які найдосконаліше володіють лікарською майстерністю. "Саме ці лікарі, - відзначив І. Давидовський, - переповнені творчою завзятістю, сміливістю і ризиком. Вони не втікають від труднощів, тобто тяжких для діагнозу випадків, а сміливо йдуть їм назустріч. Для них, найвідповідальніших представників медицини, мета - врятувати хворого - виправдовує засоби, навіть якщо ці засоби є складним і небезпечним, але єдино можливим експериментом..."[Грандо, 1982]. У медицині не існує готових істин і точних та абсолютно досконалих рецептів прийняття правильних і своєчасних рішень. Загальним для всіх видів лікарської діяльності є прагнення до творчого пошуку, до відкриття нового, невідомого. Тут медицина поєднується з самим мистецтвом творчості. Медичні знання та досвід є лише попередньою умовою наукової і практичної діяльності лікаря-клініциста. Основне завдання лікарського творчого пошуку полягає в тому, щоб побачити взаємопроникнення загального і особливого, типового й атипового, специфічного і неспецифічного тощо. Лише творчо налаштована лікарська діяльність здатна поєднувати у мисленні єдність протилежностей тобто за зовнішнім фоном хвороби, її маніфестацією бачити внутрішній фон - стуктурно-функціональні і адаптаційно-компенсаторі зміни, етіологію, патогенез. Мистецтву пізнавальної діяльності лікаря з її відомими тонкощами не можна навчитися за підручниками. Це мистецтвао дається тільки безпосередньо у клініці внаслідок повсякденного, детального, всебічного і грамотного обстеження, дослідження хворого, а також завдяки спілкуванню з хворими, лікарями-колегами, вченими-консультантами. Це перше. Друге, вчені-медики і лікарі-клініцисти, які сумісно створюють і розвивають медичну науку не можуть бути механічно відокремлені від процессу приросту знань у медицині, або ж замінені технічними засобами, комп'ютерною технікою. Врешті, третє, у медицині особиста людська мотивація наукового пошуку забезпечує як внутрішні переживання, внутрішню віру в медичну науку, в її цінність, так і пристрасну зацікавленість вченого-медика, лікаря-клініциста в пошуку об'єктивної істини та їхню особисту відповідальність перед нею.

Важко погодитися з тим, що діагностика як особлива форма лікарської діяльності і надзвичайно важливий розділ клінічної медицини, "...на відміну від наукового пізнання, не пов'язана з відкриттям нових, невідомих науці фактів, законів. Мета діагностики - не відкриття нового, не конструювання наукових знань, а лише їхнє використання" [Тарасов та ін., 1989]. Таким чином, відоме у клініці положення, що основним завданням практикуючого лікаря є насамперед відповідна готовність та вміння використовувати набутиий професійний досвід і медичні знання для постановки своєчасного діагнозу та прийняття правильного рішення, абсолютизується і штучно відокремлюється від наукового медичного пізнання, а сама лікарська справа перетворюється виключно у практику, ремесло.

Виходить так, що тільки в науково-дослідних лабораторіях відкривають нові факти, конструюють нові знання і теорії, розробляють методики досліджень та обстежень хворих, створюють класифікації, апробують нові лікарські засоби, а у клініці практикуючий лікар лише

використовує їх у готовому, завершенному вигляді, нічого тут не перевіряючи і нічого сюди не додаючи; немов його пізнавальна та практична діяльність рухається виключно у межах відомого знання, а "діагноз, як правило, не вносить нічого нового в існуючу систему наукових знань, не змінює її" [Стемпурский и др., 1986]. Неначе дійсно лікар-клініцист навчився лише класифікувати симптоми відповідно до хвороб, не може і не повинен піднятися над повсякденною практичною діяльністю, не покликаний її підпорядкувати професійному досвіду й рефлексії, щоб сумісно із вченими-медиками, експериментаторами перейти до наукових відкриттів.

Насправді ж, так й подібне до нього протиставлення лікарської справи і, зокрема, діагностики науковому медичному пізнанню веде до ствердження надзвичайно примітивного методологічного фундаменту у клінічній медицині, що межує з так званим фельдшеризмом і не дозволяє об'єктивно вивчати пізнавальну діяльність практикуючих лікарів, а самі результати наукових досліджень у клініці в кращому випадку розглядаються в контексті лабораторних спостережень та експериментів. У такому протиставленні фактично випадає з поля зору проблема мети й задач наукових досліджень у системі сучасного інтелектуального розподілу праці у клініці, аналіз місця та ролі лікарської справи в медичному науковому пізнанні. Залишається невирішеним одне з найважливіших гносеологічних, теоретичних питань: чи може існувати у медицині експериментальна діяльність за межами науково-дослідних лабораторій і клініки, яке це має місце в так званій альтернативній медицині, і чи повинні результати наукових медичних досліджень формулюватись без будь-яких посилань на пізнавальну діяльність практикуючих лікарів, чи навпаки, такі посилання є необхідною основою їх використання у клініці? Якщо не брати до уваги практичну діяльність лікарів, то в науковому пізнанні перестає відігравати суттєву роль сама практика, й медицина набуває виняткового статусу лабораторної науки. Але такий її статус занадто сумнівний.

На наш погляд, відкриття відомого як базисне визначення сутності медичної діагностики є безвідносним і безпідставним як стосовно наукового пізнання у медицині, так і стосовно пізнавальної діяльності лікаря. Дві характеристики діагностики - поява нових знань і розпізнавання - є аспектами осягнення сутності хвороби та специфіки її перебігу у данного хворого і в принципі вони представляють одне і те ж - наукове пізнання у клінічній медицині. Не потрібно забувати, що кожен хворий пацієнт для практикуючого лікаря є насамперед предметом наукового дослідження. Фігурально висловлюючись, кожного хворого досліджує вся сучасна медична наука і практика і саме так, як вона засвоєна даним клініцистом. Якщо ж самовільно розірвати реальний, об'єктивний зв'язок, що існує у медицині між теоретичними і, зокрема, експериментальними системами знання і формами професійної, предметно-практичної діяльності лікаря, то неможливо виносити і обгрунтовувати судження стосовно процессу виникнення та розвитку даної патології, а також про сутність хвороби і специфіку її перебігу у хворого. Яким би не був самодостатнім професійний досвід досвідченого лікаря-клініциста, цей досвід є принципово незавершеним і не допускає свого завершення. Кожна хвора людина, яка обстежується і досліджується навіть досвідченим клініцистом, - завжди більше ніж він знає про неї, її страждання та дану хворобу. Будь-яка клінічна ситуація не є однаковою у всіх своїх випадках. Вона швидше представляє собою живу суперечність, своєрідну науково-медичну і практичну проблему, яку практикуючий лікар якраз і повинен своєчасно та правильно вирішувати.

Єдність між медичною наукою і діагностикою закладена на глибинному, ціннісно-смисловому рівні і відтворюється в кожній точці когнітивного простору, породженого всією пізнавальною та предметно-практичною діяльністю вчених-медиків лікарів-клініцистів. Ні про який поділ сфер діяльності - теоретичної і виключно практичної, - між наукою і діагностикою не може бути й мови. Якщо теоретична медицина все ж таки у якийсь спосіб обмежує і специфікує себе та визнає, що за деякою межею починається інша її функція та предметно-ціннісне значення, то це може тільки означати, що лікарська справа і, насамперед, діагностика хвороб є основним засобом її конкретизації та розвитку. Це положення, звичайно, не потрібно розуміти так, ніби фундаментальні теоретичні і клінічні дослідження не мають своєї специфіки. Ми жодним чином не зменшуємо суверенність та значення фундаментальних теоретичних знань, а тільки підкреслюємо, що не можна відшукати у медицині ні однієї галузі чи напрямку, де неможливо було б ставити і розв'язувати власне наукові проблеми. Так, важливо відокремлювати одні знання від інших, що різняться між собою за родом та походженням і ретельно стежити за тим, щоб вони механічно не ототожнювалися з тими знаннями, які використовують практично. Те, що робить лікар-лаборант в лабораторіі, патофізіолог і патоморфолог теоретично, спекулятивно і те, що повинен робити практикуючий лікар у клініці - види діяльності, які суттєво відрізняються між собою. Але це зовсім не означає, що теоретичну, клініко-експериментальну діяльність потрібно протиставляти практикуючій діяльності лікаря. Адже саме з такого протиставлення і виникає неправильне уявлення про процесс розвитку наукових знань у медицині, і представники різних напрямків завжди сперечаються між собою через важливості власних відкриттів, які прагнуть здійснити у кожній із галузей медицини. Вся історія розвитку медицини показує, що цінність науки якраз і полягає в особливій надійності розроблених на її основі практичних рішень. Ця надійність зумовлена не тільки кумулятивністю наукового пізнання, його здатністю зберігати і передавати істинні знання, а й безперервною адаптацією цих знань до практики через профес-

ійну лікарську діяльність практикуючих лікарів-клініцистів.

Клінічна медицина є не тільки особливою формою лікарської діяльності, але й виступає основним засобом, умовою функціонування, розвитку теоретичної, експериментальної медичної науки. Остання не існує і не розвивається сама по собі, а практична діяльність лікаря не може виконуватись та бути повноцінною поза науковим медичним пізнанням. Гіпотетичні моделі знань, схеми і класифікації, теоретичні медичні конструкти є результатом експериментальної роботи та одночасно - розвитком, перевіркою тих певних концептуальних побудов, що можуть з'явитися спочатку у клінічній медицині. Практична медицина не є простим продовженням експериментальної науки. Вона розгортає особливу діяльність, завдяки якій отримують медичну визначеність і результати клініко-експериментальних досліджень. Ігнорувати розвиток медичних знань у межах клініки було б нерозважливо, необачливо. Коли практикуюча діяльність лікарів відокремлена та ізольована від наукової медицини, тоді і сама ідея науковості у діяльності практикуючих лікарів втрачає будь-який сенс.

Між лікарською справою та теоретичною, експериментальною медициною існує істотний зворотній зв'язок. У ньому абсолютно виключається первинне і вторинне. Експериментальна медицина формулює завдання, обгрунтовує нові положення й факти. Апробувати їх у клініці покликана практична діяльність лікаря. У той же час нові клінічні дані перевіряються і стверджуються експериментальною медициною. Лікарська практика є джерелом, основою наукового медичного пізнання та його рушійною силою. Саме лікарська практика надає науковому медичному пізнанню необхідний фактологічний матеріал для узагальнень і теоретичного опрацювання. Це - перше. Друге, лікарська практика є метою, ціллю наукового медичного пізнання. Наукове медичне пізнання має практичний смисл лише в тому випадку, коли його результати втілюються в лікарську справу. І, насамкінець, третє, лікарська справа слугує критерієм істиності знань. Тільки ті знання експериментальної медицини, які пройшли через очищувальний вогонь лікарської практики, можуть претендувати на об'єктивність, достовірність, істинність. "Повторюючи слова І.П. Павлова про те, що медицина стане наукою тільки "проходячи крізь вогонь експерименту", не потрібно забувати й те, що експеримент у свою чергу, сприятиме прогрессу теорії медицини тільки після того, коли він пройде, можливо, ще більш гарячий вогонь клініки, коли він буде виходити з інтересів пізнання патології людини" [Краевский и др., 1977] Чи може в такому випадку практикуючий лікар у клініці бути відчужений від досягнень експериментальної медицини в той час, коли того чи іншого хворого обстежує й досліджує вся медична наука та практика й таким чином, як вони засвоєні даним клініцистом; і чи повинен він обмежитись раз і назавжди набутим лікарським ремеслом? Мабуть, ні. Позбавлений безпосереднього контакту з досягненням сучасної експериментальної медицини, не зазнаючи постійного зворотнього зв'язку, клініцист не зможе вдосконалювати лікарську справу, позбавиться можливості апробації, конкретизації експериментальних знань, а значить - збідніє й сам як клініцист.

Сама пізнавально-практична діяльність клініциста мало чим відрізняється від експериментального дослідження принаймні тому, що лікар завжди має справу з особистістю хворого, яскраво вираженою індивідуальною реакцією на процесс хвороби, з унікальними, неповторними у всіх деталях, умовами, обставинами розпізнання хвороби та вироблення рішення і, зрештою, клініцист повинен активно втручатись в іманентний процес розвитку хвороби. Існуюче до цього часу уявлення про так звану гуманну заборону експерименту у клініці [Ивашкевич, 1995; Кундієв, 2002] виявляє свою неспроможність, безпідставність, якщо орієнтуватись на реальну історію розвитку клінічної практики і на ті воістину грандіозні завдання, які ставить перед медициною людство. Гуманізм у медицині означає вибір рішення зі знанням справи не тільки у звичайних умовах розпізнання хвороби; він не виявляє себе також у повному обсязі і у виборі відомих лікарських засобів, відомих оперативних втручань, які ведуть до сприятливого кінця хвороби і що зразу ж позначається на позитивному емоційному стані практикуючого лікаря, хворого, його родичів та близьких. У клініці справжній гуманізм стосується насамперед лікарської справи, яка обтяжена ситуаціями професійного ризику, критичним або термінальним станом хворого. Тут своєчасний точний і правильний діагноз хвороби - це ціль, мета сама по собі, до неї завжди прагнуть заради неї самої, а не заради чисто наукового інтересу, користі або професійного задоволення. У таких і подібних до них випадках навіть процесс висування гіпотези, обгрунтування попереднього діагнозу і сама практична діяльність лікаря, ефективне лікування за своєю сутністю є не що інше, як своєрідний експеримент.

Саме визнання об'єктивного критерію - лікарської практики - несумісне з запереченням експерименту у клініці. Якщо ми стверджуємо, що об'єктивність наших знань полягає у їхній практичній перевірці, то саме цим ми вказуємо на необхідність з боку лікаря активної, цілеспрямованої, безпосередньо практичної дії на процесс розвитку хвороби за допомогою різних терапевтичних та хірургічних засобів, у тому числі ще не повністю апробованих у клініці. Якщо ж ми вважаємо, що експеримент в усовах клініки є абсолютно несумісним з гуманними принципами медицини, то на якій тоді основі ми робимо висновок про ефективність нових медикаментозних засобів, оперативних втручань?

З самого початку формування медичної науки методи розпізнавання хвороб, схеми їх лікування, лікарські засоби, техніка оперативних втручань були найтісніше пов'язані з експериментом, практикою. Перше застосування інсуліну, перша операція резекції легень, перше введення вакцини поліомієліту, перші зондування і контрастні дослідження серця і магістральних судин, перші

операції на серці та перші трансплантації серця, нирок та печінки - всі вони мали цілком однаковий характер: першої спроби на людині. Будь-яка нова операція, будь-яке нововведення у клінічну практику були і будуть експериментом, і не потрібно боятися цього слова. Вживані зараз лікарем заходи, призначувані ліки, хірургічні операції й лікувальні процедури також колись були нововведенням, що проводилось на хворій людині. Від спроб до кінцевого результату немає іншого шляху, окрім як через дослід на окремих хворих, які мимоволі будуть першими.. Тільки вилікувавши перших пацієнтів, лікар стверджує прийнятність методу, схеми для інших людей. Таким чином, клінічний експеримент викликається до життя проблемами практики і відповідає найгуманнішим запитам лікарської справи.

І зараз, як і раніше, лише медико-біологічні та клініко-експериментальні дослідження дають відповіді на запити практичної медицини [Бабушкина, 2009; Казаков, 2003; Коваленко, 2003]. Так, наприклад, тільки завдяки клініко-експериментальним дослідженням в останні роки розкрита та показана роль антагоністів кальцію, зокрема амлодипіну в лікуванні артеріальної гіпертензії [Чазова, 2001]. Клініко-експериментальними дослідженнями показано і доказано, що амлодипін а, насамперед, s-амлодипін [Бабушкина, 2009] попереджує та зменшує гіпертрофію і дилатацію лівих відділів серця, практично не впливає на активність симпатичної нервової і ренінангіотензинової систем, перешкоджає ремоделюванню лівих відділів серця, протистоїть порушенню структури системних артерій, він інгібує підвищення продукції ДНК і білків в гладком'язових клітинах судин, зменшує товщину середньої оболонки і співвідношення товщини медії до просвіту коронарних, ниркових, мезентеріальних, стегнових артерій; виявлена також позитивна дія амлодипіну на функцію ендотелію,; амлодипін підвищує експресію інтерлейкіну-6 шляхом прямої активації відповідного гена-промотора в гладком'язових клітинах людини, регулююче впливає на процеси апоптозу, підвищення експресії мРНК NO-синтази, зменшення "оксидативного стресу", перешкоджає міграції моноцитів в субендотеліальний шар в аорті; на фоні лікування цим препаратом виявлено також зменшення вихідної підвищеної агрегації тромбоцитів та інше. Зараз клініко-експериментальні дослідження радикально змінили уявлення і про патогенез вірусних міокардитів [Коваленко, 2003], а одним з видатних "наукових досягнень рубежу XX і XXI століть в галузі молекулярної біології і медичної науки стало відкриття інфекційних агентів нового типу, позначених як пріони. Це відкриття знаменує собою нову еру розвитку біології і медицини, оскільки виявлено принципово новий тип захворювань, що відрізняється своєю природою виникнення і розвитку" [Казаков, 2003]. Чи зміг би отримати та мати у своєму теоретико-практичному арсеналі лікар-клініцист всі ці та подібні до них наукові дані без клініко-експериментальних досліджень?

Як основний метод розвитку наукового пізнання клінічний експеримент також виник виключно з потреб практикуючого лікаря, який "претендує пізнати закони здорового і хворого організму таким чином, щоб не тільки передбачити явища, а також, щоб мати можливість управляти ними та змінювати їх у відомих межах" [Claude Bernard, 1865] Сьогодні це у певній мірі може бути реалізованим, тому що клініко-експериментальні дослідження скеровані на пізнання глибинної сутності патології, етіології, патогенезу, структурно-функціональних і компенсаторних змін при різноманітних хворобах. І для медицини суттєве значення мають ті експерименти, які ведуть до встановлення якісної визначеності патологічних процесів та з'ясування їхньої сутності, і ті дослідження, котрі пов'язані з визначенням кількісних сторін досліджуваних явищ, процесів, тобто ведуть до знаходження числових значень величин, параметрів їх мінливості, установленню залежності між величинами тощо. Так, завдяки попереднім експериментальним дослідженням, зараз у клініці радіоізотопна ниркова ангіографія дає якісну та кількісну характеристики кровопостачання кожної нирки. Для цієї мети можна також використовувати ниркову реографію. Відомості про розміри, розміщення та форму нирок у хворого можна отримати за допомогою ультразвукового сканування, комп'ютерної томографії.

За своєю сутністю медичний експеримент є однією з форм практики. Це - активна предметно-орудійна діяльність, що здійснюється за допомогою спеціальних інструментів, приладів, пристосувань і яка дозволяє вченому-досліднику: ізолювати досліджувану сторону процесу від впливу внутрішніх та зовнішніх факторів, вивчати її у чистому вигляді; контролювати та враховувати умови, що впливають на хід процесу; систематично спостерігати за змінами досліджуваної сторони патології в результаті багаторазового її відтворення; штучно комбінувати різні умови з метою отримання достовірних даних. "Спостереження, - писав І.П. Павлов, - бачить масу явищ, що існують поряд і пов'язані між собою то суттєво, то посередньо, побічно, то випадково. Розум повинен здогадатись щодо дійсного характеру зв'язку і це при великій кількості припущень. Дослід немов бере явища в свої руки і пускає в хід то одне, то інше і, таким чином, у штучних, спрощених комбінаціях визначає істинний зв'язок між явищами... Інакше кажучи, спостереження збирає те, що йому пропонує природа, дослід бере ж у природи те, що він хоче... Цей переможний дослід на наших очах розповсюджує свою силу як на патологію, так і на терапію" [Павлов, 1951]. У більшості випадків експериментальні дослідження в медицині мають характер моделювання, в якому відтворюються ті чи інші механізми, ланки або фрагменти патології. Так, навіть до цього часу кожному практикуючому лікареві відома модель електролітно-стероїдної кардіопатії Г. Сельє (Selye Hans - 1950), коли тромбози коронарних судин з некрозами міокарду були спровоковані у щурів та мавп спеціальною

дієтою, що включала надзвичайно велику кількість холестерину, або ж шляхом введення тваринам з експериментальним ліпоїдозом коронарних судин вазоконстрикторів та коагулянтів.

Сама постановка медичного експерименту передбачає реалізацію або наявність відповідних умов, без зв'язку з якими досліджувана сторона патологічного процессу не виявляється. У науково-дослідній лабораторії ці умови створюються дослідником за допомогою потрібних експериментальних засобів. У клініці такі засоби називають підготовчими технічними улаштуваннями. Практично у досконалому вигляді їх створити неможливо. Так, у лабораторних умовах, для дослідження транспорту речовин через мікросудинну стінку в умовах норми і патології використовують методи електронної мікроскопії. Досить перспективним є поєднання біомікроскопії з електронною мікроскопією. Найповніше охарактеризувати особливості мікроциркуляції можна за допомогою всієї сукупності експериментальних засобів. У клінічній же практиці вивчення мікроциркуляції частіше проводять шляхом біомікроскопії судин бульбокон'юктиви, а також мікросудин очного дна і нігтьового ложа. Таким чином, описані патологічні зміни мікросудин при гіпертонії, діабетичній ангіопатії, ішемічній хворобі серця, тощо.

Для практикуючого лікаря досконалі експерименти в науково-дослідних лабораторіях є моделлю, взірцем, тому що в клініці при дослідженні процессу розвитку хвороби йому постійно доводиться стикатися з комплекснішими структурно-функціональними змінами, в яких чисельність параметрів, що спричиняють вплив на сутність хвороби, значно більша, ніж була визначена в лабораторних умовах. У цьому якраз і полягають принципові труднощі. У той час, як в ідеальних лабораторних умовах стуктурно-функціональні зміни суворо контролюються, їхні параметри відповідають результатам підрахунків, то у клініці точне обгрунтування поєднується з невизначеністю та технічними труднощами. Практикуючий лікар часто стикається з неможливістю подолання й тих логіко-семантичних проблем, котрі пов'язані з інтерпретацією надзвичайно складних змін у клітинах, тканинах та системах людського організму, які у своїй більшості не є лінійними і, у відомих межах, протікають незворотньо. Труднощі полягають і в тому, що в умовах клініки лікар не може за зразком природничо-наукового експерименту за допомогою засобів пізнання виділити той чи інший компонент морфології тканини чи органу, не порушуючи при цьому його цілісності, зафіксувати в жорстких штучних умовах, тобто умовах, що піддаються контролю, обліку та виміру. Перехід до експериментальних методів прижиттєвого дослідження пов'язаний з тим, що навіть найточніші біохімічні, цитохімічні чи імунобіологічні дослідження обумовлюють ту чи іншу руйнацію цілісності живого субстрату, його зв'язків і функціональних залежностей з системами різного порядку. Руйнується, нищиться ціле, складовою частиною якого є досліджувані клініцистом компоненти. Навіть досить точні результати експериментальних досліджень дають приблизну картину окремих фрагментів реакції тканини, органу на пошкодження, окремі ланки патологічних та компенсаторних змін.

У зв'язку з цим, слушно звернути увагу і на той факт, що складність людського організму, різні рівні його цілісності, величезна множина контурів зворотного зв'язку, тісна інформаційна та енергетична взаємозалежність між різними структурно-функціональними утвореннями несумісні зі спробами звести цілісний підхід до якого-небудь елементарного (до імунології, біохімії ферментних систем, молекулярної патології, молекулярної генетики тощо) і потім надати йому характер універсальності. Уражена хворобою життєдіяльність людського організму є єдиним цілим, окремі форми і ланки якого можуть розглядатися як самостійні лише в деякій визначеній межі: органній, тканинній, клітинній, субклітинній, молекулярній тощо. За своєю методологічною сутністю абсолютизація ролі генної інженерії або біохімії ферментних систем у пізнанні хвороби виявляється ні чим іншим, як модернізованим механіцизмом. У клініці не можна забувати, що "цілісний рівень і є найскладнішим і найтяжчим для дослідження... Тут необхідний саме прямий особистий контакт дослідника з об'єктом, спостереження за допомогою приладів явно мало" [Сельє Ганс, 1972]. Тому, незважаючи на грандіозні успіхи експериментальної медицини, у клініциста і вченого-медика, дослідника повинна зберігатися орієнтація на цілісний підхід до вивчення хворого людського організму, тобто, цілісна ушкоджена життєдіяльність людського організму повинна просвічувати в дослідженнях і постійно зберігатися, перебувати в уявленні дослідника-експериментатора і як необхідна передумова, і як науковий орієнтир, що виявляє, уточнює знання і не веде до механіцизму у медицині.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. В медицині можна пізнати лише те, що практично перетворено, реконструйовано в експерименті й апробовано у клініці, де діагностичний пошук, вироблення правильної і своєчасної лікувальної тактики невіддільні від експериментальних досліджень. Ні принцип абсолютної відмінності між клініко-експериментальною і практичною діяльністю лікаря, ані принцип їхньої абсолютної тотожності та рівноцінності не дають істинних уявлень про лікарську справу. Істина знаходиться у їхньому діалектичному поєднанні. Тут потрібно суміщати протилежності.

2. Постановка експерименту не входить у безпосереднє завдання діяльності практикуючого лікаря. Він лише приймає участь у сумісних клініко-експериментальних дослідженнях, результати яких осмислюються та узагальнюються у контексті інших програм і цілей. Але отриманий клініцистом у ході повсякденного дослідження і лікування хворих емпіричний матеріал, не

будучи результатом клінічного експерименту, так чи інакше пов'язаний з постановкою питань, що викликали проведення додаткових експериментальним досліджень, в тому числі і в досконалих умовах науково-дослідних лабораторій.

Експериментальні дослідження і експериментальна діяльність не обов'язково генетично передують лікарській роботі, а остання не обов'язково "надбудовується" над експериментальними дослідженнями. Якщо в ході повсякденного обстеження і лікування хворих лікар і не ставить власне експеримент, то тим не менше його діяльність за своєю сутністю завжди набуває пошукового, експериментального характеру. І в той же час, і сам вчений-експериментатор не перестає бути лікарем-клініцистом навіть тому, що всі результати його досліджень скеровані в клініку для оптимізації лікарської справи.

Серед найважливіших цінностей медицини особливе місце посідає інтенція або спрямованість до взаєморозуміння, взаємоповаги між вченими-медиками, консультантами-спеціалістами і практикуючими лікарями. Медицина може існувати тільки як сумісна, спільна лікарська практична і наукова діяльність. Сама сутність лікарської справи зумовлює творчу співпрацю вчених-медиків, лікарів-клініцистів, організаторів охорони здоров'я, які об'єднані єдиним напрямом спільного пошуку, єдиним розумінням мети та сенсу своєї роботи і мають єдине поле прикладання узгоджених, когерентних зусиль. Кінцева і вища ціль медицини є не що інше, як клініка. Тому всі інші галузі теоретичних, фундаментальних, прикладних знань медицини підпорядковуються цій вищій меті і слугують вони лише засобом для досягнення мети. У зв'язку з цією перевагою клінічної медицини перед всією рештою науковою медичною діяльністю пацієнти завжди розуміють під іменем лікаря одночасно і головним чином клініциста, який поєднує в одній особі всі галузі медицини. Хто краще може представити етіологію, патогенез, стуктурно-функціональні, адаптаційно-компенсаторні зміни у хворому людському організмі, аніж патоморфолог і патофізіолог? Але до них за медичною допомогою не звертається жоден із пацієнтів.

Надзвичайно складний, мінливий та багатоманітний топос пошкодженої життєдіяльності людського організму у несприятливих умовах зовнішнього та внутрішнього середовища може бути адекватно представлений не лінійно побудованими формально-логічними конструкціями, а полісемантичними поняттями, тобто смисловими топосами, які є сукупністю різних значень, що характеризують цілісний пошкоджений людський організм як складну, відкриту, динамічну систему, різні органічні частини якої можуть знаходитися в станах адаптації, дезадаптації и реадаптації, деструкції чи перебудові, компенсації чи декомпенсації тощо. Розмаїття і динамічність внутрішніх зв'язків тієї чи іншої патології людського організму, розмаїття її маніфестації створюють, визначають та обумовлюють унікальність і неповторність процессу хвороби у данного хворого, її багатовимірний, поліпотентний, багатопричинний характер. Вказані фактори і зумовлюють наступні вихідні, теоретико-методологічні принципи осягнення хвороби: процесс розвитку хвороби не може бути запрограмований раз і назавжди; динаміка змін в одному людському організмі не може бути обов'язковим методологічним принципом аналізу аналогічних змін в іншому людському організмі; унікальність і неповторність інформаційно-енергетичної перебудови систем і підсистем пошкодженого організму виступають не тільки основними факторами виникнення та існування патології, а й включають різноманітні несподівані зміни у напрямку розвитку хвороби; в процесі осягнення сутності хвороби та специфіки її перебігу у данного хворого визнається багатоманітність смислового тлумачення симптомокомплексів і синдромів; аналіз структурно-функціональних змін та симптомів хвороби передбачає включення у зміст пізнання суб'єктивної діяльності лікаря-клініциста та його вплив на хворого пацієнта; розвиток і перебіг хвороби розглядаються як органічна взаємодія протилежних адаптаційних, компенсаторних і власне патологічних процесів; можливі напрямки зворотних і незворотних змін цих процесів розглядається у спектрі адаптації цілісного пошкодженого людського організму до несприятливих умов свого існування.

І, накінець, в умовах сучасного науково-технічного прогрессу варто ще раз підкреслити, що експериментальні дослідження не можуть бути самоціллю у клініці і не можуть замінити вивчення хворого рацієнта як такого. Адже до практикуючого лікаря за допомогою звертається не хвороба, а хвора людина і діагноз хвороби - поняття не патоморфологічне і не патофізіологічне, а клінічне. Клінічний експеримент потрібно розглядати не тільки з того боку, що він є методом наукового медичного пізнання. Ще у більшій мірі це відповідний спосіб поведінки, діяльності лікаря-клініциста, відповідна форма його професійної орієнтації. Як ставиться практикуючий лікар до розуміння сутності клінічного експерименту, його специфіки, значення та обмежень у клініці, така й науково-пошукова діяльність клініциста, такий він і сам як лікар. Те, що він собою являє, ким є насправді, співпадає з тим, чим він займається, так і з тим, як він працює, на що орієнтується в лікарській справі.

Методологічні проблеми етичного контролю експериментальних досліджень потребують спеціальних досліджень та вивчення.

Список літератури

Бабушкина А.В. Оптически чистые соединения - ключ к будущему. S-амлодипин / А.В. Бабушкина // Український медичний часопис. - 2009. - № 5 (73). - С. 33-39.

Вєковшаніна С. Сучасна медична етика: від Гіпократа до біоетики / С. Вєковшаніна, В. Кулініченко, Н. Коваленко // Український медичний часопис. - 2003. - № 5. - IX-X. - С. 93-96.

Вильямс Э. Призыв к глобальной био-

этике / Э. Вильямс // Практическая философия. - 2004. - № 1. - С. 15-24.
Грандо А.А. Врачебная этика и деонтология / А.А. Грандо. - Киев "Вища школа" - 1982. - 168 с.
Дуков Л.Г. Биоэтика практикующего врача / Л.Г. Дуков, П.М. Варнаков // Клиническая медицина. - 1998. - № 8. - С. 46-48.
Иванюшкин А.Я. Профессиональная этика в медицине / А.Я. Иванюшкин. - М., "Медицина". - 1990. - 222 с.
Ивашкевич Г. Преступление без наказания. Биологические и морально-этические проблемы пересадки органов и тканей / Г. Ивашкевич. - Львов. - 1995. - С. 8-23.
Ивашкин В.Т. Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф. Мерго, Т.Л. Ланина. - М., "Триада - Х". - 1999. - 215 с.
Казаков В.М. Інфекційна неопатологія центральної нервової системи: етіологія, патогенез і шляхи вирішення проблеми (огляд літератури) / В.М. Казаков, В.Г. Шлопов // Журн. АМН України. - 2003. - Т. 9, № 1 - С. 28-36.
Коваленко В.М. Серцева недостатність: нозологічний чи синдромальний принцип лікування? (огляд літератури та власних досліджень) / В.М. Коваленко // Журн. АМН України. - 2003, Т.9, №1 - С. 37-51.
Краевский Н.А. Современное состояние и пути развития клинико-анатомечского направления / Н.А. Краевский, А.В. Смольянников, Д.С. Саркисов // Клиническая медицина, 1977. - № 6. - С. 136-139.
Кулініченко В. Філософсько-світоглядні засади білетики / В. Кулініченко // Практична філософія. - 2001. - № 3. - С. 37-43.
Кундієв Ю. Біоетика - веління часу / Ю. Кундієв // Ліки Україні. - 2002. - № 11. - С. 55-57.
Лопухин Ю. Биоэтика и современная медицина / Ю. Лопухин // Врач. - 2001. - № 10. - С. 6-7.
Павлов И.П. Полное собр. Сочинений / И.П. Павлов. - М.-Л. : 1951. - Т. 2, кн. 2, 590 с.
Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии / Н.И. Пирогов. - В 2-х томах; под ред. Н.Н. Бурденко. М.-Л., - 1941. - Т.1 - 313 с.
Рєзніков О.Г. Етичні аспекти терапевтичного застосування стовбурових клітин в Україні / О.Г. Рєзніков // Трансплантологія.- 2004.- Т.5, №1.- С. 8-12.
Селье Ганс. На уровне целого организма / Ганс. Селье: пер. с англ., М., 1972. - 122 с.
Стемпурский Ю.Н. Методология врачебного диагоза и прогноза / Ю.Н. Стемпурский, М.Н. Морозов, А.Я. Губергриц. - Киев, "Здоров'я". - 1986.- 85 с.
Тарасов К.Е. Логика и семиотика диагноза / К.Е. Тарасов, В.К. Великов, А.И. Фролова. - М., "Медицина". - 1989 - 270 с.
Тищенко П.Д. К началам биоэтики / П.Д. Тищенко // Вопросы философии. - 1994 - № 3 - С. 62-67.
Чазова И.Е. Роль антагонистов кальция в лечении артериальной гипертонии / И.Е. Чазова // Терапевтический архив. - 2001, № 8. - С. 80-83.
Par M. Claude Bernard Introduction a l'etude la medicine experimental / Par M. Claude Bernard. - Paris. - 1865 - p. 346.

Черкасов С.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ КЛИНИКИ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВРАЧА. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ.

Резюме. *Исходя из достижений медико-биологических, клинико-экспериментальных исследований в медицине, считаем целеобразным: прежде чем рассматривать основные направления биоэтики, необходимо четко определить сущность и специфику медицинского эксперимента. Важно акцентировать внимание на том, что в медицине можно постичь только то, что практически переработано, реконструировано в эксперименте и апробировано в клинике. Экспериментальные исследования и экспериментальная деятельность не обязательно генетически предшествует лечебному делу, а последнее не обязательно "надстраивается" над экспериментальными исследованиями. Здесь исключается абсолютно первичное и абсолютно вторичное, а существует только существенная синергетическая связь.*

Ключевые слова: *клинико-экспериментальные исследования, биоэтика, врачебное дело, гуманные требования медицины, лечебная тактика, целостная поврежденная жизнедеятельность человеческого организма.*

Cherkassov S.V.

EXPERIMENTAL RESEARCHES IN CONDITIONS OF CLINIC AND PRACTICAL ACTIVITY OG A DOCTOR. METHODOLOGICAL PROBLEMS

Summary. *Processing from achievements medical and biologic, clinical-experimental researches in medicine, we count expedient: before to consider the basic direction of bioethics, precisely it is necessary to determine essence and specifity of medical experiment. It is important to accent attention that in medicine is possible to comprehend only that is practically advanced, reconstructed in experiment and it is approved in clinic. Experimental researches and experimental activity not necessarily genetically procedes medical business, and the last "is not necessarily built on" above experimental researches. Here it is excluded absolutely initial and absolutely secondary, and exists only essential synergetic communication.*

Key words: *clinical experimental researches, bioethics, medical worc, humane requirements pf medicine, medical tacticts, integral defective vital functions of human organism.*

Стаття надійшла до редакції 28.02.2012 р.

© Погорілий В.В., Конопліцький В.С., Кедик О.О.

УДК: 616.345-089

Погорілий В.В., Конопліцький В.С., Кедик О.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМИ ТОВСТОКИШКОВИХ СТОМ ТА ТЕРМІНИ ВІДНОВЛЕННЯ ЦІЛІСНОСТІ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ

Резюме. *В роботі наведено огляд сучасних літературних даних, які присвячені питанням товстокишкових стом у дітей*

этике / Э. Вильямс // Практическая философия. - 2004. - № 1. - С. 15-24.
Грандо А.А. Врачебная этика и деонтология / А.А. Грандо. - Киев "Вища школа" - 1982. - 168 с.
Дуков Л.Г. Биоэтика практикующего врача / Л.Г. Дуков, П.М. Варнаков // Клиническая медицина. - 1998. - № 8. - С. 46-48.
Иванюшкин А.Я. Профессиональная этика в медицине / А.Я. Иванюшкин. - М., "Медицина". - 1990. - 222 с.
Ивашкевич Г. Преступление без наказания. Биологические и морально-этические проблемы пересадки органов и тканей / Г. Ивашкевич. - Львов. - 1995. - С. 8-23.
Ивашкин В.Т. Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф. Мерго, Т.Л. Ланина. - М., "Триада - Х". - 1999. - 215 с.
Казаков В.М. Інфекційна неопатологія центральної нервової системи: етіологія, патогенез і шляхи вирішення проблеми (огляд літератури) / В.М. Казаков, В.Г. Шлопов // Журн. АМН України. - 2003. - Т. 9, № 1 - С. 28-36.
Коваленко В.М. Серцева недостатність: нозологічний чи синдромальний принцип лікування? (огляд літератури та власних досліджень) / В.М. Коваленко // Журн. АМН України. - 2003, Т.9, №1 - С. 37-51.
Краевский Н.А. Современное состояние и пути развития клинико-анатомечского направления / Н.А. Краевский, А.В. Смольянников, Д.С. Саркисов // Клиническая медицина, 1977. - № 6. - С. 136-139.
Кулініченко В. Філософсько-світоглядні засади білетики / В. Кулініченко // Практична філософія. - 2001. - № 3. - С. 37-43.
Кундієв Ю. Біоетика - веління часу / Ю. Кундієв // Ліки Україні. - 2002. - № 11. - С. 55-57.
Лопухин Ю. Биоэтика и современная медицина / Ю. Лопухин // Врач. - 2001. - № 10. - С. 6-7.
Павлов И.П. Полное собр. Сочинений / И.П. Павлов. - М.-Л. : 1951. - Т. 2, кн. 2, 590 с.
Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии / Н.И. Пирогов. - В 2-х томах; под ред. Н.Н. Бурденко. М.-Л., - 1941. - Т.1 - 313 с.
Рєзніков О.Г. Етичні аспекти терапевтичного застосування стовбурових клітин в Україні / О.Г. Рєзніков // Трансплантологія.- 2004.- Т.5, №1.- С. 8-12.
Селье Ганс. На уровне целого организма / Ганс. Селье: пер. с англ., М., 1972. - 122 с.
Стемпурский Ю.Н. Методология врачебного диагоза и прогноза / Ю.Н. Стемпурский, М.Н. Морозов, А.Я. Губергриц. - Киев, "Здоров'я". - 1986.- 85 с.
Тарасов К.Е. Логика и семиотика диагноза / К.Е. Тарасов, В.К. Великов, А.И. Фролова. - М., "Медицина". - 1989 - 270 с.
Тищенко П.Д. К началам биоэтики / П.Д. Тищенко // Вопросы философии. - 1994 - № 3 - С. 62-67.
Чазова И.Е. Роль антагонистов кальция в лечении артериальной гипертонии / И.Е. Чазова // Терапевтический архив. - 2001, № 8. - С. 80-83.
Par M. Claude Bernard Introduction a l'etude la medicine experimental / Par M. Claude Bernard. - Paris. - 1865 - p. 346.

Черкасов С.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ КЛИНИКИ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВРАЧА. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ.

Резюме. *Исходя из достижений медико-биологических, клинико-экспериментальных исследований в медицине, считаем целеобразным: прежде чем рассматривать основные направления биоэтики, необходимо четко определить сущность и специфику медицинского эксперимента. Важно акцентировать внимание на том, что в медицине можно постичь только то, что практически переработано, реконструировано в эксперименте и апробировано в клинике. Экспериментальные исследования и экспериментальная деятельность не обязательно генетически предшествует лечебному делу, а последнее не обязательно "надстраивается" над экспериментальными исследованиями. Здесь исключается абсолютно первичное и абсолютно вторичное, а существует только существенная синергетическая связь.*

Ключевые слова: *клинико-экспериментальные исследования, биоэтика, врачебное дело, гуманные требования медицины, лечебная тактика, целостная поврежденная жизнедеятельность человеческого организма.*

Cherkassov S.V.

EXPERIMENTAL RESEARCHES IN CONDITIONS OF CLINIC AND PRACTICAL ACTIVITY OG A DOCTOR. METHODOLOGICAL PROBLEMS

Summary. *Processing from achievements medical and biologic, clinical-experimental researches in medicine, we count expedient: before to consider the basic direction of bioethics, precisely it is necessary to determine essence and specifity of medical experiment. It is important to accent attention that in medicine is possible to comprehend only that is practically advanced, reconstructed in experiment and it is approved in clinic. Experimental researches and experimental activity not necessarily genetically procedes medical business, and the last "is not necessarily built on" above experimental researches. Here it is excluded absolutely initial and absolutely secondary, and exists only essential synergetic communication.*

Key words: *clinical experimental researches, bioethics, medical worc, humane requirements pf medicine, medical tacticts, integral defective vital functions of human organism.*

Стаття надійшла до редакції 28.02.2012 р.

© Погорілий В.В., Конопліцький В.С., Кедик О.О.

УДК: 616.345-089

Погорілий В.В., Конопліцький В.С., Кедик О.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМИ ТОВСТОКИШКОВИХ СТОМ ТА ТЕРМІНИ ВІДНОВЛЕННЯ ЦІЛІСНОСТІ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ

Резюме. *В роботі наведено огляд сучасних літературних даних, які присвячені питанням товстокишкових стом у дітей*

хворих на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини та з вадами розвитку ободової та прямої кишок. Розглянуті покази до накладання товстокишкових стом та основні методики їх формування. Окремо висвітлені можливі ускладнення при різних термінах існування штучних нориць товстої кишки. Заключний розділ статті присвячений важливому питанню у носіїв стом, а саме визначенню терміна відновлення цілісності травного тракту, з метою зменшення можливих негативних деструктивних змін с стінці відключеної частини товстої кишки.

Ключові слова: *товста кишка, стома, травний тракт, діти.*

Вступ

Відповідно до статистичних даних, частота ускладнень та летальність при гострих хірургічних захворюваннях органів черевної порожнини, не дивлячись на новітні хірургічні технології, суттєво не зменшується [Годлевський, Шапринський, 2001; Zhang et al., 2008].

Після операцій на органах травного тракту ускладнення виникають у 15 - 31% пацієнтів, при цьому післяопераційна летальність, в залежності від методу та способу виконання оперативного втручання, коливається від 6 до 23%. За останні роки загроза розвитку ускладнень після невідкладних оперативних втручань з приводу захворювань органів черевної порожнини вдалось помітно знизити за рахунок дотримання принципу етапності при усуненні патології. У хворих з вродженими вадами розвитку травного тракту, перитонітом та явищами гострої кишкової непрохідності (ГКН) цей стан речей досягається за рахунок накладення стом на різних відділах кишки. Однак, штучні нориці, поряд з позитивним впливом, мають і негативний вплив на загальний стан хворого, впливаючи на його гомеостаз в цілому. З метою зменшення частоти ускладнень та летальності в післяопераційному періоді терміни ліквідації штучних нориць повинні бути ретельно обґрунтовані з позицій можливої компенсації втрат кишкового хімусу та подальшої безпеки виконання відновно - реконструктивних операцій, з урахуванням способу її виконання.

В зв'язку з цим аналіз досягнутих результатів та проблем, які виникають при лікуванні хворих з кишковими норицями набувають важливого наукового та практичного значення.

Аналіз захворювань та післяопераційного періоду у хворих з патологією органів черевної порожнини свідчить, що найбільш частими ускладненнями та причинами летальності є ГКН та перитоніт. Деякі автори засвідчують, що з загальної кількості хворих ГКН розвивається у 3,5 - 9% пацієнтів. Причинами тонко кишкової непрохідності у 46,4% пацієнтів є спайкова хвороба органів черевної порожнини, у 28% защемлені грижі, а серед хворих з злоякісними новоутвореннями причинами ГКН у 93% є пухлини ободової кишки [Македонский и др., 2008].

В структурі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини хворі з перитонітом складають близько 16%, при чому його частота практично не змінюється не дивлячись на розширення можливостей та арсеналу лікувальних факторів.

Серед причин перитоніту перше місце займає гострий апендицит, який відповідно досягає 50%. У 20% хворих його причинами виступають гінекологічні захворювання, ГКН, післяопераційні ускладнення. Перитоніт, виступає не тільки тяжким ускладненням захворювань, але і причиною летальних наслідків у 6% хворих з перерахованими вище патологічними станами.

При розгляді патогенезу ГКН та перитоніту звертає на себе увагу загальність механізмів, якими проявляються ці ускладнення. Вони взаємно обтяжують один одного, призводячи до поліорганної недостатності та загибелі хворого.

Така закономірність цих двох патологічних станів спрямовує суттєвий вплив на тактику та способи їх лікування. Тактика лікування хворих з ускладненим перебігом основного захворювання заснована на класифікаційних ознаках патологічних станів, якими вони супроводжуються.

Так важкість стану хворих з ГКН базується на ентеральній недостатності, а перитоніту на стадіях його розвитку, бактеріально-токсичного шоку, полі органній недостатності та анатомічній площі ураження очеревини. Якщо при обмеженому перитоніті після усунення його вогнища лікувальні заходи спрямовані на пригнічення інфекції, декомпресію кишки та відновлення її перистальтичної активності, то при поширеному процесі додатково застосовуються методи які спрямовані за зниження величини ендогенної інтоксикації (EI) організму та поліорганної недостатності. І це обґрунтовано, так як при перитоніті морфологічні зміни в тканинах відбуваються після відповідних функціональних порушень.

Патологічні зміни, які відбуваються в стінці кишки при перитоніті, призводять до зменшення інтенсивності тканьового кровотоку з розвитком тромбозу, який має ретроградний напрямок поширення, і який розповсюджується на судини спочатку малого діаметру, а потів і все більшого. В кінці так званої "кризи мікро циркуляції" виникає некроз самої стінки порожнистого органу.

Співставлення класифікаційних ознак ГКН та перитоніту свідчить про єдність процесів, які відбуваються в організмі хворих при цих станах, тому характер та спрямованість лікувальних заходів при них практично однакові. Крім загальних порушень життєво важливих функцій у хворих з ГКН та перитонітом, відбуваються зміни в кишковій стінці, які носять практично однаковий характер, але відрізняються по термінам проявів.

Характер морфологічних змін в кишковій стінці змушує хірурга відмовитись від створення кишкового анастомозу в цих умовах, обмежив операцію виведенням кишкової нориці, через яку відбувається декомпресія самої кишки, а при необхідності і її інтубація.

С. Г. Григорьев в своїх дослідженнях довів, що

відмова від накладення первинних анастомозів в умовах перитоніту, на користь формування кишкових нориць дозволяє знизити летальність з 44,6% до 25% [Григорьев, 1990]. Особливо актуальним цей факт є при ситуації, коли після резекції ділянки товстої кишки на фоні ГКН та перитоніту, виведення двох кінців зовні у вигляді стом є операцією вибору [Боднар, 2011].

Багаторічними дослідженнями фізіологів доведено той факт, що чим вище рівень накладання стоми, тим більш значні втрати травних соків та поживних речовин, наслідком яких стає дегідратація та виснаження хворого.

Існує багато способів та варіантів накладання кишкових нориць. За способом, типом формування, кількості рідів швів які накладаються, глибину захвату шарів кишкової стінки, по розташуванню вузликів їх можна розділити на декілька груп. Існує, широко відома класифікація штучних кишкових нориць за Г.И. Воробьевим, згідно з якою вони різняться за своєю метою, формою, відношенням до черевної порожнини, способу формування, локалізації, конструктивним особливостям, функції та клінічному перебігу [Воробьев и др., 2002; 2007].

Відповідно до способу формування, найбільш часто використовують одноствольні та двоствольні стоми [Сафронов, Богомолов, 2004]. Можливо також виконання пристінкової стоми. Основною перевагою роздільної стоми вважається її висока ефективність при розвантаженні товстої кишки. Формування одноствольної стоми за Бруком призвело до значного скорочення кількості післяопераційних ускладнень. Спосіб формування стоми за Бруком набув широкого визнання та вважається класичним. Деякі переваги мають клапанна або резервуарна стома за Кукком та петельна стома за Торнболом. Різновидом хоботкопобідної стоми є спосіб, який запропонував А.Г. Житлов [Михайлова и др., 2006; Ахтемійчук, Проняєв, 2009; Makanga et al., 2006].

Серед колостом, які застосовуються в хірургії дитячого віку, найбільш широкого розповсюдження набула роздільна двоствольна лікувальна кишкова нориця. Т-подібні кишкові співустя в дитячій колопроктології не набули широкого розповсюдження [Pare et al., 2007].

Важливим питанням при накладанні розвантажувальних стом у дітей є її місце формування, тобто визначення довжини товстої кишки, яка на певний час буде відключеною від загальних процесів травлення з усіма притаманними функціями.

Багато авторів вважають за доцільне накладання стоми максимально дистально, таким чином максимально зберігаючи функціонуючу довжину товстої кишки. Інші автори рекомендують накладати роздільну колостому на висхідний відділ ободової кишки, а саме в ділянці печінкового згину. Таке анатомічне розташування колостоми вважається більш доцільним, особливо при лікуванні вроджених вад розвитку товстої кишки, наприклад таких як хвороба Гіршпрунга, коли накладена на ліві відділи ободової кишки стома може обтяжити, а інколи унеможливити проведення основного етапу реконструктивного втручання [Федорин, 2011; Afzal et al., 2011].

Більшість дитячих хірургів сходяться на думці, що рівень накладання колостоми, повинен вирішуватись сугубо індивідуально, з чітким урахуванням віку і конституційних особливостей хворого, патології та проведенням максимально повного обсягу діагностичних заходів, з обов'язковим виконанням рентгенконтрасного дослідження товстої кишки [Рибальченко, 2011; Pina et al., 2008].

У хворих з колостомами спостерігаються різні ускладнення, які визначаються як хвороби. Слід зауважити той факт, який сучасні автори одноголосно визначають, що кількісний та якісний склад ускладнень у стомованих хворих напряму залежить від тривалості існування стоми [Пепенин и др., 2011]. Е.В. Михайлова з співавт., визначають, що рубцеві структури колостом зустрічаються в 5 - 30% випадків, парастомічні грижі в 6,6 - 57,2%, евагінація в 13,5 - 21,7%, поліпоподібні розростання слизової оболонки стом в 6,1%, рак стом в 1,4%, нориці в 2,4%, перистомальний дерматит в 25% [Михайлова и др., 2006]. Деякими авторами звертається увага на розвиток дисбіозу та перистальтичних порушень у стомованих дітей [Тараканов и др., 2009; Infante et al., 2011].

Очевидним є той факт, що після формування стоми і до моменту відновлення кишкової безперервності, відключені відділи виключаються з процесу травлення, вони знаходяться в "нефізіологічному стані", тривалій адинамії. В залежності від терміну відключення товстої кишки в ній відбуваються різні процеси, в тому числі запальні зміни слизової оболонки різного ступеню виразності. В сучасній літературі їх визначають як синдром відключеної товстої кишки. Вперше термін "коліт відключеної товстої кишки" (КВТК) (diversion-related colitis) був запропонований D.J. Glotzer з співав. в 1981 році. Авторами відмічено розвиток запальних змін з морфологічною картиною неінфекційного коліту, який вражає відключену ободову та пряму кишки [Toolenaar et al., 1993].

Проведені дослідження з'ясували, що в 70% випадків у стомованих хворих мали місце макро- та мікроскопічні зміни товстої кишки при наявності КВТК не дивлячись на відсутність клінічних симптомів [Воробьев и др., 2008].

Результати досліджень демонструють при КВТК в основному зміни, які нагадують картину виразкового коліту: кріпт-абсцеси, дегенерацію епітеліальних клітин, гостре та хронічне запалення власної пластинки слизової оболонки, регенеративні зміни в криптах. При більш важких формах КВТК мікроскопічно визначається лімфоїдна гіперплазія на тлі запального процесу, яка поширюється на слизову оболонку та підслизовий шар відключених відділів товстої кишки.

Ще в 1993 році W.E.N. Roediger наголошував, що слизова оболонка товстої кишки унікальна, так як отримує харчування як з прозору самої кишки так і з боку судинного русла [Baker et al., 2006]. У відповідності з цим колоноцити слизової оболонки товстої кишки за-

безпечуються необхідною енергією посередництвом коротко ланцюгових жирних кислот (КЛЖК), які є головним джерелом харчування колоноцитів, що задовольняє близько 70% їх енергетичних потреб. КЛЖК не можуть бути легко поповненими при порушенні внутрішньопрозорового джерела харчування. Таким чином доведено, що провідна роль в розвитку КВТК належить недостатній кількості КЛЖК на протязі тривалого часу.

До клінічних проявів КВТК належать імперативні поклики до дефекації, патологічні виділення з прямої кишки (кров, гній, слиз), біль в животі та прямій кишці, які спостерігались в 21,4 - 79% спостережень. У 47% хворих визначалось постійне виразкування шкіри промежини [Кукунчиков, 2010].

Найбільш інформативним діагностичним заходом КВТК є ендоскопічне дослідження з гістологічним вивченням біоптатів слизової оболонки та видалених операційних препаратів з відключених відділів ободової та прямої кишки, який в 80% спостережень корелює з клінічними проявами [Baker, 2006].

Сучасними дослідженнями з'ясовано, що перші ознаки КВТК виникають через 3 місяці в 100% спостережень, зі зниженням в 2 рази максимально витривалого об'єму вмісту кукси товстої кишки за рахунок її інволюційних змін [Southwel, 2010].

Бактеріальний дисбаланс при КВТК призводить не лише до зниження кількості КЛЖК, але і до порушення захисної функції слизової оболонки відключених відділів, що в свою чергу стимулює розвиток феномену бактеріальної транслокації, яка в послідуючому є головним чинником в розвитку неспроможності товстокишкових анастомозів.

Ще в 1981 році А.И. Борисов висловив думку, яка не втратила своєї актуальності і сьогодні: "кишкова нориця - завжди ускладнення якогось захворювання, яке безпосередньо іде за оперативним лікуванням основного страждання або є етапом його лікування" [Ханевич и др., 2004]. До цього слід зауважити той факт, що у новонароджених та дітей ранньої вікової групи - це гострі процеси в черевній порожнині, які найбільш часто виникають на тлі вроджених вад розвитку [Clayden et al., 2010].

Внаслідок наявності на передній черевній стінці колостоми хворі відмовляються від набутої професії, а діти від звичного режиму життя, уникають спілкування, страждають морально та фізично. Психологи змальовують цей стан як втрата пам'яті "форми тіла" в умовах адаптації до нового соціального статусу.

Тому крім суто медичної проблеми відновлення цілісності травного тракту набуває важливого значення в плані соціально-трудової реабілітації даної групи пацієнтів. Розповсюджена думка, що закриття двоствольних колостом є простим у виконанні хірургічним втручанням, яке доступне навіть хірургам початківцям. Між тим практика показує, що відновлювальні операції супроводжуються значним відсотком ускладнень, в тому числі розвитком тривало існуючих кишкових нориць, не схильних до за живлення. Частота нагноєння ран після відновлювальних операцій коливається від 40 до 80%, а неспроможність швів анастомозу складає від 9 до 60% [Алиев, 2006].

На сьогоднішній день існує два основних способу закриття колостом, а саме - внутрішньоочеревенний та позаочеревенний.

Деякими авторами найбільш радикальним методом зниження післяопераційної летальності, попередження перитоніту та інших загрозливих для життя ускладнень вважається виконання позаочеревенних відновлювальних операцій [Гюльмамедов и др., 2009].

Разом з тим, більшість авторів відзначає незадовільність наслідками позаочеревених втручань, серед яких виникнення у 17-50% хворих неспроможності швів кишки, рецидивів зовнішніх та внутрішніх кишкових нориць та ранових ускладнень [Помазкин, Мансуров, 2008; Wald, 2007].

Внаслідок значної кількості ускладнень, а також за рахунок значного покращення передопераційної підготовки, анестезіологічного забезпечення та техніки внутрішньоочеревенних відновлювальних операцій у хворих з лікувальними кишковими норицями, більшість провідних вітчизняних клінік в останні десятиріччя відмовились від виконання позаочеревенних втручань. В той же час, деякі дослідники вважають, що велика частота ускладнень після позаочеревенних операцій зумовлена недостатнім обґрунтуванням показів та проти показів до їх застосувань [Захараш, 2010].

Традиційні способи позаочеревених втручань полягають в мобілізації стінки кишки з внутрішнім отвором нориці із тканин передньої черевної стінки на протязі, який дозволяє подальші реконструктивні маніпуляції багаторядним швом, з або без додаткової пластики місцевими тканинами - шкірними, м'язовими або апоневротичними лоскутами [Бичурин, 2008]. Однак роботи, які були б присвячені науковому обґрунтуванню показів та проти показів до виконання позаочеревенних втручань, в доступній літературі широко не представлені. Наводяться лише окремі данні про доцільність застосування позаочеревинного способу закриття двоствольних колостом, при їх термінах існування не менше 30 діб, або при одночасному виконанні оперативного втручання на органах черевної порожнини та передній черевній стінці [Косован, 2010].

Отже домінуючою, на теперішній час, методикою реконструктивно-відновлювальних оперативних втручань та товстій кишці є внутрішньоочеревенні операції з застосуванням як ручного так і механічного (степлерного) швів [Алиев, 2006].

Відповідно до термінів закриття колостом, то єдиний погляд на цю проблему на теперішній час далекий від одностайного розуміння.

Більшість авторів схильні ліквідувати кишкову фістулу не раніше ніж через 1-4 місяці [Пащенко, 2007], інші через 6 місяців - 1 рік [Гюльмамедов, 2007;

2010], мотивуючи тим, що запалення і зміни в кишці при гістологічному дослідженні виявляються протягом 3 місяців, а через 9 - 12 місяців атрофія стінки товстої кишки набуває різко вираженого характеру.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, яка присвячена питанням формування та існування колостом, свідчить що окремі питання даної проблеми потребують подальшого уточнення та вивчення. Серед них ключовим лишається питання про терміни закриття колостом, які вимагають виконання реконструктивно - відновлювальних втручань. Рішення його буде сприяти повній медико - соціальній адаптації цієї складної категорії хворих.

Список літератури

Алиев Ф. Ш. Новые технологии в хирургии толстой кишки с применением никелид титановых сплавов : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед.наук : спец. 14.00.27 "Хрургия" / Ф. Ш. Алиев. - Томск, 2006. - 43с.

Ахтемійчук Ю.Т. Сучасні вимоги до формування тонко-товстокишкового анастомозу / Ю.Т. Ахтемійчук, Д.В. Проняєв // Шпитальна хірургія. - 2009. - № 1. - С. 77-79.

Бичурин Н.Р. Раннее закрытие кишечных стом: дис. ...кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Бичурин Наиль Ростямович. - Новосибирск, 2008. - 106с.

Боднар О.Б. Лікування хірургічної патології клубово-сліпокишкового сегменту у дітей / О.Б.Боднар // Хірургія дитячого віку. - 2011. - Т.32, №3. - С. 41-47.

Воробьев Г.И. Выбор оптимального вида превентивной кишечной стомы / Г.И. Воробьев, С.И. Севостьянов, С.В. Чернышов // РЖГГН. - 2007. - № 2. - С. 69-74.

Воробьев Г.И. Колит отключенной толстой кишки / [Воробьев Г.И., Жученко А.П., Филон А.Ф., Китчиева Г.М.] // РЖГГН. - 2008. - № 5. - С. 65-70.

Воробьев Г.И. Основы хирургии кишечных стом / Г.И. Воробьев, П.В. Царьков. - Москва: ЗАО "Стольный град", 2002. - 160 с. Восстановление непрерывности толстой кишки у колостомированных больных / М.Д. Ханевич, Э.А. Агаларова, М.А. Шашолин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. колопроктол. - 2004. - Т. 14, № 1. - С. 50-53.

Годлевський А.І. Післяопераційний перитоніт / А.І. Годлевський, В.О. Шапринський. - Вінниця. Нова Книга, 2001. - 240 с.

Григорьев С.Г. Послеоперационный перитонит. Диагностика, хирургическая тактика : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.27 "Хрургия" / С.Г. Григорьев. - Куйбышев, 1990. - 23 с.

Гюльмамедов П.Ф. Оценка морфологических изменений в стенке отключенного участка толстой кишки как один из критериев к выполнению восстановительных операций у больных с илео- или колостомой / П.Ф. Гульмамедов // Актуальні проблеми сучасної медиции. - 2007. - Т. 7, №1. - С. 51-53.

Гюльмамедов Ф.И. Выбор метода восстановления кишечной непрерывности после операции Гартмана / Ф.И. Гюльмамедов, Г.Е. Полунин, Е.Г. Макиенко // Український журнал хірургії. - 2009. - № 2. - С. 53-54.

Гюльмамедов Ф.И. Проктэктомия как второй этап хирургического лечения больных с тяжелыми воспалительными заболеваниями толстой кишки / [Гюльмамедов Ф.И., Седаков И.Е., Полунин Г.Е., Шаламов В.И.] / / Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - № 14(1). - С. 104-106.

Захараш М.П. Комплексная профілактика гнойно-септических осложнений в востановительной хирургии толстой кишки / М.П. Захараш // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - № 14(2). - С. 344-345.

Косован В.М. Відновлювальні операції після перенесених обструктивних резекцій сигмоподібної кишки в ранні терміни / В.М. Косован // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - № 14(1). - С. 119-121.

Кукунчиков А.А. Дифференцированный выбор хирургической тактики при операциях восстановления непрерывности толстой кишки у раненых с колостомой : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.17 "Хрургия" / А.А. Кукунчиков. - Москва, 2010. - 23 с.

Михайлова Е.В. Кишечные стомы: правила формирования, осложнения и болезни кишечных стом / Е.В. Михайлова, В. П.Петров, С.Н. Переходов. - М.: Наука, 2006. - 105 с.

Пащенко Ю.В. Порушення адаптаційно-компенсаторних механізмів при кишкових стомах у дітей і їх хірургічна корекція (експериментально-клінічне дослідження) : дис. ... доктора мед. наук : 14.01.09 / Пащенко Юрій Володимирович. - Харків, 2007. - 394 с.

Пепенин А.В. Восстановление непрерывности толстой кишки при оставлении "короткой" культи / А.В. Пепенин, И.В. Иоффе, В.И. Жаданов // Клінічна Хірургія. - 2011. - № 10. - С. 65.

Помазкин В.И. Хирургическая реабилитация пациентов с двуствольными кишечными стомами / В.И. Помазкин, Ю.В. Мансуров // РЖГГН. - 2008. - № 4. - С. 69-73.

Результат лечения некоторых форм непроходимости кишечника у новорожденных / И.А. Македонский, В.И. Сушко, Л.С. Самоваров [и др.] // Хірургія дитячого віку. - 2008. - № 4 (21). - С. 76-78.

Рибальченко В.Ф. Клініко-діагностичні паралелі закрепів у дітей / В.Ф. Рибальченко // Хірургія дитячого віку. - 2011. - Т.32, №3. - С. 67-70.

Сафронов Д.В. Сравнительная характеристика одноствольных и двуствольных колостом / Д.В. Сафронов, Н.И. Богомолов // Рос. журн. гастроэнтерол. колопроктол. - 2004. - Т. 16, №1. - С. 72-79.

Тараканов В.А. Современные подходы к обследованию, лечению и реабилитации детей с различными формами аноректальных аномалий / В.А. Тараканов, И.В. Нестерова, А.Е. Струковский // Детская хирургия. - 2009. - № 1. - С. 19-21.

Федорин А.И. Особенности формирования кишечных свищей с лечебной целью (обзор состояния проблемы) / А.И. Федорин // Аспирантский вестник Поволжья. - 2011. - № 1-2. - С. 173-176.

Afzal N.A. Constipation in children / N.A. Afzal, M.P. Tighe, M.A. Thomson // Italian Journal of Pediatrics. - 2011. - Vol. 37. - P. 18-28.

Clayden G.S. Surgical management of severe chronic constipation / [Clayden G.S., Adeyinka T., Kufeji D., Keshtgar A.S.] // Arch Dis Child. - 2010. - Vol. 95, № 11. - P. 859-860.

Evaluation and Treatment of Constipation

in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / S.S. Baker, G.S. Liptak, R.B. Colletti [at al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. - 2006. - Vol. 43. - P. 91-113.

Makanga M. Anorectal malformations at University Teaching Hospital of Butare in Rwanda: A review of 46 Operative cases / M. Makanga, F. Ntirenganya, I. Kakande // East and Central African Journal of Surgery. - 2006. - Vol. 12, № 2. - P. 110-115.

Membrane current oscillations in descending vasa recta pericytes / Q. Zhang, C. Cao, Z. Zhang [et al.] // AJP. - 2008. - Vol. 294, № 3. - P. 656-666.

Modification of stool's water content in constipated infants: management with an adapted infant formula / D.D. Infante, O.O. Segarra, S.S Redecillas [et al.] // Italian Journal of Pediatrics. - 2011. - Vol. 10. - P. 55-59.

Pina D.I. Prevalence and dietetic management of mild gastrointestinal disorders in milk-fed infants / [Pina D.I., Llach X.B., Arino-Armengol B., Iglesias V.V.] // World J Gastroenterol. - 2008. - Vol. 14, №2. - P. 248-254.

Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment / P. Pare, R. Bridges, M. C. Champion [et al.] // Can J Gastroenterol. - 2007. - Vol 21. - P. 3B-22B.

Southwel B.R. Colon lengthening slows transit: is this the mechanism underlying redundant colon or slow transit constipation / B.R. Southwel // J Physiol. - 2010. - Vol. 588, №18. - P. 3343.

The occurrence of diversion colitis in patients with a sigmoid neovagina / T.A. Toolenaar, I. Freundt, F.J. Huireshoven [et al.] // Hum. Pathol. - 1993. - Vol. 24, № 8. - P. 846-849.

Wald A. Chronic constipation: advances in management / A. Wald // Neurogastroenterol Motil. - 2007. - Vol. 19, №1. - P. 4-10.

Погорелый В.В., Коноплицкий В.С., Кедык А.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМЫ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ СТОМ И СРОКИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Резюме. *В работе приведен обзор современных литературных данных, которые посвящены вопросом толстокишечных стом у детей больных острой хирургической патологией органов брюшной полости и с пороками ободочной и прямой кишок. Рассмотрены показания к наложению толстокишечных стом и основные методики их формирования. Отдельно показаны возможные осложнения при различных сроках существования искусственных свищей толстой кишки. Заключительный раздел статьи посвящен важному вопросу для носителей стом, а именно определению срока восстановления целостности пищеварительного тракта, с целью уменьшения возможных негативных деструктивных изменений в стенке отключенной части толстой кишки.*

Ключевые слова: *толстая кишка, стома, пищеварительный тракт, дети.*

Pogoreliy V.V., Konoplytsky V.S., Kedik O.O.

HILDREN HAVE MODERN LOOKS TO PROBLEMS OF COLON STOM AND TERMS RENEWAL INTEGRITY OF COLON IN CHILDREN

Resume. *The review of modern literary information which are devoted the questions of colon stom for children patient with sharp surgical pathology of organs of abdominal region and flawy development of colon and rectum of bowels is in-process resulted. Considered shows to imposition of colon stom and basic methods of their forming. Possible complications are separately lighted up at the different terms of existence of artificial stom. The final section of the article is devoted an important question for the transmitters of stom, namely to determination of term of proceeding in integrity of digestive highway, with the purpose of diminishing of possible negative destructive changes the s wall of power-off part of colon.*

Key words: *colon, stoma, digestive highway, children.*

Стаття надійшла до редакції 1.03.2012 р.

© Солейко Л.П., Солейко Е.В.
УДК: 611.13/16+617(092)
Солейко Л.П., Солейко Е.В.
Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Н.И. ПИРОГОВ И ВЫДАЮЩИЕСЯ ЛИТЕРАТОРЫ XIX ВЕКА

"Худо верую в литературу, которая рождается и сосредоточивается в самой себе, вне больших житейских течений"
(П.А.Вяземский)

Всенародный и всесторонний интерес к литературе Золотого века, к поэтам и прозаикам этого времени всегда был важной чертой культурной жизни нашего общества. Первая половина XIX века стала эпохой расцвета русского и украинского литературного языков во всём разнообразии их жанров.

Одна из главенствующих позиций литературы того времени по праву принадлежала творчеству А.С.Пушкина, оставившему множество ростков, расцветавших в течение всего XIX и даже XX века. Пушкин дал литературе лучшие образцы романтической поэзии, он же и возвёл поэзию на степень мудрого, всеобъемлющего реализма. Он вместил в своём творчестве лирику и эпос, драматургию и художественную прозу, он был замечательным критиком и историком. Он коснулся почти всех жанров и всех форм поэзии - от сказки в народном духе до дантовских терцин и сонета. По словам Н.В. Гоголя, "точно сброшенный с неба поэтический огонь", Пушкин объединил вокруг себя "целое созвездие" поэтов.

Знакомство Н.И. Пирогова с поэтами пушкинской эпохи началось в стенах Московского университета. Здесь, в его стенах, молодой Пирогов впервые услышал пламенные строки А.С. Пушкина, К.Ф. Рылеева, А.А. Бестужева. Под влиянием декабристских идей у юноши родилось стремление к истине и совершенству. Слова пушкинской оды "Вольность" великий ученый пронес через всю жизнь, цитировал их по памяти в "Воспоминаниях". Отношение к А.С. Пушкину на протяжении многих десятилетий было верным барометром политических настроений. В 1827 г. в студенческие годы Н.И.Пирогова, на одном из заседаний тайной организации студентов Московского университета, вошедшей в историю как "Общество братьев Критских", в сердцах членов которого "погибель декабристов вызывала негодование", Михаил Критский предложил "избрать председателем Александра Пушкина".

В 1828 г. Н.И. Пирогов был направлен в Дерпт для подготовки к профессорской деятельности. Созданию Дерптского профессорского университета большое значение придавал В.А. Жуковский. Он писал А.П.Елагиной: "России нужны профессоры. Кто будет послан в Дерпт, и в чужие края за счет правительства, тот должен будет заплатить профессорством двенадцатилетним. Цель общеполезная, план прекрасный... Хороший профессор непосредственно действует в пользу отечества" [Пирогов, 1950]. В 20-е годы XIX столетия именно дом профессора хирургии И.Ф.Мойера слыл средоточием русской культуры в Дерпте - знаменитой студенческой вольнице того времени. Сам ученый был прекрасным пианистом. В доме молодежь устраивала спектакли, в которых участвовал и Н.И. Пирогов. И.Ф. Мойер совместно с ректором Дерптского университета Ф. Рамбахом и университетским юристом О.С. Унгерн-Штернбергом в рамках деятельности Дерптского филантропического общества проводили большую общественную работу, явились организаторами походной типографии при Главном штабе русской армии.

В дом профессора Мойера часто приезжал и подолгу гостил В.А. Жуковский, поскольку супруга профессора была племянницей великого поэта. С 15 января по 15 апреля 1829 г. Н.И. Пирогов также жил в этом гостеприимном доме. "Я был принят в этом семействе как родной", - вспоминал Николай Иванович [Пирогов, 1950]. По праздникам Пирогов часто засиживался у Е.А. Протасовой, сводной сестры В.А. Жуковского, за чтением книг до глубокой ночи. "Добрейшая Екатерина Афанасьевна пригласила меня обедать постоянно с ними, и я с тех пор почти в течение пяти лет был домашним человеком в доме Мойера. Тут я познакомился с Василием Андреевичем Жуковским", - так тепло отзывался Пирогов о доме Мойера и Протасовой [Пирогов, 1950]. Из уст поэта Жуковского, стихотворения которого сам Пирогов декламировал еще в девятилетнем возрасте, Николай Иванович впервые услышал запрещенного тогда "Бориса Годунова" Пушкина. Мойер глубоко чтил гений Пушкина, считал его "первым поэтом России", стремился оказать медицинскую помощь ссыльному поэту. У тещи профессора, Е.А. Протасовой, молодежь знакомилась с новыми произведениями Пушкина.

В.А.Жуковский оставил заметный след в формировании мироощущения Н.И.Пирогова, приехавшего в Дерпт 18-летним юношей и уезжавшего в 30 лет уже известным ученым. Хлопоты Жуковского о назначении пенсий вдовам декабристов, анонимное опубликование стихов ослепшего на поселении в Сибири В.К. Кюхельбекера, деятельность по спасению от преследований в Европе Н.И.Тургенева, свидетелем чего был Н.И. Пирогов, носили вполне определенный общественный характер. Поэтому стремление к общественно полезной деятельности, к просвещению широких народных масс, воспитанию гражданственности - все это было присуще и активной жизненной позиции великого ученого, развивавшего эти концепции в своих педагогических трудах и административно-педагогической деятельности.

В доме профессора Мойера бывали близкий друг Пушкина А.Н. Вульф, талантливые поэты Н.М. Языков, В.А. Соллогуб, а также будущий выдающийся филолог, врач и этнограф В.И. Даль - автор "Пословиц русского народа" и "Толкового словаря живого великорусского языка". Знакомство Пирогова с Владимиром Ивановичем Далем, уроженцем Екатеринославской губернии, переросло в тёплые отношения, в длительную искреннюю дружбу, о чём свидетельствует их переписка. По приезду в Вишню Пирогов сообщает Козаку Луганскому (творческий псевдоним В.И.Даля), что "купил усадьбу в долг", что "климат тут не итальянский, но всё-таки лучше петербургского" [Пирогов, 1851].

Особые дружеские отношения в дерптские годы учебы у Н.И.Пирогова сложились с молодым поэтом Н.М. Языковым. Дерптские студенты гордились своим поэтом и распевали его стихи. А сам он между тем мечтал "научиться учиться": "О, Господи! Как б ы мне поскорее закончить изучение греческого и латинского языков, прочесть Шекспира, Кальдерона, Гёте и ещё раз Шиллера".

А вот будущий яркий поэт-юморист Степан Руданский был слушателем лекций Н.И.Пирогова в Петербургской Медико-хирургической академии. Родился С.В.Руданский в с. Хомутинцах на Винничине. В качестве лучшего ученика, с успехом окончившего Подольскую духовную семинарию, руководством учебного заведения Руданский был направлен для дальнейшего обучения в Петербургскую Духовную академию. Но желание стать врачом привело Степана Руданского в академию медицинскую. В 1861 г. с дипломом врача молодой поэт отправляется работать в Ялтинскую городскую больницу. Вскоре самобытный литератор, автор одной из известнейших во всём мире украинской песни "Повій, вітре, на Вкраїну" и более 300 обработок народных песен и легенд, пословиц и поговорок, Степан Руданский обрёл не меньшую славу грамотного чуткого врача и благодетеля бедноты.

Ещё в августе 1844 г. у поэтессы Е.П.Ростопчиной произошло знакомство Пирогова с известным поэтом и литературным критиком П.А.Вяземским, переросшее в тесное сотрудничество на поприще образования, свидетельством чему являются сохранившиеся 6 писем Пирогова к Вяземскому. В них обсуждались вопросы о приемных испытаниях для поступающих в Одесский лицей, о разбивке школьников на группы в соответствии с познаниями, о выписке научной литературы из-за границы без предварительной цензуры, об улучшении материального положения преподавателей, просьба о разрешении допускать посторонних лиц на лекции, читаемые на 3 курсе в Одесском лицее. В 1856-1858 гг. П.А. Вяземский возглавляет цензуру, Александром II назначается товарищем министра народного просвещения. В этот же период по инициативе Пирогова редактирование газеты "Одесский вестник" передается либеральным профессорам Ришельевского лицея. С восторгом принимает текст речи Пирогова "Новоселье лицея", произнесенной на торжественном акте Ришельевского лицея, вернувшийся из сибирской ссылки Н.И. Пущин, которого с Николаем Ивановичем связывали родственные, дружеские и даже медицинские отношения (Н.И. Пирогов лечил семейство Пущиных) [Геселевич, 1956].

В декабре 1854 г. Пирогов писал жене из Бахчисарая: "Ханский дворец действительно живописен, и я понимаю теперь, что Пушкин, бывши здесь летом, предался поэтическим мечтам. Мы видели и фонтан слёз, гробницу Марии с луной под крестом, и бывший гарем Гирея".

Приняв должность попечителя Киевского учебного округа в 1858 г., Пирогов становится ярким приверженцем любых инициатив относительно развития народного образования. Отмена крепостного права, появление класса буржуазии в начале 60-х гг. XIX в. стали предпосылками для студенческих идей об открытии воскресных школ для трудящихся. С просьбой по этой проблеме к Пирогову обращается профессор Киевского университета Св. Владимира П.В. Павлов [Жураковский, 1978]. И уже 11 октября 1859 г. в Киеве открывается первая воскресная школа, в которой начинают получать образование более ста учеников от 7 до 30 лет. Особенностью этих школ было не только бесплатное обучение, но и добровольное участие студентов Киевского университета в качестве учителей. С огромным энтузиазмом молодые педагоги стремились максимально устранить неграмотность населения. Эти молодые романтики впоследствии пополнили плеяду выдающихся учёных, литераторов, общественных деятелей. Среди них были и наши земляки: талантливый поэт, драматург, прозаик, театральный и общественный деятель М.П. Старицкий, посвятивший около 15 лет жизни Подольской земле; уроженец Тульчинского района, автор учебника "Русская азбука" А.П. Свидницкий; учитель истории и географии подольского села Чёрный Остров, талантливый поэт-баснописец Л.И.Глебов, впоследствии продолживший свою педагогическую миссию на Черниговщине [Глібов, 1974]. Воскресные школы стали частью жизни киевского студента, в будущем известного украинского публициста, историка и фольклориста М.П. Драгоманова; автора учебника "Домашняя наука", украинского языковеда, этнографа и издателя К.В. Шейковского; педагога и писателя с мировым именем М.М. Коцюбинского.

Будучи попечителем учебных округов, Пирогов требовал, чтобы в библиотеках учебных заведений обязательно имелись произведения А.С. Пушкина и других классиков русской литературы, общение со многими из которых сформировало гуманистическое мировоззрение великого ученого.

В марте 1862 г. по императорскому указу Пирогов отправляется руководить профессорским институтом в Гейдельберге. Готовить молодых учёных к профессорскому званию министерство решило в Германии -

стране по преимуществу университетской.

Откликнувшись на данное предложение, Пирогов искренне надеется, что, находясь за пределами России, без надзора и преследований, окруженный молодежью, он сможет подготовить не только знающих свой предмет профессоров и преподавателей, но и, в первую очередь, достойных сынов своей отчизны. Н.И. Пирогов помогает профессорским кандидатам, независимо от их специальностей, разрабатывает программы занятий, избирает темы исследований и научных руководителей. Для этого ученый интересуется обучением молодежи в средних учебных заведениях, посещает библиотеки, музеи, выставки. Профессорские кандидаты, в свою очередь, видят в Николае Ивановиче как учителя и наставника, так и своего друга или старшего товарища.

Н.И. Пирогов казался ровесником молодежи 60-х годов XIX столетия. Ни разница в возрасте, ни богатейшие научные знания и жизненный опыт не отделяли его от вступивших в жизнь молодых людей. Один из подопечных Пирогова, в будущем известный физиолог, ректор Казанского университета профессор Н.О. Ковалевский писал: "53-летний маститый ученый, которому на наших глазах европейские знаменитости оказывали все видимые знаки глубокого уважения, человек, поражавший широтою эрудиции, философской глубиною мысли и феноменальной памятью, Пирогов был юноша, нам ровня в погоне за новым знанием... Юношеской горячностью к приобретению знаний он просто заражал нас, а собственным способом ассимилировать знания не простым суммированием, а с помощью критической борьбы новых данных с тем, что имел право считать кровно своим, он учил нас учиться" [Ковалевский, 1881].

В Гейдельберге профессорские кандидаты сняли помещение и устроили читальню, в складчину выписывали из Петербурга и Москвы книги, журналы и газеты, что позволяло им следить за развитием мировой науки, событиями политической и культурной жизни. А Николай Иванович у себя на квартире устраивал для молодежи так называемые "литературные субботы", где в непринужденной обстановке за чашкой чая или кофе молодые люди обсуждали волновавшие их вопросы. Сам Пирогов был душой этих вечеров, всегда мог и оживить беседу, и незаметно направить ее по желаемому руслу, и дать при этом полезный совет. Известный педагог Л.М. Модзалевский писал: "У нас устраивались учено-литературные вечера раз в неделю: каждый по очереди предлагает какой-либо интересный вопрос из своей специальности и старается разобрать его... Часто также собираемся у Пирогова. Это наш патриарх! Я еще не видывал человека столь человечного: так он просто и вместе глубок. Удивительнее всего, как человек таких лет и чинов мог сохраниться во всей чистоте и притом же у нас на Руси, пережившей целое николаевское царствование" [Собчук и др., 2005].

Наследие Н.И.Пирогова принадлежит широкому кругу отраслей науки и культуры, во многом сохраняя свою актуальность и в настоящее время. Петербургский пациент Н.И.Пирогова, выдающийся русский поэт Н.А.Некрасов так писал о знаменитом хирурге: "... Нет солдата под Севастополем, нет солдатки или матроски, которые бы не благословляли имени Пирогова и не учили бы своего ребёнка произносить это имя с уважением" [Чёрный, 1983]. Глубокие как по содержанию, так и в познавательном значении труды ученого являются неисчерпаемой сокровищницей для развития современной медицины и педагогики. Неслучайно К.Д. Ушинский говорил, что если бы Пирогов ничего не сделал в медицине, то и тогда один его вклад в педагогику поставил бы это имя рядом с выдающимися корифеями отечественной науки. Без сомнения, общение Пирогова в искреннем, дружеском, высококультурном кругу литераторов повлияли и на его эстетические предпочтения, и на открытие Пироговым совершенно новой эры в педагогике, - прежде всего, эры дружественно-доверительных взаимоотношений между учителем и учеником с настоящим, истинным культом дружбы.

Список литературы

Геселевич А.М. Научное, литературное и эпистолярное наследие Н.И. Пирогова / А.М. Геселевич. - М., 1956. - С. 32, 82.

Глібов Л. Російська поезія / Л. Глібов. - Твори у 2 т. - Т. 2. - К., 1974. - С. 238.

Жураковский Г.Е. Из истории просвещения в дореволюционной России / Г.Е. Жураковский - М., 1978. - С. 145.

Ковалевский Н.О. Н.И. Пирогов / Н.О. Ковалевский // Известия и ученые записки Казанского университета. - 1881. - май/июнь. - С. 6-7.

Кунин В.В. Поэты пушкинского круга / В.В. Кунин.- М.: Правда, 1983.- 686 с.

Пирогов Н.И. Севастопольские письма и воспоминания / Н.И. Пирогов. - М., АН СССР, 1950. - С. 289, 582.

Письмо Н.И. Пирогова В.И Далю от 26 октября 1851 г., с. Вишня близ Винницы // Винницкий национальный музей-усадьба Н.И. Пирогова. 1851. - 23371. - № 1. - 4об.; 1852. - CXCV. - 168 (фонд Даля)

Собчук Г.С. Золотая осень Н.И. Пирогова / Г.С. Собчук, П.А. Кланца, О.П. Кланца.- Винница: Консоль, 2005.- 160 с.

Чёрный В.П. Знаменитые пациенты Пирогова / В.П. Чёрный // Фельдшер и акушерка. - 1983. - № 9. - С. 34-37.

Стаття надійшла до редакції 1.03.2012 р.

В журналі "Biomedical and Biosocial Anthropology" за 2012 рік, № 18 (січень) на ст. 5, ст. 183, 187, 188 призвіще автора статі "Дослідження показників мінерального обміну та їх регуляторів в крові і ротовій рідині у хворих з поєднаними ураженнями тканин ротової порожнини і синдромом мальабсорбції" (співавтори Кулигіна В.М., Побережна Г.М.) замість Кудриш Л.Ф., слід читати Курдиш Л.Ф.
Редакція приносить вибачення за технічну помилку.