

ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL
MEDICAL UNIVERSITY

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

SCIENTIFIC JOURNAL
№21 2013

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
№ 21, 2013

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:

Chaikovskiy 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), Lupyv V.M. (Kharkiv), Martirosov E.G. (Moscow), Petrushenko V.V. (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), Mnihovich M.V. (Moscow), 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@vnmvinnica.ua

Address editors and publisher:
Pyrogov Str. 56,
Vinnytsia, Ukraine - 21018
Tel.: +38 (0432) 439411
Fax: +38 (0432) 465530
E-mail: datsenko@vnmvinnica.ua

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

Здано до набору 11.06.2013 р. Підписано до друку 27.06.2013 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №11 від 25.06.13 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 240. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Біляков А. М. Критерії для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості захиттєвого перебігу смертельної механічної травми за вмістом адреналіну та норадреналіну в перикардіальній рідині ...	6
Ходоровський Г.І., Дмитренко Р.Р., Ясінська О.В. Вплив фотоперіоду різної тривалості на проокисно-антиоксидантний гомеостаз у тканинах ясен статевонезрілих самок щурів	8
Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський О.Є. Зміни на електронномікроскопічному рівні в тканинах язика під впливом малих доз опію в кінці 6 і 8 тижнів (експериментальне дослідження)	13
Гунас І.В., Бабич Л.В., Варивода В.О., Белік Н.В., Фікс Д.О. Кореляції комп'ютерно-томографічних розмірів середньої черепної ямки з антропо-соматотипологічними параметрами тіла здорових юнаків і дівчат Поділля	20
Мостова О.П., Сергета І.В., Шаюк А.В. Закономірності впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування нервово-психічних корелят психічної адаптації учнів шкільного віку	24
Зятковська О.Я. Структурні особливості печінки в динаміці посттравматичного періоду після опіку, політравми та їх комбінації в умовах попереднього гострого психоемоційного стресу	28
Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Черкасова Л.А. Відмінності поперечного розміру бічної ямки та ширини борозен півкуль головного мозку за даними комп'ютерної томографії у хворих на епілепсію юнаків і дівчат без урахування та з урахуванням краніютипу	31
Фоміна Н.С., Гончар О.О. Вивчення потенціювання дії антибактеріальних препаратів	35
Юлдашова О.М., Алексина Л.А. Этнические особенности физического развития новорожденных Кыргызстана	38
Браверман Б.Л. Оцінка величини протиішемічних та мнемотропних властивостей похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука r-86) при модельному геморагічному інсульті	41
Голубовський І.А. Динаміка морфологічних змін в тканинах маткових труб при гострому та хронічному запаленні в жінок репродуктивного віку	46
Колодій С. А. Вплив електромагнітного випромінювання на морфологічні властивості та біологічну активність мікобактерій туберкульозу	50
Макаренко О.В. Експериментальна оцінка анальгетичної дії мелоксикаму за умов МФТП-індукованого паркінсонізму на фоні антипаркінсонічної терапії	52
Семененко Н.О. Оцінка лікувальної дії сполуки DSK-38 за динамікою морфологічної структури сенсомоторної кори щурів з модельованою ішемією-реперфузією головного мозку	55
Боднар Я.Я., Троч Росоловська С.В., Ваврух П.О. Структурні зміни автономної іннервації міокарда при ендогенній інтоксикації	60
Горбенко Н.І., Козар В.В., Іванова О.В. Вплив 17 β -естрадіолу та його похідного ПЕ 0607 на клітинну ланку імунітету в умовах <i>in vitro</i>	63
Жорняк О. І. Вивчення дії антисептичних препаратів на патогенні властивості стафілококів	66
Закрутий Р.Д., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І. Експериментальне дослідження актопротекторних властивостей діакамфу гідрохлориду за нормоглікемії та при цукровому діабеті	69
Макарова О.І. Гістологічна картина змін в легенях щурів на 14, 21 і 30 добу після термічного опіку шкіри	73
Остапенко А.О., Білай І.М., Романенко М.І. Оцінка дії 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантину на показники кисневого балансу у крові щурів на тлі гіперліпідемії	79
Цигикало О.В. Кропопостачання сфінктерних сегментів позапечінкових жовчних проток у пренатальному періоді онтогенезу людини	83
Школьніков В.С. Закономірність морфометричних показників структур сегментів спинного мозку ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного розвитку в залежності від синтопії	88
Гумінський Ю.Й., Очеретна Н.П. Динаміка морфологічних змін в селезінці щурів у ранні терміни після опіку шкіри 2-3 ступеня площею 21-23 % поверхні шкіри та їх корекція інфузійним розчином HAES-LX-5%	93
Ільченко О.В., Михайлова І. В., Сулім О. Г. Визначення гомоцистеїну в плазмі крові методом вискоефективної рідинної хроматографії на основі <i>l</i> -хлормеркурібензоат натрію	97
Ковальчук В.В. Показники кардіоінтервалографії в здорових юнаків поділля з гіпо- та еукінетичними типами гемодинаміки	100
Іваниця А.О. Статеві відмінності показників гемодинаміки гомілки у практично здорових осіб юнацького віку	105

Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О. Показники кардіоінтервалографії у практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку	110
Lysenko A.P., Vlasenko V.V., Broxmeyer L., Lemish A.P., Novik T.P., Paliy G.K., Paliy I. G., Sorokoumov V.P. The tuberculins contain unknown forms capable to restore viability of cell wall deficient mycobacteria and acid-fast cells	116
Пилипонова В.В. Прояви статевого диморфізму зв'язків між показниками кардіоінтервалографії та антропо-соматотипологічними параметрами у юнаків і дівчат Поділля загальних груп	124

CLINICAL ARTICLES

Мельникова А.А., Мороз Г.А., Олиниченко В.Г. Использование игры бочке для реабилитации пациентов с дцп и локомоторными нарушениями не церебрального происхождения	128
Феджага О.П. Результати застосування різних способів алопластики післяопераційних вентральних гриж	130
Андрікевич І.І. Сучасна пробіотикотерапія у дітей грудного віку	132
Антонець В.А. Характеристика кислотоутворюючої функції шлунка у дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та бронхіальною астмою	136
Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О., Чернова І.В., Шаповал І.І. Вивчення кислотопротинуючої дії подвійних доз інгібіторів протонної помпи за даними топографічної інтрагастральної рН-метрії у хворих на функціональну шлункову диспепсію та кислотозалежні захворювання	139
Бойчук В.Б., Міщук В.Г. Обґрунтування методики застосування інгібіторів протонної помпи у хворих на ГЕРХ з перевагою нічних рефлюксів	143
Оксюта В.М. Ехографічні характеристики матки та яєчників у жінок з порушенням репродуктивної функції та гіпотиреозом	146
Булавенко О.В., Льовкіна О.Л. Нові підходи в корекції стану ендометрію у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям	150
Малаховська А.О., Шувалов С.М. Роль нестероїдних протизапальних препаратів при проведенні премедикації у хворих з гнійно-запальними процесами	154
Нагайчук В.В. Клінічна ефективність раннього хірургічного лікування хворих з дермальними поверхневими опіками щелепно-лицевої ділянки	157
Півторак В.І., Одарченко С.П. Синтопія прямої кишки у чоловіків в нормі, при ураженні її пухлинами, до та після черевно-анальної резекції за даними комп'ютерної томографії	162
Распутіна Л.В. Гендерні особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень	165
Рымша С.В., Теклюк С.В., Мруг Е.Ф. Выбор психофармакотерапии у больных шизофренией в контексте их психо-социальной реабилитации	169
Родінкова В.В., Сергета І.В., Кривоніс Т.Г., Кондратюк А.І., Гельман Е.Г. Вплив психоемоційного стану сенсibilізованих осіб на розвиток симптоматики сезонної алергії	175
Степанець С.О. Плазмові концентрації с-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 у чоловіків хворих на гіпертонічну хворобу з різними генотипами піроксисом проліфератор-активуючих рецепторів гамма	180
Коньков Д. Г., Таран О.А. Особливості фармакотерапії операційних ран після вагінальної гістеректомії ..	184
Юзвiшина О.В. Вплив антигіпертензивної терапії на функціональний стан судинного ендотелію у хворих з гіпертонічною хворобою і кальцинозом клапанів серця	187
Парницька О.І., Задорожна Т.Д., Арчакова Т.М., Ревенько О.О. Морфологічні особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок із неплідністю	191
Дзісь Н.П. Стан кровотоку в придатках матки у жінок репродуктивного віку при хронічному сальпінгоофориті в стадії загострення	194
Кузьміна Н.В. Оцінка клінічної ефективності тривалої комбінованої терапії у хворих на гіпертонічну хворобу	199
Дудник В.М., Изюмец О.И., Моравская О.А., Гуминская Г.С., Кречотень Е. Н., Васылик В.С., Королёва Н.Д., Чугу Т.В. Неинвазивный метод определения гипербилирубинемии у новорожденных	202

METHODICAL ARTICLES

Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А. Проблема мотивації пізнавальної діяльності студентів-медиків на кафедрах теоретичного профілю	206
Кутинська І.П. Застосування методу пошуково-дослідницьких проектів у підготовці медичних кадрів	209

SOCIAL ARTICLES

Даниленко Г.М., Межибецька І.В., Пономарьова Л.І. Стан здоров'я та фізичного розвитку учнів професійно-технічних навчальних закладів, які отримують професії у сфері послуг	213
Моканюк О.І., Гаврилюк А.О., Заїчко К.О., Костюченко В.О., Мусієнко Д.В. Причини та обставини смерті безпритульних у Вінницькій області	216
Мамчур В.Й., Опришко В. І., Носівець Д. С. Фармнагляд лікарських засобів, що використовуються при патології опорно-рухового апарату	219
Константинович Т.В. Фармакоекономічне обґрунтування доцільності лікування бронхіальної астми з використанням психофармакокорекції	221
Гуцол Л.П., Клімов О.І., Богук Я.В. Принципи формування асортименту гомеопатичних лікарських засобів аптеки	227
Мельник В. М. Природно-географічна концепція у соціокультурній та фізичній антропології: теоретичний аналіз	230

REVIEW ARTICLES

Стопінчук О.В. Небажані лікарські реакції петльових діуретиків	238
Ковальчук А.П. Гастроінтестинальна стромальна пухлина. Захворюваність та лікування у Вінницькій області	241
Білонько О.Ф. Тромбоемболія легеневої артерії - трирічне спостереження	243
Костенко Є.Я. Ідентифікація особи шляхом порівняльної оцінки атрофії нижньої щелепи за пропорційними антропометричними індексами - перспективний напрямок судової одонтології	248
Мнихович М.В., Еремін Н.В., Фомина Л.В., Вернигородский С.В., Гаврилюк А.А., Гуминский Ю.И., Мигляс В.Г. Клеточно-матриксные и межклеточные взаимодействия при заживлении ран	250

© Біляков А. М.

УДК: 612.013:616-001:577.175.522/523

Біляков А. М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра судової медицини (вул. Оранжерейна, 9, м. Київ, Україна, 03112)

КРИТЕРІЇ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ТРАВМАТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ СМЕРТІ ТА ТРИВАЛОСТІ ЗАЖИТТЄВОГО ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА ВМІСТОМ АДРЕНАЛІНУ ТА НОРАДРЕНАЛІНУ В ПЕРИКАРДІАЛЬНІЙ РІДИНІ

Резюме. З врахуванням двоохсигмального відхилення від середнього значення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в перикардальній рідині в ранньому терміні антемортального періоду визначали діагностичні критерії для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу. Встановлено, що кількісний вміст адреналіну в перикардальній рідині понад 107,1 нг/мл, а норадреналіну понад 125,9 нг/мл в порівнянні з контролем (раптова смерть) може вказувати, що смерть настала внаслідок травми. У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, вміст адреналіну у межах від 154,1 нг/мл до 320,8 нг/мл та норадреналіну від 174,2 нг/мл до 397,4 нг/мл вказує, що смерть настала через короткий проміжок часу.

Ключові слова: катехоламіни, адреналін, норадреналін, смертельна травма, тривалість перебігу, діагностичні критерії.

Вступ

При клінічних діагностичних дослідженнях перикардальна рідина досить рідко є об'єктом вивчення, адже її отримання пов'язане з ризиком травмувати серцевий м'яз. В судово-медичній практиці ми не залежимо від подібних ризиків, однак дослідники не часто використовують даний об'єкт. Зважаючи на метаболічний зв'язок між міокардом та перикардальною рідиною, її вивчення є перспективним напрямком для досліджень в тих випадках, де за даними вмісту біологічно-активних речовин в крові з порожнин серця виявили діагностично значимі тенденції.

Borovsky V. зі співавторами виявив підвищення рівня норадреналіну в плазмі щурів з контрольованим рівнем гіпоксії [Borovsky et al., 1998]. Kauert G. досліджував вміст адреналіну та норадреналіну в крові з порожнин серця при різних причинах смерті, однак, зважаючи на широкий діапазон отриманих даних, він не зміг визначити діагностично значимі критерії для встановлення за даними показниками причину смерті [Kauert, 1986]. Kernbach-Wighton G. зі співавторами встановили, що в крові з порожнин серця коефіцієнт співвідношення адреналін/норадреналін при короткій агонії становить 16,99, середньотривалій 8,47 та тривалій 0,10 [Kernbach-Wighton et al., 2003]. Zhu B.L. зі співавторами визначали вміст катехоламінів в порожнинах серця у 542 трупів осіб з різною причиною смерті та тривалістю вмирання. Було встановлено, що їх вміст підвищується у померлих внаслідок механічної асфіксії та травми та знижується при гіпотермії [Zhu et al., 2007]. Takeichi S. виявив підвищення рівня катехоламінів в плазмі осіб, які померли при нетривалій агонії та їх зниження у померлих, де агонія була більш тривалою [Takeichi et al., 1984].

Таким чином, це дає нам можливість використовувати перикардальну рідину як об'єкт для дослідження вмісту катехоламінів у осіб з різною тривалістю життєвого перебігу травми.

Метою нашого дослідження було визначення діагностичних критеріїв для встановлення травматичного ґенезу смерті та тривалості її перебігу за кількісним вмістом адреналіну та норадреналіну в перикардальній рідині в ранньому терміні антемортального періоду: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин), через 1-2 години.

Матеріали та методи

Під час проведення судово-медичного дослідження трупів осіб, які померли внаслідок травмування, шляхом пункції відбирали перикардальну рідину. Отримані проби комбінували на групи в залежності від тривалості перебігу травми: померлі безпосередньо після травми - 10 осіб, за короткий проміжок часу - 10 осіб, через 1-2 години - 10 осіб. Групою контролю були особи, смерть яких настала від ішемічної хвороби серця (раптова смерть) - 20 осіб. В кожному зразку ліквору проводили одночасне вивчення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну за розробленим нами методом, в основі якого лежить поєднання етапів хроматографічного виділення катехоламінів [Паю, 1979] з флюорометричним їх визначенням [Yakubovich, 2000]. Результати досліджень обробляли статистично за Стьюдентом.

Результати. Обговорення

Діагностичні критерії для визначення ґенезу та тривалості перебігу смертельної механічної травми за кількісним вмістом адреналіну в перикардальній рідині представлено в таблиці 1.

Кількісний вміст норадреналіну в перикардальній рідині та діагностичні критерії для визначення ґенезу та тривалості перебігу травми представлено в таблиці 2.

При визначенні діагностично значимих меж за двоохсигмальним відхиленням від середнього значення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в лікворі

Таблиця 1. Кількісний вміст адреналіну в перикардальній рідині та діагностичні критерії для визначення ґенезу та тривалості перебігу травми.

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Адреналін $X \pm x$ (нг/мл)	p	Коливання варіант (нг/мл)	$X \pm 2\sigma$ (нг/мл)
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова смерть (контроль)	20	56,56±5,1	$p_1-p_2 < 0,01$ $p_1-p_3 < 0,02$ $p_1-p_4 > 0,05$	12,74-109	6,1-107,1
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	148,9±99,52	$p_2-p_3 > 0,05$	48,7-350,5	-50,2-148,9
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	134,4±29,47	$p_2-p_4 < 0,05$	43,1-328,8	-51,1-320,84
4	Травма	1-2 години після травми	10	70,47±13,23	$p_3-p_4 > 0,05$	28,5-148,5	-13,1-154,1

Таблиця 2. Кількісний вміст норадреналіну в перикардальній рідині та діагностичні критерії для визначення ґенезу та тривалості перебігу травми.

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Норадреналін $X \pm x$ (нг/мл)	p	Коливання варіант (нг/мл)	$X \pm 2\sigma$ (нг/мл)
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова смерть (контроль)	20	69,67±5,62	$p_1-p_2 > 0,05$ $p_1-p_3 < 0,02$ $p_1-p_4 > 0,05$	21,8-113	13,5-25,9
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	80,35±11,58	$p_2-p_3 < 0,02$	29,8-140,5	7,1-153,6
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	174,96±35,17	$p_2-p_4 > 0,05$	39,2-420,5	-47,4-397,4
4	Травма	1-2 години після травми	10	90,66±13,21	$p_3-p_4 < 0,05$	30,2-185,4	7,1-174,2

Примітка: p - вірогідність різниці кількісного вмісту між групами дослідження.

встановлено, що вміст адреналіну в лікворі понад 88,96 нг/мл, що зустрілося в 40 % випадків, а норадреналіну понад 99,49 нг/мл, що зустрілося в 60% випадків може вказувати, що смерть настала внаслідок травми.

У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, вміст адреналіну у межах від 127,52 нг/мл до 190,73 нг/мл, що зустрілося в 20% випадків та норадреналіну від 159,07 нг/мл до 345,1 нг/мл, що зустрілося в 30% випадків вказує, що смерть настала через короткий проміжок часу. Вміст катехоламінів в лікворі осіб, смерть яких настала відразу після травмування не визначався, тому що при даних причинах смерті (падіння з висоти, руйнування тіла та ДТП) в лікворі містилася кров, що могло вплинути на результати досліджень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження показали, що кількісний вміст адре-

наліну в лікворі понад 88,96 нг/мл, а норадреналіну понад 99,49 нг/мл можуть вказувати, що смерть настала внаслідок травми. У випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів, вміст адреналіну у межах від 127,52 нг/мл до 190,73 нг/мл та норадреналіну від 159,07 нг/мл до 345,1 нг/мл вказує, що смерть настала через короткий проміжок часу. Зважаючи на те, що за визначеними нами критеріями підтвердження травматичного ґенезу смерті зустрічалося в середньому в 50% випадків, а встановлення її тривалості в 25%, кількісний вміст катехоламінів в лікворі, перш за все, є більш оптимальним для встановлення травматичного ґенезу смерті, а вже потім для визначення давності її перебігу.

Для діагностики тривалості перебігу процесів, де активну участь приймає симпато-адреналова система, можна визначати вміст адреналіну та норадреналіну в перикардальній рідині.

Список літератури

- Паю В.П. Метод определения катехоламинов / В.П. Паю // Лабораторное дело. - 1979. - № 5. - С. 297-300.
- CO2 asphyxia increases plasma norepinephrine in rats via sympathetic nerves / [Borovsky V., Herman M., Dunphy G. et al.] // Am J Physiol. 1998. - 274. - P. 19-22.
- Kauert G. Katecholamine in der Agonie: Konzentrationsbestimmungen im Postmortem serum catecholamine levels in Nebennierenmark, Blut u. Urin von Leichen. Stuttgart: // G. Kauert Enke. - 1986. - P. 129-135.
- Kernbach-Wighton G. Potsdam Rechtsmed: s.n. / G. Kernbach-Wighton, R. Sprung, K.S. Saturnus 2003. - 31 May-1 June. - Zum Katecholaminspiegel bei Unterkühlung. - P. 44-45.
- relation to the cause of death / [Zhu B.L., Ishikawa T., Michiue T. et al.]. - Forensic Sci Int. - 2007. - Vol. 173. - P. 122-129.
- Takeichi S. Fluidity of cadaveric blood after sudden death: Part I. Postmortem fibrinolysis and plasma catecholamine level / S. Takeichi, C. Wakasugi, I. Shikata // Am J. Forensic Med Pathol. - 1984. - № 5. - P. 223-227.

Yakubovich D. Method for the rapid determination of norepinephrine,

dopamine and serotonin in the same brain region / D. Yakubovich //

Pharmacol. Biochem. Behaviour. - Vol. 8. - № 5. - P. 515-519.

Біляков А.Н.

КРИТЕРИИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА СМЕРТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ СМЕРТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПО СОДЕРЖАНИЮ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА В ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Резюме. С учетом двухсигмального отклонения от среднего значения количественного содержания адреналина и норадреналина в перикардиальной жидкости в ранних строках антеморального периода определяли диагностические критерии для установления травматического генеза смерти и длительности ее течения. Установлено, что количественное содержание адреналина в перикардиальной жидкости свыше 107,1 нг/мл, а норадреналина свыше 125,9 нг/мл по сравнению с контролем (скоропостижная смерть) может указывать, что смерть наступила вследствие травмы. В случаях, когда травматический генез смерти не вызывает сомнения, содержание адреналина в пределах от 154,1 нг/мл до 320,8 нг/мл и норадреналина от 174,2 нг/мл до 397,4 нг/мл указывает, что смерть наступила через короткий промежуток времени.

Ключевые слова: катехоламины, адреналин, норадреналин, смертельная травма, длительность течения, диагностические критерии.

Bilyakov A. N.

CRITERIA FOR ESTABLISHING THE TRAUMATIC DEATH GENESIS AND THE INTRAVITAL DURATION OF A MECHANICAL TRAUMA ACCORDING TO THE CONTENT OF ADRENALINE AND NORADRENALINE IN PERICARDIAL FLUID

Resume. Diagnostic criteria for determining the traumatic genesis of death and duration of dying were established based on two-sigma deviations from the mean content of adrenaline and noradrenaline in pericardial fluid at an early stage of ante mortem period. It is determined that the quantitative content of adrenaline in pericardial fluid in the amount of more than 107,1 ng/ml and that of noradrenaline in the amount of more than 125,9 ng/ml in comparison with the controls (sudden death) may prove that the death was caused by an injury. In the cases when the traumatic genesis of death is evident, the content of adrenaline within the range 154,1 ng/ml to 320,8 ng/ml and that of noradrenaline within the range 174,2 ng/ml to 397,4 ng/ml shows that the person died within a short period of time

Key words: catecholamines, adrenaline, noradrenaline, lethal trauma, duration of dying, diagnostic criteria.

Стаття надійшла до редакції 3.01.2013 р.

Біляков Андрій Миколайович - канд. мед. наук, доцент кафедри судової медицини Київського національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

© Ходоровський Г.І., Дмитренко Р.Р., Ясінська О.В.

УДК: 612.826.33-07:616.311.2-092.9

Ходоровський Г.І., Дмитренко Р.Р., Ясінська О.В.

Буковинський державний медичний університет, кафедра фізіології ім. Я.Д. Кіршенблата (вул. Богомольця, 2, м. Чернівці, Україна, 58001)

ВПЛИВ ФОТОПЕРІОДУ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ НА ПРООКИСНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ТКАНИНАХ ЯСЕН СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ САМОК ЩУРІВ

Резюме. В експериментах на статевонезрілих самицях щурів досліджували вплив зміни функції епіфіза (шишкоподібного тіла) на проокисно-антиоксидантний гомеостаз у тканинах ясен і плазмі крові. Досліди включали три групи тварин, які утримувалися впродовж 14 діб в умовах: природного освітлення (контрольна група), постійного освітлення, постійної темряви. Установлено вплив епіфіза на про- і антиоксидантний гомеостаз у тканинах ясен (органний рівень) і відмінність такого впливу на рівні плазми крові (організмений рівень). У контрольній групі тварин перебіг вільнорадикальних реакцій менш виражено та краще контролюється і антиоксидантна система більш ефективна, ніж на рівні цілісного організму. Тривале освітлення ("фізіологічна" епіфізектомія) суттєво знижує, а тривале перебування тварин в умовах темряви (стимуляція продукції мелатоніну епіфізом) активує антиоксидантну систему захисту.

Ключові слова: тканини ясен, перекисне окислення ліпідів і білків, антиоксидантні ферменти, епіфіз, плазма крові.

Вступ

Досить тривалий час експериментатори і клініцисти займаються вивченням взаємозв'язку фізіології і патології пародонта, узагалі, та ясен, зокрема, з гормональною системою організму. При цьому встановлено, що найчастіше захворювання на генералізований пародонт діагностується в жінок з гормональною перебудовою організму: предклімактеричним та клімактеричним пер-

іодами, передчасним клімаксом, безпліддям на фоні недостатності статевих гормонів та у дівчат при патології статевого дозрівання [Білоклицька, Погребняк, 2004]. Досить детально описані впливи естрогенів і прогестерону як ендогенного походження, так гормонів замісної терапії і контрацептивів на тканини пародонта жіночого організму різного віку включаючи пубертатний період

[Guncu et al., 2005]. За останні роки 2-3 роки кількість робіт такого напрямку досліджень продовжує зростати. Сьогодні відомо, що в Німеччині частота звернень і ортодонтичного лікування дітей і підлітків у віці 11-14 років вища в дівчат ніж у хлопчиків такого ж віку [Krey, Hirsch, 2012], що між полікістозом яєчників і запаленням ясен існує зв'язок, у якому полікістоз посилює запалення і навпаки [Ozgun et al., 2012], що антиоксидантна здатність слини значно нижча у фазі овуляції в порівнянні із фолікулярною фазою менструального циклу [Kawamoto et al., 2013], що вагітність асоціюється з підвищеним ризиком розвитку захворювань пародонта [Yiqiong et al., 2013].

Разом із тим, проблема зв'язку між функціями пародонта і статевими гормонами залишається відкритою, особливо в жіночому організмі. Зокрема, нами не виявлено досліджень такого напрямку у віці, коли статеві залози ще не функціонують, тобто у статевонезрілому віці. Відсутні також роботи про зв'язок між структурою і функціями пародонта і епіфізом. Як відомо, ця залоза та її гормон - мелатонін, має безпосереднє відношення до гормональної функції статевих залоз.

Мета дослідження - з'ясувати вплив пригнічення ("фізіологічна" епіфізектомія, шляхом постійного освітлення тварини) та підвищення (тривале утримання тварин в умовах постійної темряви) функції епіфіза на функціональний стан тканин ясен. Провести порівняльний аналіз показників проокисно-антиоксидантного стану в тканинах ясен і плазмі крові.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 26 білих лабораторних безпородних щурах-самцях статевонезрілого віку. Зміну активності пінеальної залози моделювали впродовж 14 діб шляхом утримання тварин за умов трьох режимів освітлення: природного освітлення - інтактні шурі, постійного цілодобового освітлення інтенсивністю 500 лк (стан "фізіологічної" пінеалектомії), постійної цілодобової повної темряви (стан підвищеної функціональної активності пінеальної залози).

Тканини ясен одразу після декапітації щурів забирали на холоді та гомогенізували наважки в 1,2 мл охолодженого Трис-буферу. Гомогенат використовували для визначення біомаркерів стану тканин ясен: прооксидантних показників пероксидного окиснення ліпідів - ПОЛ (малонового альдегіду та дієнових кон'югат) [Стальная, Гаришвили, 1977] та активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази та каталази) [Чевари и др., 1985; Королюк и др., 1988]. Про стан антиоксидантної системи (АО) у тканинах ясен судили за активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Оцінювали показник співвідношення активностей СОД та каталази (СОД/КТ), зміни якого можуть свідчити про внутрішній дисбаланс ферментативної антиоксидантної системи та зниження загального антиоксидантного потенціалу органа чи організму в цілому [Ясінська, 2006]. Оцінювали прооксидантно-антиоксидантний го-

меостаз ясен за інтегральним показником АО/ПО співвідношення сумарної антиоксидантної активності ферментів СОД та каталази (АО) та сумарного вмісту продуктів ПОЛ. Розрахунок показника АО/ПО проводили за формулою: $АО/ПО = (СОД + КТ) / (ДК + МА)$, де СОД - абсолютні цифри активності СОД у од/хв мг білка; КТ - абсолютні цифри активності каталази у мкмоль/хв мг білка; ДК - абсолютні цифри вмісту ДК у нмоль/мг білка; МА - абсолютні цифри вмісту МА у нмоль/мг білка.

Продукти окисно-модифікованих білків (ПОБ) визначали за реакцією 2,4-динітрофенілгідрозоном і реєстрували при 370 нм (нейтрального характеру) та при 430 нм основного характеру [Мещишен, 1998]. Зазначені показники стану про- та антиоксидантної систем визначали також у плазмі крові.

Статистичну обробку результатів здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Результати. Обговорення

Порівняльний аналіз (таблиця) проокисно-антиоксидантного стану в інтактних тварин (контроль) виявив наявність різниці їх величин у тканинах ясен і плазмі крові. Особливо ця різниця проявилася в активності антиоксидантних ферментів - СОД і каталази. Так, у тканинах ясен активність СОД була в 7,5 рази вищою ніж у плазмі крові, каталази в 1,5 рази. Відповідно АО/ПО індекс у тканинах ясен перевищував аналогічний показник в плазмі крові в 4,2 рази. Показник СОД/Кат так само був вищим в тканинах ясен (4,284) у порівнянні з плазмою крові (1,103). Це вказує на значну перевагу активності СОД над активністю каталази в тканинах ясен. Відомо, що ці два ферменти класу оксиредуктаз діють у такий спосіб, що СОД каталізує відновлення супероксид аніону до пероксиду водню, а каталаза каталізує його перетворення на воду і кисень. Отже, в інтактних тварин в яснах руйнація ланцюжка перебігу вільнорадикальних реакцій відбувається активніше, ніж на системному рівні (показники плазми крові). У результаті ми бачимо (таблиця), що в тканинах ясен вміст ДК менший на 44,22% у порівнянні з його вмістом у плазмі крові.

Зміни тривалості фотоперіоду утримання тварин спричинили суттєві зміни в стані проокисно-антиоксидантного стану в тканинах ясен і плазмі крові.

Постійне освітлення впродовж 14 діб загальмувало як перебіг вільнорадикальних реакцій, так і активність антиоксидантних ферментів. При цьому більш суттєвими були зміни в активності ферментів в тканинах ясен. Так, активність СОД знизилася в 5,2 рази, каталази приблизно в 2,5 рази і відповідно зменшився в 2,25 рази і показник балансу СОД/Кат у 2,12 рази.

Іншою була картина змін у плазмі крові. Постійне

Таблиця 1. Показники про- та антиоксидантної системи тканин ясен і плазми крові за умов постійного освітлення чи темряви статевонезрілих самиць щурів (M±m).

Умови досліджу	ДКнмоль/мг білка	МА нмоль/мг білка	СОД од/хв мг білка	КТ мкмоль/хв мг білка	ПОБ-370 нм ммоль/г білка	ПОБ-430 нм о.о.г./г білка
Тканини ясен						
Інтактні n=8	0,710±0,034	0,481±0,010	44,504±0,904	10,473±0,382	0,371±0,031	3,635±0,275
Постійне освітлення n=10	0,391*±0,014	0,233*±0,006	8,591*±0,417	4,310*±0,222	0,399±0,010	4,156±0,194
Постійна темрява n=8	0,442*±0,010	0,244*±0,004	38,749*±0,843	9,942±0,282	0,372±0,026	3,579±0,246
Плазма крові						
Інтактні n=10	1,024±0,024	0,268±0,006	7,492±0,195	6,822±0,136	2,107±0,046	21,372±0,429
Постійне освітлення n=10	0,855*±0,018	0,267±0,013	7,529±0,170	1,868*±0,043	1,981*±0,040	19,851±0,391
Постійна темрява n=10	1,726*±0,016	0,575*±0,007	6,004*±0,122	2,752*±0,042	3,635*±0,046	36,631*±0,448

Примітка: * - вірогідно стосовно групи контролю - природне освітлення (p<0,05).

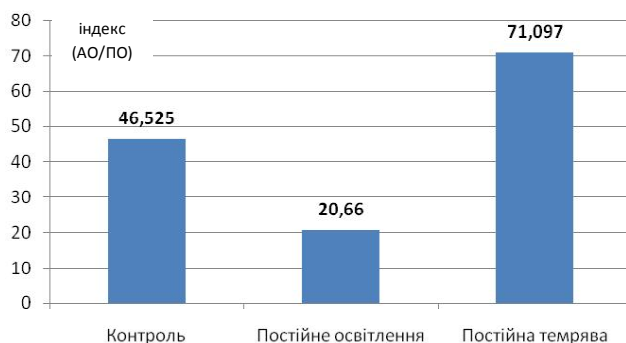


Рис. 1. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АО/ПО) тканин ясен статевонезрілих самиць щурів за умов постійного освітлення або постійної темряви.

Примітка: * - вірогідно стосовно групи контролю - природне освітлення (p<0,05).

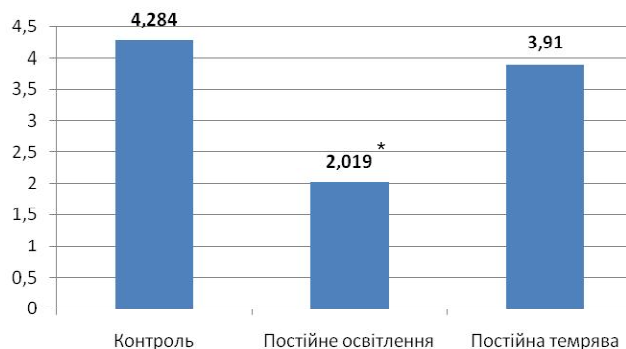


Рис. 2. Співвідношення величин активності СОД і каталази в тканинах ясен статевонезрілих самиць щурів.

Примітка: * - вірогідно стосовно групи контролю - природне освітлення (p<0,05).

освітлення викликало менш виражені зміни як зі сторони прооксидантних процесів, так і з сторони антиоксидантного захисту. Індекс АО/ПО зменшився тільки на 24,36% в порівнянні з інтактними тваринами.

Отримані дані вказують на те, що знаходження тварин в умовах постійного освітлення впродовж 14 діб викликав у тканинах ясен більш суттєві зміни в антиоксидантному захисті ніж це має місце на рівні цілісного організму. Відомо, що активні форми кисню, крім по-

силення ПОЛ, сприяють окиснювальній модифікації білків, що призводить до втрати їх функціональної активності [Мешишен, 1998]. Ми не встановили статистично значимих змін вмісту окисно-модифікованих білків у тканинах ясен. Отже в умовах нашого експерименту коли мелатонінпродукуюча функція епіфіза була пригнічена тривалим освітленням в тканинах ясен, відбулося зниження активності СОД і каталази, зменшення величини індексу АО/ПО, що вказує на те, що епіфіз має відношення до функціонального стану ясен тварин статевонезрілого віку жіночої статі.

Щоб упевнитися в такому припущенні була проведена ще одна серія дослідів з утриманням тварин в умовах тривалої темряви впродовж 14 діб. У тканинах ясен таких тварин послабилися процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та накопичення молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і частково функціонування антиоксидантних ферментів. На тлі зменшення вмісту ДК (на 37,7%, і кінцевого продукту ПОЛ - МА (на 49,2%) і СОД (майже на 13%) у порівнянні з інтактними самицями, величини активності СОД і каталази були значно вищими ніж у тварин, що перебували в умовах постійного освітлення впродовж 14 діб (у 4,5 і 2,3 рази відповідно). Це вказує на те, що в умовах темряви система антиоксидантного захисту ясен функціонує більш ефективно в порівнянні з умовами освітлення. Антиоксидантно-прооксидантне співвідношення в умовах темряви було позитивним зі значною перевагою антиоксидантних компонентів над прооксидантними (індекс АО/ПО - 71,097). Абсолютна величина індекса АО/ПО значно перевищувала його значення в інтактних самиць у 1,5 рази та тих, що були під дією постійного освітлення в 3,4 рази.

У плазмі крові показники про- та антиоксидантної систем були дещо іншими у порівнянні з тканинами ясен. В умовах постійної тривалої темряви у плазмі крові вміст ДК, МА і окисномодифікованих білків вказує на значне посилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків (таблиця). Зокрема, збільшився вміст ДК у 1,7 рази, МА в 2,1 рази, ПОБ 370 і ПОБ430 в

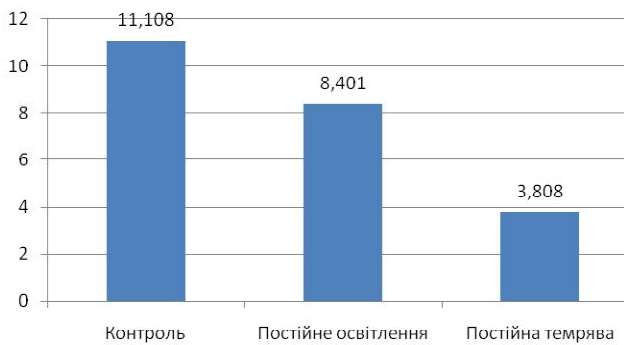


Рис. 3. Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АО/ПО) у плазмі крові статевонезрілих самиць щурів за умов постійного освітлення або постійної темряви.

Примітка: * - вірогідно стосовно групи контролю - природне освітлення ($p < 0,05$).

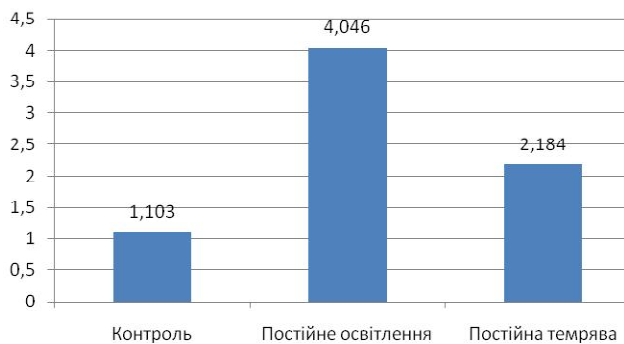


Рис. 4. Співвідношення величин активності СОД і каталази у плазмі крові статевонезрілих самиць щурів.

Примітка: * - вірогідно стосовно групи контролю - природне освітлення ($p < 0,05$).

1,7 рази. При цьому на тлі помітно зменшеної активності СОД і каталази спостерігалася суттєве зміщення показника балансу ензимів у сторону більшої активності СОД (СОД/Кат - 2,184) у порівнянні з контролем (СОД/Кат - 1,103). Інтегральний показник описаних змін АО/ПО індекс значно зменшився в своїй абсолютній величині до 3,808 у порівнянні з контролем 11,108.

Складну картину змін величин показників прооксидантних і антиоксидантних процесів спричинених постійним освітленням або постійною темрявою очевидно створював гормон епіфіза - мелатонін (потужний антиоксидант) для якого темрява є стимулом утворення й секреції, а освітлення блокує його синтезу [Заморський, 1999; Заморський, 2012]. У цьому відношенні показовим є зміни в активності досліджуваних нами ензимів. В умовах тривалого пригнічення функції епіфіза (освітлення) в яснах активність СОД була значно меншою ($8,591 \pm 0,417$) в порівнянні як з контрольними самицями ($44,504 \pm 0,904$) так і з тими, що утримувалися тривалий час в умовах темряви - стимуляції продукції мелатоніну ($38,749 \pm 0,843$).

Зазначені в тканинах ясен процеси суттєво відрізнялися від тих, що відбувалися на рівні організму в цілому, а саме в плазмі крові. Перебіг вільно радикальних реакцій у плазмі крові був більш вираженим як за по-

казниками окиснення ліпідів та накопичення молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), так і зростання ПОБ. Це особливо помітно в умовах утримання тварин в умовах темряви. Система антиоксидантного захисту в тканинах ясен є більш сталою та ефективною в порівнянні з цілісним організмом. Підтвердженням цього є величина інтегрального показника стану прооксидно-антиоксидантної системи - індекс АО/ПО: в умовах постійного освітлення в тканинах ясен - 20,660, у плазмі крові - 8,401; в умовах темряви в тканинах ясен - 71,097, у плазмі крові - 3,808.

Порівнюючи величини прооксидно- та антиоксидантних показників у тканинах ясен привертає увагу їх суттєва відмінність за умов освітлення та темряви. За умов освітлення відбувалося зниження показників як прооксидантної, так і антиоксидантної систем, що призвело до значного зменшення величин показника співвідношення СОД/Кат (2,019) й індексу АО/ПО (20,660) у порівнянні з контролем (4,284 і 46,525 відповідно). Це залежало, в основному, від різкого падіння величини СОД. За умов темряви в тканинах ясен разом із послабленням вільно радикального окиснення ліпідів (ПОЛ) відбувалося посилення активності СОД, що призвело до значного підвищення індексу АО/ПО (71,097) у порівнянні з його величиною за умов освітлення. Отже, темрява впродовж 14 днів покращувала в яснах стан антиоксидантного захисту, в той час як постійне освітлення за той же період значно погіршував його.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зміна тривалості фотоперіоду (14 днів утримання тварин в умовах освітлення або темряви) впливає на стан статевонезрілих самиць щурів віком 4 тижні.

2. В умовах тривалого освітлення ("фізіологічна" епіфізектомія) в тканинах ясен знижувався вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і, особливо активність антиоксидантних ферментів: СОД у 5,2 рази, каталази в 2,5 рази, відповідно АО/ПО індекс у 2,25 рази в порівнянні з контролем. У плазмі крові величини зазначених показників змінилися не так суттєво як у тканинах ясен.

3. В умовах тривалої темряви (стимуляція епіфізом продукції мелатоніну) у тканинах ясен статевонезрілих самиць послабилися процеси вільно радикального окиснення ліпідів на накопичувалися молекулярні продукти пер оксидного окиснення ліпідів і дієнових кон'югат на 37,7%, малонового альдегіду на 49,2% у порівнянні з інтактними тваринами. Активність антиоксидантних ферментів була вищою ніж у самиць, що перебували в умовах постійного освітлення. Величина антиоксидантно-прооксидантного індексу (АО/ПО) значно перевищувала його значення в інтактних самиць у 1,5 рази та тих, що були в умовах тривалого постійного освітлення в 3,47 рази. У плазмі крові після перебування тварин 14 днів у темноті значно посилювалося вільно радикальне окиснення ліпідів і білків.

4. Встановлено вплив епіфіза (шишкоподібного тіла) на проокисно-антиоксидантний гомеостаз тканин ясен (органний рівень) і відмінність його від проокисно-антиоксидантного стану в плазмі крові (організмений рівень). В інтактних тварин перебіг вільно радикальних реакцій у тканинах ясен менш виражений і краще контролюється, ніж на рівні організму і, відповідно, антиоксидантний захист в яснах ефективніший, ніж в

організмі в цілому. Пригнічення функції епіфіза тривалим освітленням суттєво знижує активність антиоксидантної системи в тканинах ясен. Стимуляція мелатонінпродукуючої функції епіфіза (темрявою) позитивно впливає на антиоксидантний захист тканин ясен.

Надалі будуть досліджуватися статеві відмінності ролі епіфіза в про- і антиоксидантних процесах у тканинах ясен.

Список літератури

- Білоклицька Г.Ф. Структура захворювань тканин пародонта у жінок з фізіологічною та хірургічною менопаузою, ускладненою посткастраційним синдромом / Г.Ф. Білоклицька, Г.В. Погребняк // Галицький лікарський вісник. - 2004. - Т. 11, № 1. - С. 133-136.
- Заморський І.І. Участие мелатонинергической системы организма в механизмах немедленной адаптации к острой гипоксии / И.И. Заморский // Клініч. та експерим. патол. - 2012. - Т. XI, № 3 (41). - Ч. 1. - С. 74-76.
- Заморський І.І. Вплив мелатоніну та епіталаміну на активність маркерних ферментів плазматичних мембран клітин переднього мозку щурів за умов гострої гіпоксії / І.І. Заморський, В.П. Пішак, І.Ф. Мешишен // Укр. біохім. журн. - 1999. - Т. 71, № 6. - С. 33-36.
- Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.
- Мешишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф. Мешишен // Бук. мед. вісник. - 1998. - Т. 2, № 1. - С. 156-158.
- Стальная И.Д. Метод определения маломолекулярного диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лаб. дело. - 1985. - № 11. - С. 678-681.
- Ясинська О.В. Особливості системного й органного реагування пероксидного окиснення білків на дію гіпобаричної гіпоксії та різної довжини фотоперіоду у статевонезрілих самців щурів / О.В. Ясинська // Biomedical Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 3-5.
- Change of periodontal disease status during and after pregnancy / Yiqiong Xie, Xiong Xu, Elkind-Hirsch Karen E. [et al.] // Journal of Periodontology. - 2013. - Vol. 84, № 6. - P. 725-731.
- Güncü G.N. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium - Review of literature / G.N. Güncü, T.F. Tüzüm, F. Bağlayan // Australian Dental Journal. - 2005. - Vol. 50, № 3. - P. 138-145.
- Is there an interaction between polycystic ovary syndrome and gingival inflammation? / Üzgün Üzcaka, Ceyhan Banu İztürk, Akcalı Aliye [et al.] // Journal of Periodontology. - 2012. - Vol. 83, № 12. - P. 1529-1537.
- Krey K-F. Frequency of orthodontic treatment in German children and adolescents: influence of age, gender, and socioeconomic status / K-F. Krey, C. Hirsch // Eur. J. Orthod. - 2012. - Vol. 34 (2). - P. 152-157.
- Relationship between salivary antioxidant capacity and phases of the menstrual cycle / A. Kawamoto, N. Sugano, M. Motohashi [et al.] // Journal of Periodontal Research. - 2013. - Vol. 47, № 47, Issue 5. - P. 593-598.

Ходоровский Г.И., Дмитренко Р.Р., Ясинская Е.В.

ВЛИЯНИЕ ФОТОПЕРИОДА РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ НА ПРООКСИДАТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ТКАНЕЙ ДЕСЕН ПОЛОВОНЕЗРЕЛЫХ САМОК КРЫС

Резюме. В экспериментах на половозрелых самках крыс исследовали влияние изменения функции эпифиза (шишковидного тела) на прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз в тканях десны и плазме крови. Исследования включали три группы животных, которые содержались в течение 14 суток в условиях: естественного освещения (контрольная группа), постоянного освещения, постоянной темноты. Установлено влияние эпифиза на про- и антиоксидантный гомеостаз в тканях десны (органний уровень) и отличие такого влияния на уровне плазмы крови (організмений уровень). В контрольной группе животных течение свободнорадикальных реакций менее выражено и лучше контролируется и антиоксидантная система более эффективна, чем на уровне целостного организма. Продолжительное освещение ("физиологическая" эпифизэктомия) существенно снижает, а пребывание в условиях темноты (стимуляция продукции мелатонина эпифизом) активизирует антиоксидантную систему защиты.

Ключевые слова: ткани десен, перекисное окисление липидов и белков, антиоксидантные ферменты, эпифиз, плазма крови.

Khodorovskiy G.I., Dmitrenko R.R., Yasinska O.V.

EFFECTS OF PHOTOPERIOD OF DIFFERENT DURATION ON THE PRO- AND ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN THE GINGIVAL AREA OF IMMATURE FEMALE ALBINO RATS

Summary. In the experiments on the immature female rats the influence of the change of the function of epiphysis (pineal body) on the pro- and -antioxidant homeostasis in the gingival area and in blood plasma were researched. The research includes three groups of animals for 14 days and nights in the conditions of: natural daylight (control group), illumination, darkness. The influence of epiphysis on the pro- and -antioxidant homeostasis in the gingival area (organ level) and the difference of such influence on the blood plasma level (organismal level) were established. In the control group of the animals the free radical reactions are less pronounced and better controlled and the antioxidant system is more effective than on the level of the integral organism. The duration of illumination ("physiological" piphysectomy) decreases essentially and being in the conditions of the darkness (stimulation of the product melatonin) makes active the antioxidant system of protection.

Key words: gingival tissues, peroxidation of lipids and proteins, antioxidant ferments, epiphysis, blood plasma.

Стаття надійшла до редакції 15.01.2013р.

Ходоровський Георгій Іванович - д.мед.наук., професор каф. нормальної фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата Буковинського державного медичного університету; (050) 9882190; physiology@bsmu.edu.ua;
 Дмитренко Роман Романович - асистент кафедри хірургічної та дитячої стоматології Буковинського державного медичного університету; 0509526047;
 Ясінська Олена Вікторівна - доцент кафедри фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата Буковинського державного медичного університету; (095) 2044305.

© Онисько І.О., Онисько Р. М., Король А.П., Маєвський О.Є.

УДК: 611.313:615.212.7]-018-08"44"

Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський О.Є.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна)

ЗМІНИ НА ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНОМУ РІВНІ В ТКАНИНАХ ЯЗИКА ПІД ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ОПІОЇДУ В КІНЦІ 6 І 8 ТИЖНІВ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. Після впливу малих доз опіоїдного анальгетика протягом восьми тижнів в структурах язика виявлено в складі епітеліального пласта змінені кератиноцити базального шару та з порушеною структурою клітини Лангерганса. Базальна мембрана містить деструктивні ділянки. У власній пластинці слизової оболонки присутні пошкоджені нервові волокна. Присутні зміни у структурі ланок гемомікроциркуляторного руслу, явище адгезії еритроцитів і моноцитів до ендотеліоцитів судинних стінок, а також присутні контакти макрофагів з лімфоцитами, що вказує на активацію імунної системи в цей термін спостереження. В м'язовому тілі знаходяться патологічно змінені м'язові волокна.

Ключові слова: опіоїдний анальгетик, гістологія, язик, щур.

Вступ

В Україні, як і в більшості європейських країн, протягом останніх 15 років виникли серйозні проблеми, викликані протизаконним вживанням наркотичних речовин [МОЗ, 1992; Лінський та ін., 2005; Лінський та ін., 2005]. В даний час спостерігається приплив пацієнтів наркологічного профілю в загальну соматичну мережу. Проблема наркоманії і пов'язані з нею ускладнення, зачіпають не лише психіатрів-наркологів, але і хірургів, терапевтів, кардіологів [Данилин, Данилина, 2000]. Вона вимагає витрат матеріальних ресурсів, відволікаючи на себе ті засоби, які необхідні пацієнтам без хімічної залежності [Василенко и др., 1989]. У зв'язку з цим виникають питання організації найбільш адекватної, раціональної, патогенетично обгрунтованої допомоги в умовах багатопрофільного соматичного стаціонару. Не так безперечна точка зору, що існувала до недавнього часу, що вжиток наркотиків опійної групи пов'язаний з найменшим ризиком розвитку патології внутрішніх органів, так само як і відсутність специфічних морфологічних змін при отруєнні наркотиками [Оргаслідзе и др., 1993; Субханбердиева, 2002]. Наявні окремі роботи [Беликова, 1972; Беликов, 1987; Білоусов, Буланов, 2004], які освітлюють лише деякі аспекти стоматологічних розладів в опіоїдозалежних хворих. Саме стоматологи стикаються найчастіше з проявами вказаної патології щелепно-лицьової області. Лікарки-стоматологи, зіткнувшись з цим явищем, виявилися не підготовленими до розпізнавання і діагностики опійної наркоманії через відсутність систематизованих відомостей про прояв опійної наркоманії в порожнині рота [Рудик, 1990; Струєв, 2001; Проценко, 2002; Долова, Казарина, 2004; Бимбас, Надимова, 2004; Шигеев, 2007;

Cohen et al., 2001]. Тому, зокрема, знання мікроструктурної організації тканин язика у людей, які впродовж тривалого часу приймали опіоїди є важливою інформацією для лікарів при плануванні правильної коригуючої медикаментозної терапії.

Метадослідження - виявити на світлооптичному рівні морфологічні особливості в структурах язика в кінці шостого та восьмого тижня введення малих доз опіоїдного анальгетика.

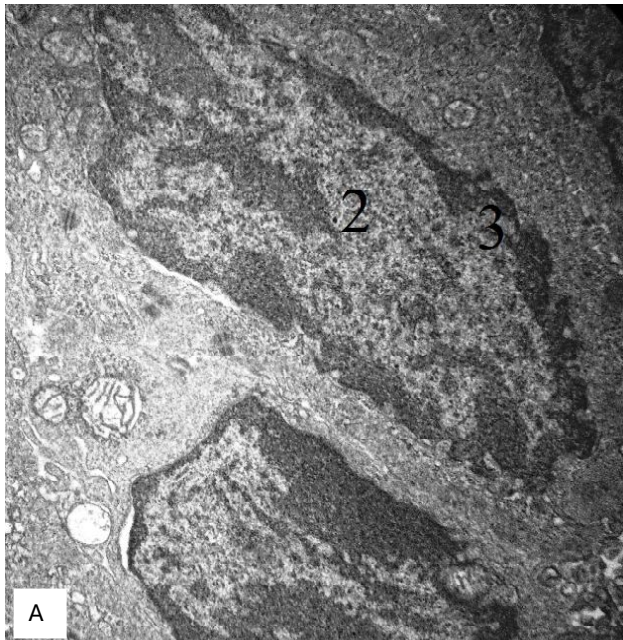
Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були статевозрілі щурисамці лінії "Вістар" в кількості 16 тварин. На початку експерименту тварини були з початковою масою 160 г, віком 4,5-7,5 місяців. Ін'єкції опіоїдного анальгетика проводили дом'язево, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Перша піддослідна група в кількості 8 тварин протягом 42 днів дістала дом'язево опіоїдний анальгетик, доза препарату становила протягом перших двох тижнів - 0,212 мг/кг, від 2 до 4 тижня - 0,225 мг/кг, від 4 до 6 тижня - 0,252 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Друга піддослідна група в кількості 8 тварин протягом перших 42 днів отримувала препарат по аналогічній схемі з першою групою, а від 6 до 8 тижня доза була збільшена до 0,260 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин". Перед проведенням забору біопсійного матеріалу тварини присипляли внутрішньооче-

ревенним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/1кг), після чого проводилась ампутація язика для гістологічного дослідження. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою.

Результати. Обговорення

В результаті забору експериментального матеріалу наприкінці шостого тижня впливу малих доз опіюду ми виявили, що в ультраструктурній організації кератиноцитів базального шару епітеліального пласта слизової оболонки язика виражені патологічні зміни, які полягають в тому, що хроматин в ядрах кератиноцитів базального шару конденсований, ядерця не виявляються. Каріолема утворює чисельні інвагінації. В цитоплазмі кератиноцитів присутні чисельні вакуолі. Мітохондрії просвітлені, кристи в них деструктуризовані, простори між кристами розширені. Однак поряд з дистрофічно зміненими кератиноцитами виявляються в базальному шарі гіпертрофовані кератиноцити. Ядра в таких клітинах збільшені в розмірах, їх каріолема містить чисельні інвагінації, що значно збільшує її довжину і протяжність ядерно цитоплазматичної межі. Еухроматин займає більшу частину ядра. Тоді як гетерохроматин у вигляді тонкої смужки знаходиться на периферії ядра. В ядрах гіпертрофованих кератиноцитів базального шару епітелію розташовані одно або два ядерця, які добре структуровані. В цитоплазмі таких кератиноцитів знаходяться гіпертрофовані та з ознаками гіперплазії мітохондрій. Поряд з гіпертрофованими мітохондріями розташовані чисельні "бруньки", що вказує на активацію процесу утворення мітохондрій в цей термін спостереження (рис. 1).



В щурів яким вводили опіюд шість тижнів ядра клітин Лангерганса відростчастої форми. Хроматин в них конденсований на периферії ядер та просвітлений в центрі, ядерця не виявляються. В цитоплазмі клітин Лангерганса спостерігаємо чисельні вакуолі. В навколяядерній зоні цитоплазми клітин Лангерганса спостерігаємо гіперплазію та гіпертрофію мітохондрій, в більшій частині мітохондрій чисельність крист була меншою, ніж у щурів контрольної групи, простори між кристами розширені, матрикс просвітлений. Структура клітин остистого, зернистого та зроговілого шарів епітеліального пласта схожа на інтактну. Базальна мембрана, яка відділяє епітеліоцити від сполучної тканини не однорідна, поруч з ділянками структурно подібними до норми присутні вогнища деструкції колагенових волокон (рис. 2).

В сполучній тканині поблизу таких ділянок деструкції колагенових волокон виявляємо активовані макрофаги в цитоплазмі яких розміщені чисельні лізосоми. В сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки бачимо чисельні тканинні базофіли в цитоплазмі яких розташовані чисельні електронно-щільні гранули (рис. 3).

Наприкінці шостого тижня введення опіюду в периферійних нервових волокнах осьові циліндри у стані помірного набрякання. В них виявляємо гіпертрофовані мітохондрії з просвітленим матриксом. Простори між мітохондріальними кристами, в таких мітохондріях, розширені. Виявляємо мітохондрії зі зруйнованими кристами (рис. 4), а також зміни в м'язових волокнах м'язового тіла язика. В деяких саркомерах актинові філаменти вогнищево-деструктуровані. В міосимпластах каналці саркоплазматичного ретикулула розширені та

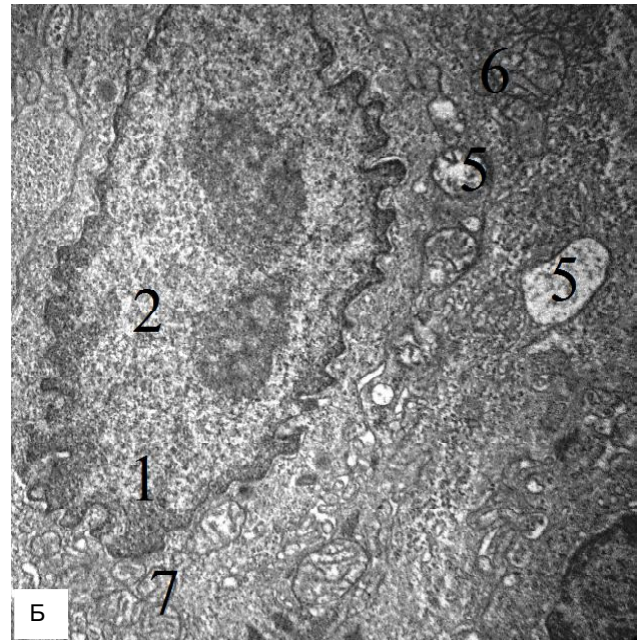


Рис. 1. Ультраструктура клітин базального шару покривного епітелію слизової оболонки язика щурів наприкінці шостого тижня введення опіюду А. кератиноцити; Б. клітини Лангерганса. Електроннограма $\times 2000$. 1 - ядро; 2 - еухроматин; 3 - гетерохроматин; 4 - цитоплазма; 5 - мітохондрії зі зруйнованими кристами; 6 - бруньки мітохондрій; 7 - гіперплазія мітохондрій.

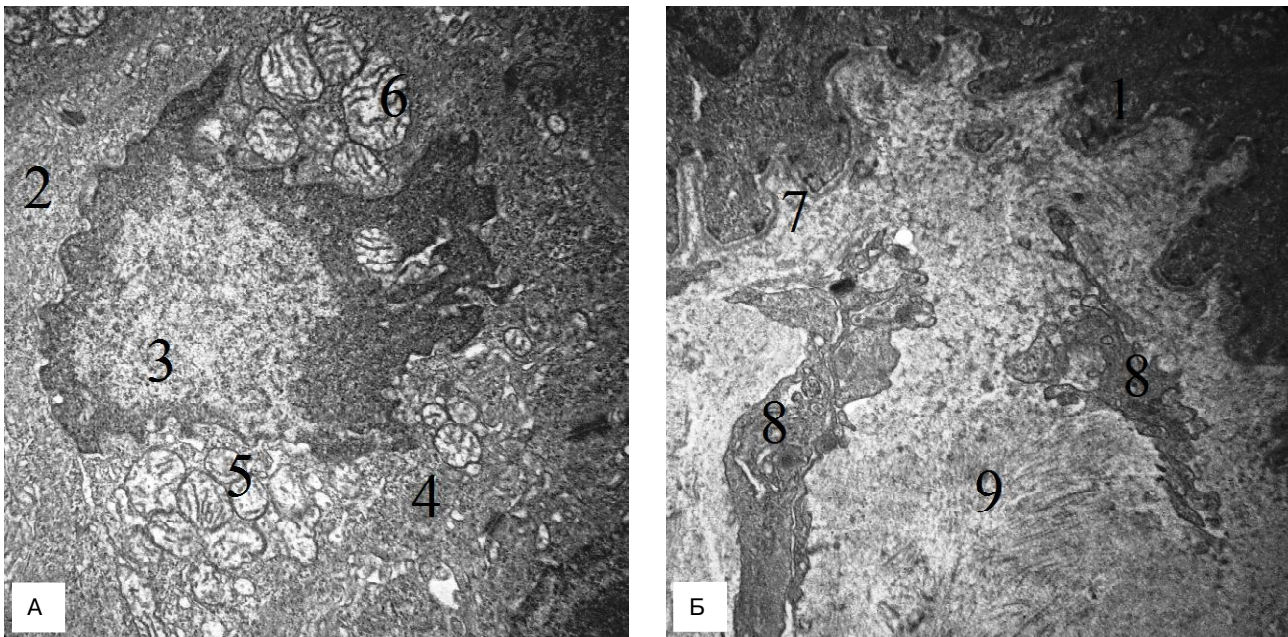


Рис. 2. Ультраструктура базальних кератиноцитів, клітини Лангерганса, базальної мембрани та сполучної тканини слизової оболонки язика щурів наприкінці шостого тижня введення опіюду. А. клітини Лангерганса. Б. базальні кератиноцити, базальна мембрана та сполучна тканина. Електроннограма $\times 2000$. 1 - базальні кератиноцити; 2 - клітини Лангерганса; 3 - ядро; 4 - цитоплазма; 5 - мітохондрії зі зруйнованими кристами; 6 - гіпертрофовані мітохондрії; 7 - базальна мембрана; 8 - фіброblastи; 9 - колагенові волокна.

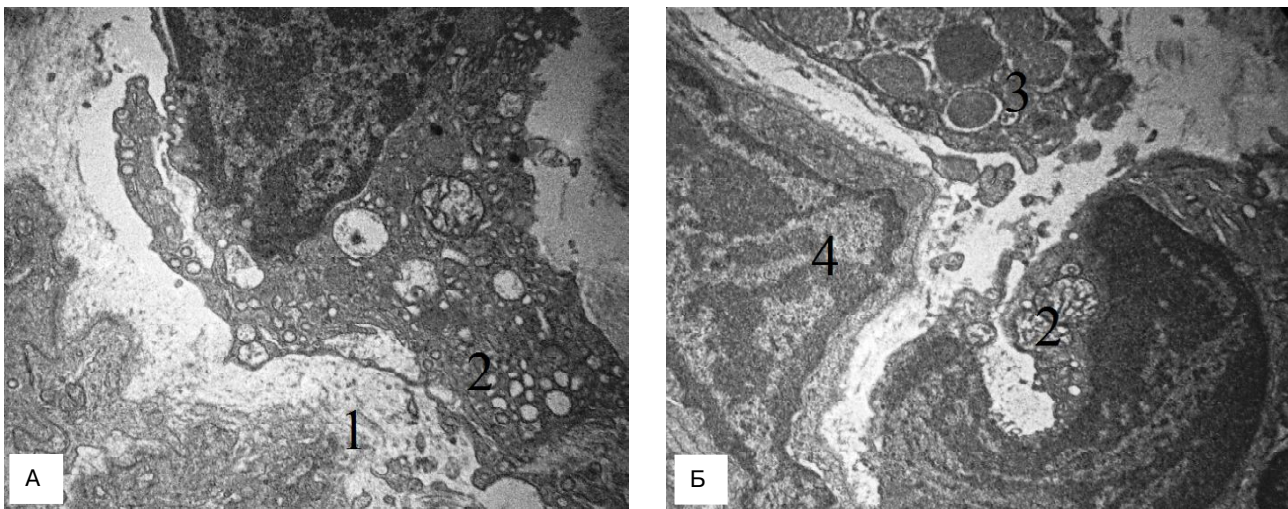


Рис. 3. Ультраструктура кератиноцитів, базальної мембрани та сполучної тканини слизової оболонки язика щурів наприкінці шостого тижня введення опіюду. Електроннограма $\times 2000$. 1 - вогнищево-деструктурована базальна мембрана; 2 - макрофаг; 3 - тканинний базофіл; 4 - фіброblast.

просвітлені. На відміну від інтактних щурів, у яких телофрагми мають чітко паралельний напрямок, телофрагми в міосимпластах щурів, яким вводили опіюд шість тижнів, розташовані на різних рівнях. Мітохондрії розташовані між міофібрилами є не однорідними по структурі поряд з мітохондріями подібними до таких у інтактних щурів бачимо їх гіперплазію та гіпертрофію. Мітохондріальні кристи в гіпертрофованих мітохондріях вогнищево зруйновані (рис. 4).

В результаті забору експериментального матеріалу наприкінці восьмого тижня впливу опіюду в ультраструк-

турній організації кератиноцитів базального шару в цитоплазмі присутні чисельні вакуолі, а мітохондрії дистрофічно змінені. Хроматин в ядрах базальних кератиноцитів конденсований, ядерця не візуалізуються. Однак, як і в попередньому терміні спостереження, на ряду з дистрофічно зміненими кератиноцитами в базальному шарі наявні клітини з гіпертрофованими ядрами. Їх каріолема містить чисельні інвагінації, гетерохроматин представлений у вигляді тонкої смужки на периферії ядра, а еухроматин займає більшу частину ядра. Як правило, в таких ядрах одне або два ядерця сферичної форми ді-

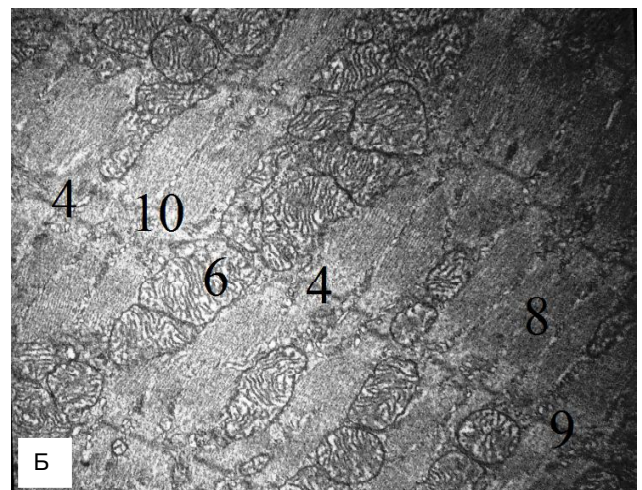
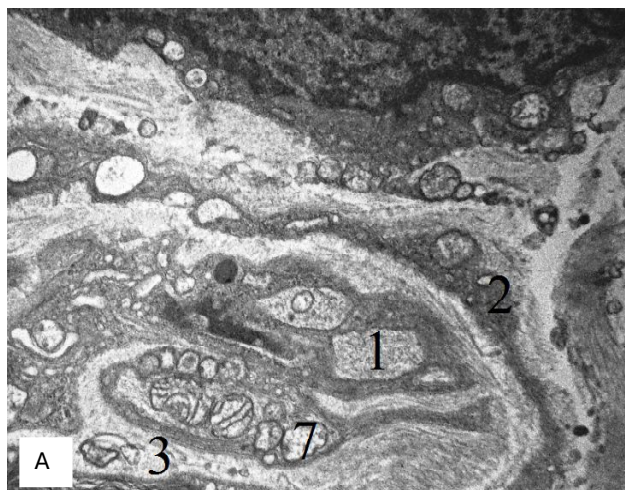


Рис. 4. Ультраструктура периферійних нервових волокон слизової оболонки язика (А) та м'язових волокон м'язового тіла (Б) шурів наприкінці шостого тижня введення опіюду. Електронोगрама х 2000. 1 - мієлінові нервові волокна; 2 - епіневрій; 3 - ендоневрій; 4 - телофрагма; 5 - гіперплазія мітохондрій; 6 - гіпертрофія мітохондрій; 7 - мітохондрії зі зруйнованими кристами; 8-А диск; 9-І диск; 10 - вогнищева деструкція І дисків.

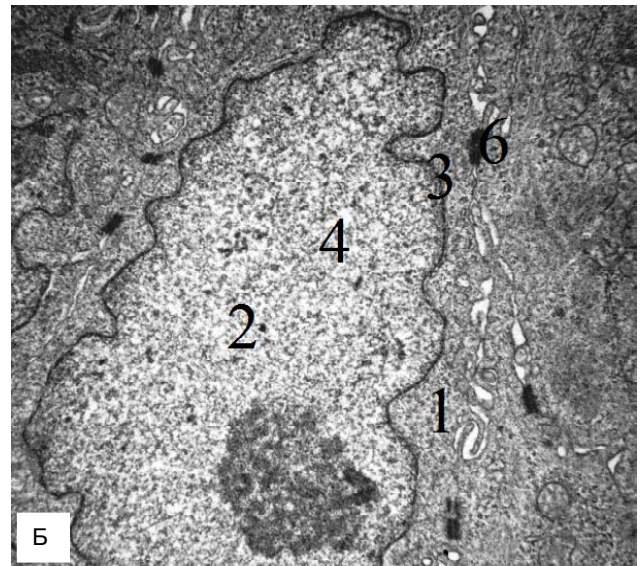
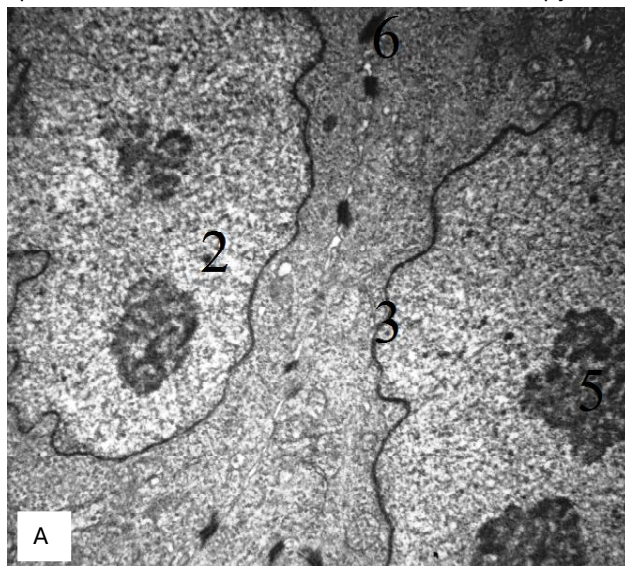


Рис. 5. Ультраструктура кератиноцитів базального шару покривного епітелію слизової оболонки язика наприкінці восьмого тижня опіюдного впливу. Електронोगрама х 2000. 1 - цитоплазма; 2 - ядро; 3 - ядерна оболонка; 4 - еухроматин; 5 - ядерце; 6 - десмосоми.

метр яких від 1 до 5 мкм. В них добре виражені фібрили товщиною 0,2 мкм, які утворюють сітку, на периферії останньої добре структуруються чисельні гранули, що вказує на високий рівень синтезу РНК (рис. 5).

Як і в попередньому терміні спостереження у шурів, яким вводили опіюд базальна мембрана, яка відділяє епітеліоцити від сполучної тканини не однорідна, але поруч з тим містить ділянки, які структурно подібні до норми. Поодинокі виявляємо вогнища деструкції колагенових волокон. У слизовій оболонці язика виявляємо вогнища розпушених колагенових волокон, які найбільше виражені в периваскулярних просторах. Подекуди присутній перецелюлярний набряк інтерстицію, а також розташовані деструктовані залишки цитоплазми клітин пухкої сполучної тканини слизової оболонки язика (рис. 6).

В капілярах просвіти звужені за рахунок набряку цитоплазми ендотеліоцитів, а також чисельних випинів цитоплазми в просвіт. Часто виявляємо ділянки адгезії еритроцитів та тромбоцитів до ендотеліоцитів (рис. 7).

Просвіти венул повнокровні. В них знаходяться ацидофільні лейкоцити, тромбоцити, еритроцити. Часто виявляємо адгезію моноцитів до ендотеліоцитів в ділянках міжендотеліальних контактів. Останні в таких випадках значно розширені, що вказує на діapedез лейкоцитів через стінки венул. Базальна мембрана в стінках венул розпушена, колагенові волокна в ній деструктовані. В периваскулярних просторах знаходяться активовані макрофаги. В їх цитоплазмі розташовані чисельні фагосоми. Мітохондрії в цитоплазмі макрофагів гіпертрофовані, простори між кристами розширені. Часто

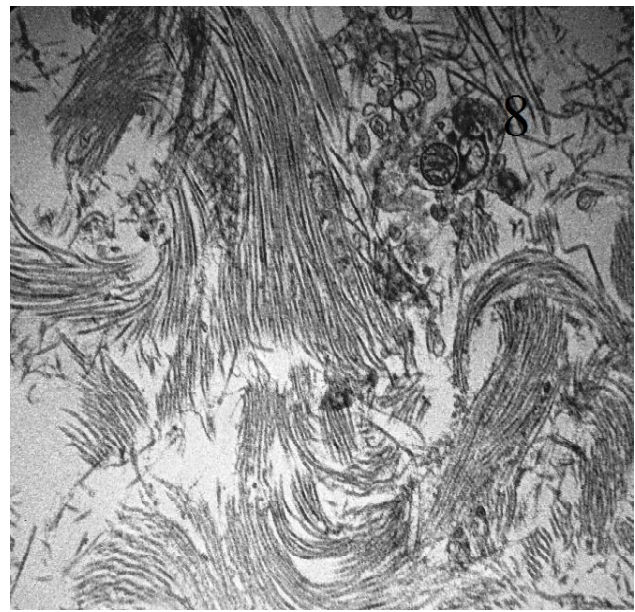
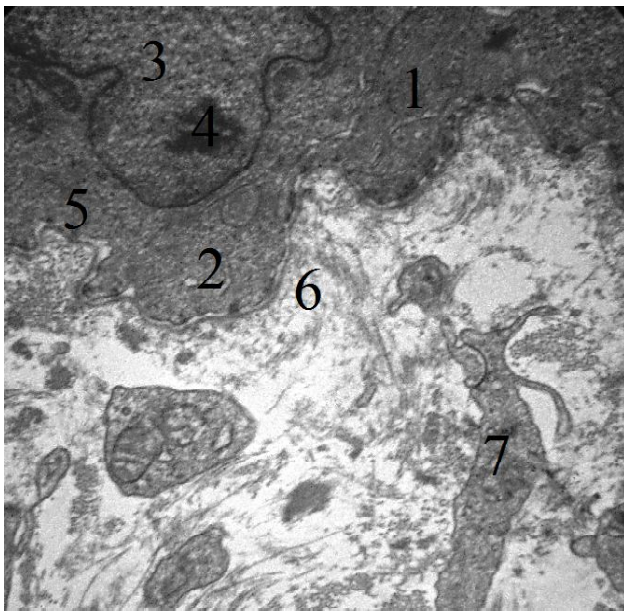


Рис. 6. Ультраструктура базальних кератиноцитів, клітин Меркеля, базальної мембрани та сполучної тканини слизової оболонки язика щурів наприкінці восьмого тижня введення опію. Електроннограма $\times 2000$. 1 - базальні кератиноцити; 2 - клітини Меркеля; 3 - ядро; 4 - ядерце; 5 - цитоплазма; 6 - базальна мембрана; 7 - фіброblastи; 8 - вогнища деструкції колагенових волокон.

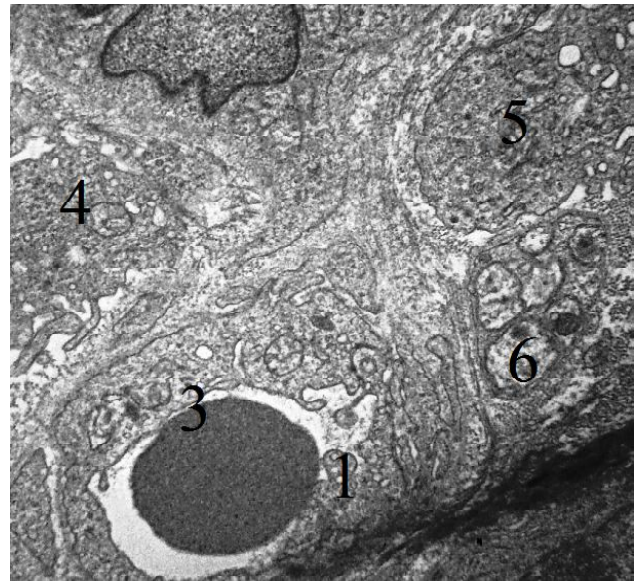
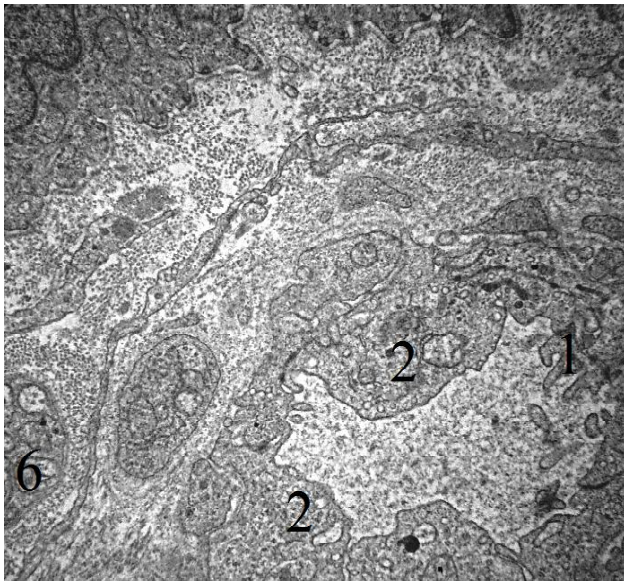


Рис. 7. Ультраструктура стінок капілярів (А) та нервових волокон (Б) слизової оболонки язика щурів наприкінці восьмого тижня введення опію. Електроннограма $\times 2000$. 1 - вирости цитоплазми епітеліоцитів в просвіті капілярів; 2 - набряк цитоплазми ендотеліоцитів; 3 - адгезія еритроцитів до ендотеліоцитів; 4 - клітини Лангерганса у власній пластинці слизової оболонки; 5 - активовані макрофаги; 6 - деструктуровані мітохондрії в осьових циліндрах нервових волокон.

бачимо контакти макрофагів з лімфоцитами, що вказує на активацію імунної системи в цей термін спостереження (рис. 8).

Ультраструктурна організація периферійних нервових волокон подібна до проявів у попередньому терміні спостереження. Так в осьових циліндрах містяться гіпертрофовані мітохондрії. Простори між мітохондріальними кристами в таких мітохондріях розширені. Вогнищево спостерігаємо мітохондрії зі зруйнованими кристами (рис. 9). У волокнах м'язового тіла язика патологічні

спостереження. В деяких саркомерах актинові філаменти вогнищево-деструктуровані. В міосимпластах ділянки перескорочених саркомерів. Телофрагми в таких міосимпластах розташовані на різних рівнях, каналці саркоплазматичного ретикула розширені. Гіперплазія та гіпертрофія мітохондрій більше виражена ніж в попередньому терміні спостереження (рис. 9).

У щурів яким вводили опію вісім тижнів, в сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки містяться чисельні лімфоцити, активовані макрофаги та

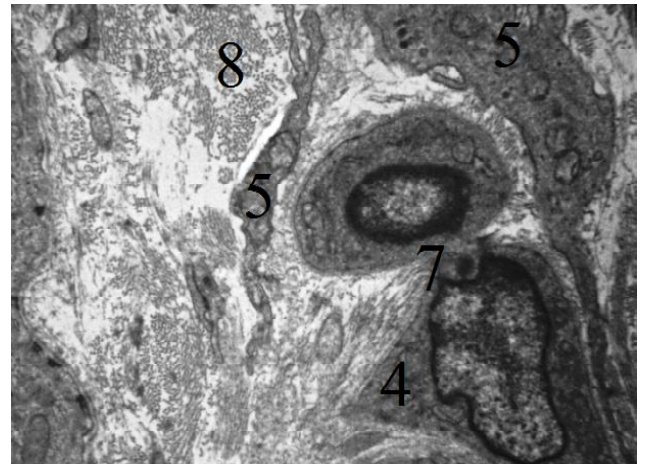
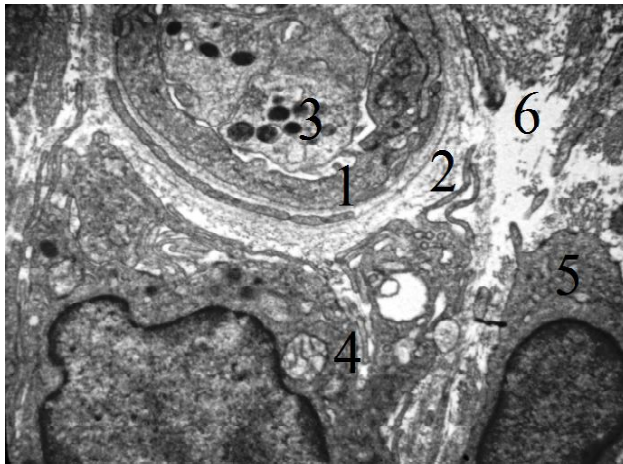


Рис. 8. Ультраструктура слизової оболонки язика щурів наприкінці восьмого тижня введення опіюїду. А. Венула. Б. Контакти макрофагів та лімфоцитів. Електроннограма $\times 2000$. 1 - ендотеліоцити в стінках венул; 2 - розпушена базальна мембрана в стінках венул; 3 - тромбоцити в просвітах венул; 4 - активовані макрофаги; 5 - фібробласти; 6 - периваскулярний набряк інтерстицію; 7 - контакти макрофагів та лімфоцитів; 8 - колагенові волокна.

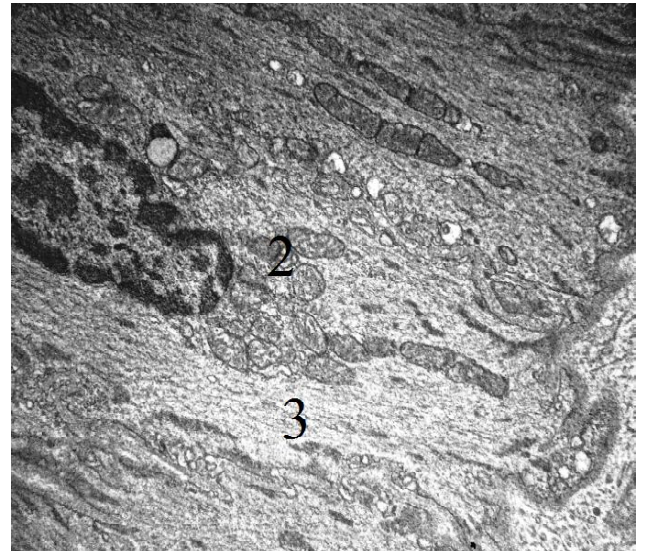
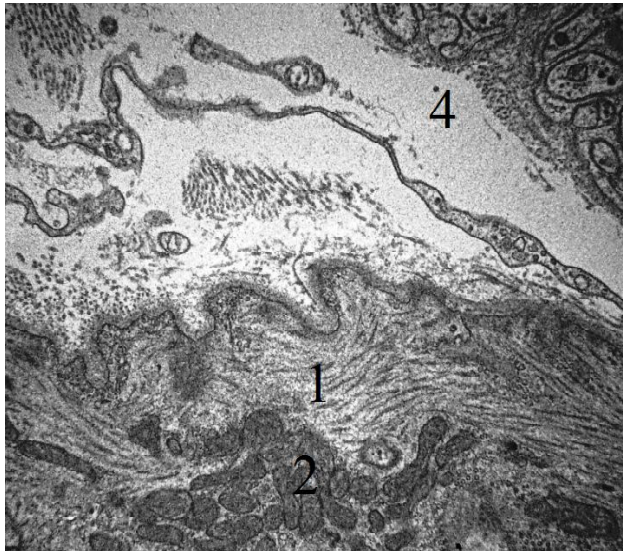


Рис. 9. Ультраструктура міосимпластів в м'язових волокнах язика щурів наприкінці восьмого тижня опіюїдного впливу. Електроннограма $\times 2000$. 1 - вогнища перескорочених саркомерів; 2 - гіперплазія мітохондрій; 3 - вогнища деструкції саркоплазми; 4 - набряк інтерстицію в ендомізії.

тканинні базофіли. Часто присутні контакти макрофагів з лімфоцитами, що вказує на активацію місцевого імунітета в цей термін спостереження. Зміни в структурі стінок судин гемомікроциркуляторного русла більше виражені ніж в попередньому терміні дослідження. Так в ендотеліоцитах цитоплазма просвітлена, що вказує на її набряк, утворює чисельні вирости в просвіті судин, також значно більше виражена адгезія та діapedез лейкоцитів через стінки венул. Розширені міжендотеліальні контакти, неоднорідна структура базальної мембрани в стінках судин її нерівномірне потовщення і вогнищева деструкція також більше виражені ніж в попередньому терміні спостереження. Ми також бачимо деструктивні зміни в мітохондріях осьових циліндрів периферійних нервових волокон. В м'язових волокнах м'язового тіла язика в міосимпластах виявляємо ділян-

ки перескорочених саркомерів, актинові філаменти вогнищево-деструктуровані, каналці саркоплазматичного ретикулула розширені. Гіперплазія та гіпертрофія мітохондрій більше виражена ніж в попередньому терміні спостереження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті проведеного дослідження встановлено морфологічні особливості структур язика в кінці шостого і восьмого тижня впливу малих доз опіюїдів, що дає можливість практикуючим лікарям скоригувати час використання опіюїдних анальгетиків з метою блокування хронічної болі, а також проводити при цьому адекватну медикаментозну коригуючу терапію для усунення небажаних ускладнень. Цей напрямок досліджень може

статі основною лінією при наступних експериментах.

2. В результаті забору експериментального матеріалу наприкінці шостого тижня впливу малих доз опіюїду ми виявили в складі епітеліального пласта змінені кератиноцити базального шару та з порушеною структурою клітини Лангерганса. Базальна мембрана містить деструктивні ділянки. У власній пластинці слизової оболонки присутні пошкоджені нервові волокна.

3. В результаті забору експериментального матеріа-

лу наприкінці восьмого тижня впливу опіюїду в ультраструктурній організації тканин язика крім змін, які були присутні в попередньому терміні спостереження додатково виявлено зміни у структурі ланок гемомікроциркуляторного русла, явище адгезії еритроцитів і моноцитів до ендотеліоцитів судинних стінок, а також присутні контакти макрофагів з лімфоцитами, що вказує на активацію імунної системи в цей термін спостереження. Виявлено патологічно змінені м'язові волокна.

Список літератури

- Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Щорічний аналітичний огляд / [Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та ін.]. - Харків, 2005. - Вип. 2. - 31 с.
- Беликов П.П. Показатели микроциркуляторного гомеостаза при заболеваниях пародонта / П.П. Беликов // Стоматология. - 1987. - № 3. - С. 22-25.
- Беликова З.П. Характеристика тактильной чувствительности слизистой оболочки некоторых зон полости рта / З.П. Беликова // Изменения в тканях пародонта до и после зубного протезирования : сборник научных трудов. - М., 1972. - С. 66-67.
- Белоусов Н.Н. Проблемы обследования и диагностики при заболеваниях пародонта / Н.Н. Белоусов, В.И. Буланов // Стоматология. - 2004. - № 2. - С. 19-20.
- Бимбас Е.С. Ранние проявления приема опиатов / Е.С. Бимбас, И.А. Надымова // Институт стоматологии. - 2004. - № 1. - С. 62.
- Василенко В.Х. Миокардиодистрофия /
- В.Х. Василенко, С.Б. Фельдман, Н.К. Хитров. - М.: Медицина. - 1989. - 271 с.
- Данилин А. Марихуана / А. Данилин, И. Данилина. - М.: - 2000. - 151 с.
- Долова А.И. Особенности состояния пародонта у пациентов, страдающих наркотической зависимостью / А.И. Долова, Л.Н. Казарина // Нижегородский медицинский журнал. - 2004. - № 2. - С. 107-109.
- Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б., Мінко О. О. Минуле, сьогодення і майбутнє залежності від психоактивних речовин в Україні з точки зору популяційної екології // Український медичний альманах. - 2005. - Т. 8, № 4 (дод.). - С. 116 - 118.
- Нарушения ритма сердца и сократимости миокарда при опиоидной и эфедреновой наркомании / [Горгаслидзе А.Г., Сайфуллаева М.А., Кузьмина М.М. и др.] // Кардиология. - 1993. - Т.3, № 1. - С. 14-16.
- Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 1991 (1992-2005) рік: Збірник МОЗ. - Київ, 1992. - (1993-2006).
- Проценко Е. Н. Наркотики и наркомания. М.: Триада. - 2002. - 239 с.
- Рудык Б.И. Соматические расстройства при наркоманиях / Б.И. Рудык // Врачебное дело. - 1990. - № 1. - С. 97-100.
- Струев И. В. Стоматологическая патология у больных опийной наркоманией / И. В. Струев. - Омск, 2001. - С. 103.
- Субханбердиева А.С. Клинические особенности опиоидной зависимости у казахов / А.С. Субханбердиева // Наркология. - 2002. - № 7. - С. 28-30.
- Шигеев С.В. Судебно-медицинская экспертиза интоксикаций опиатами: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: 14.00.24 - "Судебная медицина" / С.В. Шигеев. - М., 2007. - 41 с.
- Effects of morphine and naloxone on fetal heart rate and movement in the pig / [Cohen S., Parvizi N., Mulder E.J. et al.] // J. Appl-Physiol. - 2001. - Vol. 90, № 4. - P. 1577-1583.

Онысько І.О., Онысько Р.М., Король А.П., Маєвський А.Е.

ИЗМЕНЕНИЯ НА ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ УРОВНЕ В ТКАНЯХ ЯЗЫКА ПОД ВЛИЯНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ОПИОИДА В КОНЦЕ 6 И 8 НЕДЕЛЬ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. После воздействия малых доз опиоидного анальгетика в течение восьми недель в структурах языка обнаружено в составе эпителиального пласта изменены кератиноциты базального слоя и с нарушенной структурой клетки Лангерганса. Базальная мембрана содержит деструктивные участки. В собственной пластинке слизистой оболочки присутствуют поврежденные нервные волокна. Присутствующие изменения в структуре звеньев гемомікроциркуляторного русла, явление адгезии эритроцитов и моноцитов к эндотелиоцитам сосудистых стенок, а также присутствуют контакты макрофагов с лимфоцитами, это указывает на активацию иммунной системы в этот срок наблюдения. В мышечном теле находятся патологически измененные мышечные волокна.

Ключевые слова: опиоидный анальгетик, гистология, язык крысы.

Onysko I.O., Onysko R.M., Korol A.P., Mayevsky A.Y.

CHANGES IN THE LEVELS IN THE TISSUES ЕЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ LANGUAGE UNDER THE INFLUENCE OF SMALL DOSES OF OPIOIDS AT THE END OF 6 AND 8 WEEKS (EXPERIMENTAL STUDY)

Summary. After exposure to low doses of the opioid analgesic for eight weeks in the structures of tongue found in the epithelial layer altered basal layer keratinocytes and Langerhans cells damaged structure. The basement membrane contains destructive plots. In the lamina propria there are damaged nerve fibers. Present changes in the structure of blood vessels. Present phenomenon of red blood cells and monocyte adhesion to the vascular wall. We identified macrophages contact with lymphocytes, indicating activation of the immune system during this observation period. In muscular body tongue are present diseased muscle fibers.

Key words: opioid analgesic, histology, rat, tongue.

Стаття надійшла до редакції 3.01.2013р.

Онысько Ирина Олександрівна - здобувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Онисько Роман Миколайович - к.м.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (098) 0560882;
Король Анатолій Петрович - к.м.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; (0432) 353550;
Маєвський Олександр Євгенійович - д.м.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; (0432) 353550.

© Гунас І.В., Бабич Л.В., Варивода В.О., Белік Н.В., Фікс Д.О.

УДК: 612.01+612.667:616.8:616-073.75-053.81

Гунас І.В., Бабич Л.В., Варивода В.О., Белік Н.В., Фікс Д.О.

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

КОРЕЛЯЦІЇ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ СЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ТІЛА ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Резюме. У 82 практично здорових міських юнаків та 86 дівчат Подільського регіону України встановлені особливості зв'язків комп'ютерно-томографічних параметрів середньої черепної ямки (СЧЯ) з антропометричними, соматотипологічними та показниками компонентного складу маси тіла. Встановлено, що в юнаків як кількість, так і сила статистично значущих зв'язків комп'ютерно-томографічних параметрів СЧЯ з антропологічними показниками тіла значно більша, ніж у дівчат.

Ключові слова: комп'ютерна томографія, середня черепна ямка, здорові юнаки та дівчата, кореляції.

Вступ

Для того, щоб визначити індивідуальну норму, морфологічний норматив, необхідно визначити набір діагностичних ознак і зв'язків між ними (асоціації, кореляції, регресії, пропорції) та на підставі отриманих даних вирішити конкретне завдання, що є необхідним при здійсненні кількісного аналізу та формуванні основ кількісної (математичної) нормології [Николаев и др., 2005].

Для розробки індивідуальних (клінічних) стандартів потрібно мати на увазі всі можливі варіанти конституціональної, індивідуальної й анатомічної мінливості [Усовев, 2004]. Отже, вимірювання зросту, маси та інших соматометричних параметрів дозволяє отримати більш вичерпну кількісну інформацію про певну людину.

За багато років вивчення головного мозку людини накопичений величезний фактичний матеріал про морфологію й функціональну організацію головного мозку [Холин, 2005; Bastian, Thach, 2002]. Однак, на сьогодні прослідковується певний дефіцит в дослідженнях, присвячених зв'язкам конституціональних особливостей організму з комп'ютерно-томографічними параметрами мозку здорових людей.

Мета дослідження - встановити особливості зв'язків комп'ютерно-томографічних розмірів середньої черепної ямки з антропометричними, соматотипологічними та показниками компонентного складу маси тіла в здорових міських юнаків і дівчат Поділля.

Матеріали та методи

Після первинного анкетування, проведення скринінг-оцінки стану здоров'я та клініко-лабораторного обстеження були відібрані 168 практично здорових юнаків (віком від 17 до 21 року) та 167 дівчат (віком від 16 до 20 років), що у третьому поколінні проживали на території Поділля. Із вказаної групи 82 юнаки та 86 дівчат

пройшли комп'ютерну томографію голови. Комп'ютерно-томографічні дослідження проводилися в межах планових профоглядів згідно добровільної письмової згоди досліджуваних або їх батьків. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 14.04.2010).

Комп'ютерно-томографічне дослідження середньої черепної ямки (СЧЯ) виконували на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі ELScint Select SP відповідно до загальноприйнятого протоколу дослідження головного мозку та черепа [Терновой, Абдураимов, Федотенков, 2008]. Зрізи в аксіальній проекції виконувались паралельно до верхньої орбіто-меатальної лінії, попередньо визначивши рівень сканування на топограмі (оглядовій томограмі) черепа в бічній проекції [Коваль, Мечев, Сиваченко, 2009]. Морфометрія СЧЯ включала визначення її поздовжнього розміру зліва й справа на рівні T1 і T2 та поперечного розміру на рівні T1 і T2.

Антропометричне обстеження юнаків і дівчат було проведено за схемою В.В. Бунака [1941], що включала вимірювання довжини й маси тіла, лінійних та обхватних розмірів тіла, а також визначення товщини шкірно-жирових складок. Для оцінки соматотипу використовувалась математична схема за Хіт-Картер [Carter, 2003]. За формулами J. Matiegka вираховували жировий, кістковий та м'язовий компоненти маси тіла [1921]. Крім цього, за методом американського інституту харчування (AIX) визначали м'язовий компонент маси тіла [Heymselfield, 1982].

Статистичну обробку отриманих результатів здійсне-

но за допомогою пакету "STATISTICA 6.1", який належить НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, з використанням параметричних методів оцінки.

Результати. Обговорення

Встановлено, що в юнаків *поздовжній розмір СЧЯ справа на рівні T1* має наступні статистично значущі кореляції з антропометричними й соматотипологічними параметрами: середньої сили прями (r від 0,30 до 0,51) зв'язки з найменшою шириною голови, шириною нижньої щелепи, шириною обличчя, масою, площею поверхні тіла, обхватами плеча в напруженому та в спокійному стані, обхватами грудної клітки на вдиху, на видиху та в спокійному стані, передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжребеневим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на задній та передній поверхні плеча, під лопаткою, на животі, на боці, на стегні та на гомілці, ендоморфним компонентом соматотипу, жировою масою тіла, за Матейко та м'язовою масою, визначена за формулою американського інституту харчування (АІХ); слабкі прями (r від 0,25 до 0,29) зв'язки з обхватом голови, довжиною тіла, висотою вертлюгової антропометричної точки, обхватом передпліччя й гомілки у верхній третині, обхватом талії та стегон, міжкостовим розміром тазу, товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі та типом соматотипу. У *дівчат* визначений лише прями, слабкої сили статистично значущий зв'язок ($r=0,22$) між *поздовжнім розміром СЧЯ справа на рівні T1* та обхватом голови.

В юнаків встановлено, що *поздовжній розмір СЧЯ зліва на рівні T1* має статистично значущі кореляції з наступними антропометричними й соматотипологічними показниками: середньої сили прями (r від 0,31 до 0,50) зв'язки з обхватом голови, шириною нижньої щелепи, шириною обличчя, усіма тотальними розмірами тіла (масою, довжиною та площею поверхні тіла), обхватами плеча в напруженому та в спокійному стані, передпліччя та гомілки у верхній третині, талії, грудної клітки на вдиху, на видиху та в спокійному стані, передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжребеневим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на задній та передній поверхні плеча, під лопаткою, на животі, на боці, на стегні та на гомілці, ендоморфним компонентом соматотипу, жировою масою тіла, за Матейко та м'язовою масою, визначеною за формулою АІХ; слабкі прями (r від 0,25 до 0,28) зв'язки з найменшою шириною голови, сагітальною дугою голови, обхватами гомілки у нижній третині та стегон, поперечним середньо-груднинним розміром, міжкостовим і міжвертлюговим розмірами тазу та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі. У *дівчат* визначений лише зворотній, слабкої сили статистично значущий зв'язок ($r=-0,24$) між *поздовжнім розміром СЧЯ зліва на рівні T1* та шириною обличчя.

В юнаків *поперечний розмір СЧЯ на рівні T1* має статисти-

чно значущі кореляції з наступними антропометричними й соматотипологічними параметрами: середньої сили прями (r від 0,30 до 0,51) зв'язки з обхватом голови, шириною нижньої щелепи, сагітальною дугою голови, шириною обличчя, обхватами стегон і грудної клітки на видиху, передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжребеневим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на задній й передній поверхні плеча, на передпліччі, під лопаткою, на животі, на боці, на стегні та на гомілці, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла, за Матейко; слабкі прями (r від 0,25 до 0,29) зв'язки з найменшою шириною голови, масою тіла, шириною дистального епіфіза плеча зліва, обхватами плеча в напруженому стані та гомілки у верхній третині, міжкостовим розміром тазу. У *дівчат* визначено статистично значущі кореляції між *поперечним розміром СЧЯ на рівні T1* та наступними антропометричними й соматотипологічними показниками: середньої сили прями ($r=0,34$ і $0,37$) зв'язки з шириною нижньої щелепи та шириною плечей; слабкі прями (r від 0,22 до 0,29) зв'язки з обхватом голови, найбільшою довжиною голови, довжиною тіла, висотою надгруднинної, плечової та вертлюгової антропометричних точок, шириною дистального епіфіза гомілки зліва, обхватом стопи, міжвертлюговим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, на передпліччі та на грудях.

В юнаків визначено, що *поздовжній розмір СЧЯ справа на рівні T2* має статистично значущі кореляції з наступними антропометричними й соматотипологічними показниками: середньої сили прями (r від 0,31 до 0,36) зв'язки з найменшою шириною голови, шириною обличчя, шириною дистального епіфіза плеча зліва, передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжребеневим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, під лопаткою та на гомілці, жировою масою тіла, за Матейко; слабкі прями (r від 0,25 до 0,29) зв'язки з обхватом голови, шириною нижньої щелепи, площею поверхні тіла, шириною дистального епіфіза плеча справа, обхватами плеча в напруженому стані, кисті та грудної клітки на видиху, товщиною шкірно-жирової складки на стегні, ендоморфним компонентом соматотипу та м'язовою масою, визначена за формулою АІХ. У *дівчат* встановлено лише прями, середньої сили статистично значущий зв'язок ($r=0,32$) між *поздовжнім розміром СЧЯ справа на рівні T2* та найбільшою довжиною голови.

В юнаків *поздовжній розмір СЧЯ зліва на рівні T2* має статистично значущі кореляції з наступними антропометричними й соматотипологічними параметрами: середньої сили прями (r від 0,30 до 0,39) зв'язки з найменшою шириною голови, шириною нижньої щелепи, шириною обличчя, обхватом грудної клітки на видиху, шириною плечей, міжребеневим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на задній й передній поверхні плеча, під лопаткою, на животі, на боці, на

стегні та на гомілці, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла, за Матейко; слабкі прямі (r від 0,25 до 0,28) зв'язки з обхватом голови, масою та площею поверхні тіла, шириною дистального епіфіза плеча зліва, обхватом талії та передньо-заднім розміром грудної клітки. У дівчат визначено лише прямий, слабкої сили статистично значущий зв'язок ($r=0,22$) між поздовжнім розміром СЧЯ зліва на рівні Т2 та найбільшою довжиною голови.

В юнаків поперечний розмір СЧЯ на рівні Т2 має статистично значущі кореляції з наступними антропометричними й соматотипологічними показниками: середньої сили прямі (r від 0,30 до 0,48) зв'язки з обхватом голови, найменшою шириною голови, шириною нижньої щелепи, сагітальною дугою голови, шириною обличчя, передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжгребневим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, на передпліччі, під лопаткою, на животі, на боці, на стегні та на гомілці, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла, за Матейко; слабкі прямі (r від 0,25 до 0,29) зв'язки з масою тіла, обхватами гомілки у верхній третині та грудної клітки на видиху, міжостовним розміром тазу та товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча. У дівчат виявлено статистично значущі кореляції між поперечним розміром СЧЯ на рівні Т2 і такими антропометричними й соматотипологічними показниками: середньої сили прямий ($r=0,32$) зв'язок з обхватом голови; слабкі прямі (r від 0,22 до 0,27) зв'язки з найбільшою довжиною голови, шириною нижньої щелепи, масою тіла, обхватами гомілки у верхній третині та грудної клітки на вдиху, шириною плечей, міжвертлюговим розміром тазу та кістковою масою тіла, за Матейко.

Таким чином, в юнаків встановлені наступні *множинні статистично значущі зв'язки* комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ з антропометричними, соматотипологічними та показниками компонентного складу маси тіла: прямі, переважно середньої сили (r від 0,30 до 0,51), і слабкі (r від 0,25 до 0,29) зв'язки поздовжнього розміру СЧЯ справа й зліва на рівні Т1 з усіма тотальними розмірами тіла, більшістю кефалометричних розмірів і діаметрів тіла, двома третинами обхватних розмірів тіла, практично усіма показниками товщини шкірно-жирових складок та, як наслідок, із ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Матейко та м'язовою масою тіла за АІХ; прямі, переважно середньої сили (r від 0,30 до 0,39) і слабкі (r від 0,25 до 0,29) зв'язки поздовжнього розміру СЧЯ справа й зліва на рівні Т2 з половиною кефалометричних розмірів, майже половиною діаметрів тіла, більшістю показників товщини шкірно-жирових складок та, як наслідок, із ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Матейко; прямі, переважно середньої сили (r від 0,30 до 0,51), і слабкі (r від 0,25 до 0,29) зв'язки поперечного розміру СЧЯ на рівнях Т1 і Т2 з масою тіла,

більшістю кефалометричних розмірів і діаметрів тіла, практично усіма показниками товщини шкірно-жирових складок та, як наслідок, із ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Матейко.

У дівчат встановлені наступні *множинні статистично значущі зв'язки* комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ з антропометричними, соматотипологічними та показниками компонентного складу маси тіла: прямі, практично в усіх випадках слабкої сили (r від 0,22 до 0,29) зв'язки поперечного розміру СЧЯ на рівні Т1 з довжиною та більшістю поздовжніх розмірів тіла, майже половиною кефалометричних розмірів і третиною показників товщини шкірно-жирових складок; прямі, практично в усіх випадках слабкої сили (r від 0,22 до 0,27) зв'язки поперечного розміру СЧЯ на рівні Т2 з масою тіла, майже половиною кефалометричних розмірів. У дівчат привертає увагу *практична відсутність* статистично значущих зв'язків *усіх поздовжніх розмірів СЧЯ* на рівнях Т1 і Т2.

З наведених даних чітко видно, що у дівчат як кількість статистично значущих зв'язків комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ з антропометричними, соматотипологічними та показниками компонентного складу маси тіла, так і їх сила значно менші, ніж в юнаків.

Таким чином, при аналізі статистично значущих зв'язків комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ з антропометричними, соматотипологічними й показниками компонентного складу маси тіла, нами, як і в дослідженнях І.В. Гунаса зі співавторами [2010] (в яких вивчали зв'язки між комп'ютерно-томографічними розмірами анатомічних структур ПЧЯ, зорового нерва, мозочка та основних ядер кінцевого мозку з антропологічними показниками на аналогічній вибірці юнаків і дівчат), також встановлені виражені прояви статевого диморфізму кореляцій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В юнаків встановлені *множинні статистично значущі* прямі, переважно середньої сили (r від 0,30 до 0,51), і слабкі (r від 0,25 до 0,29) зв'язки усіх розмірів СЧЯ з більшістю кефалометричних розмірів, діаметрів тіла, показників товщини шкірно-жирових складок, ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Матейко. Крім того, поздовжній розмір СЧЯ справа й зліва на рівні Т1 має *множинні зв'язки* з усіма тотальними, двома третинами обхватних розмірів тіла та м'язовою масою тіла за АІХ.

2. У дівчат встановлені *множинні статистично значущі* прямі, практично в усіх випадках слабкої сили (r від 0,22 до 0,29) зв'язки поперечного розміру СЧЯ на рівні Т1 з довжиною та більшістю поздовжніх розмірів тіла, майже половиною кефалометричних розмірів і третиною показників товщини шкірно-жирових складок, а також поперечного розміру СЧЯ на рівні Т2 з масою тіла, майже половиною кефалометричних

розмірів. Привертає увагу практична відсутність статистично значущих зв'язків усіх поздовжніх розмірів СЧЯ на рівнях T1 і T2.

У відповідь на зростаючу потребу в підвищенні якості й ефективності лікування різноманітної патології ана-

томічних структур СЧЯ є актуальними подальші дослідження, присвячені індивідуальним, віковим, статевим і конституціональним особливостям комп'ютерно-томографічних параметрів цієї ділянки мозку у здорових людей.

Список літератури

- Бунак В.В. Антропометрия: практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.
- Взаємозв'язки комп'ютерно-томографічних розмірів анатомічних структур передньої черепної ямки та зорового нерву з антропо-соматотипологічними параметрами тіла здорових юнаків і дівчат / І.В. Гунас, А.В. Шаюк, І.Є. Герасимюк, Ю.В. Румянцев // Вісник морфології. - 2010. - Т. 16, № 4. - С. 877-880.
- Коваль Г.Ю. Променева діагностика / Г.Ю. Коваль, Д.С. Мечев, Т.П. Сиваченко. - К: Медицина України, 2009. - 682 с.
- Кореляції комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка та основних ядер кінцевого мозку з антропометричними і соматотипологічними параметрами тіла здорових міських юнаків та дівчат Поділля / І.В. Гунас, О.О. Гавриленко, В.О. Ольховський, Ю.Й. Рудий // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2010. - Вип. 38. - С. 23-26.
- Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: [учебно-метод. пособие] / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева [и др.]. - Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005. - 111 с.
- Терновой С.К. Компьютерная томография: Учеб. пос. / С.К. Терновой, А.Б. Абдураимов, И.С. Федотенков. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 176 с.
- Усоев С.С. Понятия аномальных и условно-аномальных конституций человека / С.С. Усоев // Biomedical and biosocial anthropology. - Вінниця, 2004. - № 2. - С. 87-88.
- Холин А.В. Анатомия головного мозга человека в магнитно-резонансном изображении / А.В. Холин. - Санкт-Петербург : СПбМАПО, 2005. - 80 с.
- Bastian A. Structure and function of the cerebellum. In: The cerebellum and its disorders Cambridge / A. Bastian, W.T. Thach // UK: Cambridge. - 2002. - P. 49-66.
- Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual / Carter J.; [revised by J.E.L.Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

Гунас І.В., Бабич Л.В., Варивода В.А., Белик Н.В., Фікс Д.А.

КОРРЕЛЯЦИИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ СРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ С АНТРОПОСОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ ТЕЛА ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ

Резюме. У 82 практически здоровых городских юношей и 86 девушек Подольского региона Украины установлены особенности связей компьютерно-томографических параметров средней черепной ямки (СЧЯ) с антропометрическими, соматотипологическими и показателями компонентного состава массы тела. Установлено, что у юношей как количество, так и сила статистически значимых связей компьютерно-томографических параметров СЧЯ с антропологическими показателями тела значительно больше, чем у девушек.

Ключевые слова: компьютерная томография, средняя черепная ямка, здоровые юноши и девушки, корреляции.

Gunas I.V., Babych L.V., Varyvoda V.O., Belik N.V., Fix D.O.

CORRELATIONS BETWEEN COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES OF MIDDLE CRANIAL FOSSA AND ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLICAL PARAMETERS IN HEALTHY YOUNG MALES AND YOUNG FEMALES INHABITANTS OF PODILLYA

Summary. In 82 practically healthy urban young males as well as in 86 young females, inhabitants of Podillyan region of Ukraine, established peculiarities of correlation computed tomography parameters of the middle cranial fossa (MCF) with anthropometrical, somatotypological indices and indices of component body mass compounds. It was established that the number and the power of statistically significant relationships between computed tomography parameters of the MCF and anthropological indices of the body in young men are much greater than that in young women.

Key words: computed tomography, middle cranial fossa, healthy young males and young females, correlations.

Стаття надійшла до редакції 3.01.2013р.

Гунас Ігор Валерійович - докт. мед. наук, професор, директор науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570587;

Бабич Леся Володимирівна - викладач фізіології циклової комісії природничо-наукових дисциплін Вінницького медичного коледжу ім. акад. Д.К.Заболотного; (0432) 351462;

Варивода Віталій Олександрович - к.мед.наук, асистент каф. терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова;

Белик Наталія Володимирівна - к.мед.наук, доцент каф. нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова;

Фікс Дмитро Олександрович - інтерн кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

© Мостова О.П., Сергета І.В., Шаюк А.В.

УДК: 613:612.821-053.5

Мостова О.П., Сергета І.В., Шаюк А.В.

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

ЗАКОНОМІРНОСТІ ВПЛИВУ ЗАХОДІВ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НА ПРОЦЕСИ ФОРМУВАННЯ НЕРВОВО-ПСИХІЧНИХ КОРЕЛЯТ ПСИХІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ УЧНІВ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Резюме. В ході проведених досліджень визначені закономірності впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування нервово-психічних корелят психічної адаптації учнів сучасної школи, встановлено, що їх використання забезпечує появу позитивних зрушень у структурі показників, які відображували особливості астенічного ($p < 0,01$) і депресивного ($p < 0,01-0,001$) станів та роздратованості ($p < 0,01$) серед дівчат і юнаків, а також у структурі характеристик фізичної ($p < 0,05$) і непрямой ($p < 0,05$) агресії серед дівчат та характеристик вербальної агресії ($p < 0,05$) і негативізму ($p < 0,05$) серед юнаків.

Ключові слова: учні, шкільний вік, психічна адаптація, нервово-психічні кореляти, психогігієнічна корекція.

Вступ

Однією із головних задач сучасної профілактичної медицини і, передусім, такого її важливого розділу, як психогігієна, що на основі визначення провідних характеристик психічного стану людини та встановлення наявності преморбідних особливостей надає можливість здійснити ефективну діагностику імовірних змін у стані психічного здоров'я та попередити виникнення як до-нозологічних психічних розладів, так і клінічно-окреслених психічних захворювань, незаперечно, слід вважати розроблення і наукове обґрунтування невідкладних заходів, спрямованих на покращання стану як соматичного, так і психічного здоров'я, провідними, з яких є заходи щодо моніторингу фізичного і психічного здоров'я та наукового обґрунтування комплексу засобів психогігієнічної корекції і реабілітації [Кучма и др., 2006; Сердюк и др., 2012; Полька, Сергета, 2012].

У цьому контексті необхідно відзначити, що заходи психогігієнічної корекції являють собою систему психологічних впливів, які спрямовані на формування позитивних змін та забезпечення істотної, сприятливої за своїм змістом, перебудови психічних проявів і особливостей особистості, котрі відіграють провідну роль у виникненні негативних змін у психічному стані та формуванні передумов до розвитку несприятливих зрушень з боку головних корелят психічного здоров'я на підставі урахування властивостей темпераменту, тривожності, характеру, рівня суб'єктивного контролю та психофізіологічного і психічного стану досліджуваних осіб [Сергета, Бардов, 1997; Коробчанський, 2005; Кучма и др., 2006].

Метою дослідження є визначення закономірностей впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування нервово-психічних корелят психічної адаптації учнів шкільного віку.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі ряду середніх загальноосвітніх шкіл м. Вінниці, під час яких визначались особливості розвитку провідних навчально- і соціально-значущих особливостей особистості, адаптаційних можливостей та стану здоров'я 120 учнів (60 дівчат

і 60 юнаків). Досліджувані особи були розділені на 2 групи порівняння, а саме групу контролю (ГК) та групу втручання (ГВ). Учні, що були залучені до ГК (30 дівчат і 30 юнаків), відрізняв традиційний підхід до організації навчальної діяльності та невпорядкований характер організації вільного часу. Визначальною рисою режиму добової діяльності учнів, віднесених до ГВ (30 дівчат і 30 юнаків), було використання програми психогігієнічної корекції порушень психофізіологічної і психічної адаптації та зрушень у стані здоров'я учнів у віці 14-17 років, що була розроблена і запропонована. Як провідні етапи її впровадження слід було відзначити: здійснення оцінки рівня розвитку окремих психофізіологічних функцій та особливостей особистості у кожного конкретного школяра, урахування провідних тенденцій їх формування в конкретних умовах організації навчального процесу та визначення наявності відхилень до-нозологічного змісту (етап гігієнічної психодіагностики), проведення корекції основних режимних елементів повсякденної добової діяльності учнів (етап раціональної організації добової діяльності), використання психофізіологічного (етап психофізіологічного впливу) та психогігієнічного (етап власне психогігієнічної корекції) компонентів запропонованої програми.

Як критерії оцінки ефективності застосування запропонованої програми використовувались дані щодо ступеня розвитку таких нервово-психічних корелят психічної адаптації і, отже, таких рис особистості, як показники рівня фізичної, вербальної і непрямой агресії та негативізму і роздратованості у структурі провідних особистісно-значущих агресивних проявів, а також ступеня вираження астенічного і депресивного станів. Для оцінки провідних характеристик агресивності дівчат і юнаків застосувався особистісний опитувальник Баса і Даркі, для визначення особливостей астенічних станів - особистісний опитувальник Малкової, для встановлення закономірностей розвитку депресивних станів - психометрична шкала Цунга для самооцінки депресії. Статистичний аналіз отриманих результатів, що передбачав здійснення описової статистики та кореляційного

аналізу, проводився на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

Результати. Обговорення

В ході оцінки змін у структурі провідних нервово-психічних корелят критеріальних показників психічної адаптації в умовах використання розробленої програми психогігієнічної корекції порушень психофізіологічної і психічної адаптації та зрушень у стані здоров'я учнів у віці 14-17 років насамперед, привертало, на себе увагу зрушення, що реєструвались з боку показників астеничного і депресивного станів (табл. 1). Так, під час вивчення показників астеничного стану слід було звернути на наявність двох цілком різних за своїм характером тенденцій - якщо серед учнів, що належали до ГК, рівень вираження провідних проявів астениї у дівчат зростає з $56,50 \pm 2,74$ до $57,26 \pm 3,70$ балів (1,3%; $p(t) > 0,05$), у юнаків - з $54,86 \pm 2,85$ до $58,36 \pm 2,99$ балів (6,3%; $p(t) > 0,05$), то серед учнів, що відносились до ГВ, ступінь їх вираження у дівчат зменшувався з $52,90 \pm 2,72$ до $45,76 \pm 1,99$ балів (13,5%; $p(t) < 0,05$), у юнаків - з $50,93 \pm 3,51$ до $46,43 \pm 2,18$ балів (8,9%; $p(t) > 0,05$). На початку періоду спостережень жодних статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось ($p(t)_{гк-гв} > 0,05$), натомість, наприкінці його і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались статистично-значущі розбіжності ($p(t)_{гк-гв} < 0,05-0,01$).

У структурі показників астеничного стану як серед дівчат ГК, так і серед юнаків ГК переважала питома вага характеристик, котрі визначали слабку астению, величини якої становили відповідно 50,0% і 50,0% на початку періоду спостережень та 46,6% і 53,3% наприкінці його. Достатньо стабільними слід було вважати і показники, що відзначали відсутність астеничних проявів - відповідно 36,7% і 43,3% на початку часу досліджень та 40,0% і 30,0% - наприкінці його. Не міг не звернути увагу на себе і той факт, що частка показників, котрі засвідчували помірну астению, на початку часу досліджень складала 13,3% у дівчат і 6,7% у юнаків, наприкінці його - відповідно 6,7% і 16,7%. Наявність ознак високої астениї (6,7%) реєструвалась лише серед дівчат наприкінці періоду спостережень. Водночас серед дівчат ГВ і на початку і наприкінці періоду спостережень переважала питома вага характеристик, котрі визначали відсутність астеничних проявів, величина якої становила відповідно 50,0% і 60,0% в першому випадку та 60,0% і 67,7% в другому. Достатньо стабільними слід було вважати і показники, що відзначали наявність слабкої астениї - відповідно 36,7% і 23,4% на початку часу досліджень та 40,0% і 33,3% - наприкінці його. Важливим слід визнати той факт, що наявність ознак помірної астениї (13,3% у дівчат і 10,0% у юнаків) та високої ас-

тениї (3,3% у дівчат) реєструвалась лише наприкінці періоду спостережень.

Аналогічний попереднім зміст мали зміни, що реєструвались під час оцінки рівня вираження депресивного стану досліджуваних школярів. Так, серед учнів, що були включені до складу ГК, показники провідних особистісно-значущих депресивних проявів у дівчат дещо зменшувались з $44,33 \pm 1,28$ до $45,50 \pm 2,45$ балів (2,6%; $p(t) > 0,05$), у юнаків зростали з $44,83 \pm 1,58$ до $46,36 \pm 1,31$ балів (3,4%; $p(t) > 0,05$), серед учнів, що були включені до складу ГВ, ступінь вираження величин депресивного стану, навпаки зменшувався з $40,56 \pm 1,40$ до $36,53 \pm 1,67$ балів (10,0%; $p(t) > 0,05$) у дівчат та з $40,46 \pm 2,52$ до $38,53 \pm 1,83$ балів (4,8%; $p(t) > 0,05$) у юнаків. Вельми важливим слід було визнати і той факт, що на початку часу спостережень яких-небудь статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось ($p(t)_{гк-гв} > 0,05$), натомість, наприкінці і серед дівчат, і серед юнаків, що належали до ГК і ГВ, реєструвались статистично-значущі розбіжності ($p(t)_{гк-гв} < 0,01-0,001$).

Розглядаючи дані структурного розподілу досліджуваних показників, слід було звернути увагу та те, що протягом періоду спостережень серед представників ГК переважала питома вага значень, властивих для відсутності будь-яких депресивних проявів, що коливалась у межах від 76,7% до 66,7% серед дівчат та від 60,0% до 67,7% серед юнаків, разом з тим, питома вага значень, властивих для легкої депресії ситуативного або невротичного генезу коливалась відповідно у межах від 23,3% до 19,9% серед дівчат та від 40,0% до 30,0% серед юнаків. Наявність ознак інших імовірних проявів ступеня вираження депресивного стану реєструвалась лише наприкінці часу досліджень: серед дівчат реєструвались прояви розладів депресивного змісту або маскованої депресії (6,7%) та істинного депресивного стану (6,7%), серед юнаків - прояви розладів депресивного змісту або маскованої депресії (3,3%). Натомість серед дівчат ГВ реєструвались лише показники, що відзначали відсутність будь-яких депресивних проявів, складаючи і на початку, і наприкінці часу досліджень 90,0%, та показники, котрі відзначали наявність легкої депресії ситуативного або невротичного генезу, питома вага яких також не змінювалась в динаміці спостережень, становлячи 10,0%. Разом з тим серед юнаків ГВ на початку часу досліджень частка показників, котрі відзначали відсутність будь-яких депресивних проявів, складала 83,3%, наприкінці його - також 83,3%, питома вага показників, котрі відзначали наявність легкої депресії ситуативного або невротичного генезу становила відповідно 13,4% і 16,7%. Крім того, на початку періоду спостережень одного юнака слід було віднести до категорії осіб з істинним депресивним станом (3,3%).

Дещо менш вираженими, ніж у попередніх випадках, слід було вважати зміни, що реєструвались з боку показників фізичної агресії - серед учнів, що відноси-

Таблиця 1. Показники розвитку особливостей особистості учнів груп порівняння відповідно до нервово-психічного корелят психічної адаптації.

Показники особливостей особистості	Період досліджень	Групи учнів				p(t) _{гк-гв}
		Група контролю		Група втручання		
		n	M±m	n	M±m	
Дівчата						
Фізична агресія, бали	початок	30	52,06±3,49	30	49,86±4,24	>0,05
	кінець	30	55,00±4,11	30	43,26±3,11	<0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Вербальна агресія, бали	початок	30	55,43±2,93	30	55,26±2,25	>0,05
	кінець	30	53,46±2,28	30	51,73±2,78	>0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Непряма агресія, бали	початок	30	57,26±3,96	30	58,66±3,64	>0,05
	кінець	30	68,46±3,93	30	54,60±4,76	<0,05
	p(t) _{пк}	<0,05		>0,05		
Негативізм, бали	початок	30	47,46±4,14	30	54,00±5,35	>0,05
	кінець	30	58,66±4,97	30	48,66±4,76	>0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Роздратованість, бали	початок	30	48,40±3,49	30	43,53±3,87	>0,05
	кінець	30	53,10±3,40	30	40,20±3,47	<0,01
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Рівень вираження астеничного стану, бали	початок	30	56,50±2,74	30	52,90±2,72	>0,05
	кінець	30	57,26±3,70	30	45,76±1,99	<0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		<0,05		
Рівень вираження депресивного стану, бали	початок	30	44,33±1,28	30	40,56±1,40	>0,05
	кінець	30	45,50±2,45	30	36,53±1,67	<0,01
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Юнаки						
Фізична агресія, бали	початок	30	52,73±3,76	30	59,40±3,60	>0,05
	кінець	30	62,33±3,55	30	56,10±3,43	>0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Вербальна агресія, бали	початок	30	56,20±2,81	30	55,93±4,46	>0,05
	кінець	30	60,00±2,86	30	51,73±3,35	<0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Непряма агресія, бали	початок	30	56,56±4,49	30	58,50±4,93	>0,05
	кінець	30	60,23±3,81	30	53,30±3,85	>0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Негативізм, бали	початок	30	54,66±4,78	30	53,33±3,99	>0,05
	кінець	30	55,33±4,56	30	43,33±3,84	<0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Роздратованість, бали	початок	30	50,33±3,54	30	47,10±2,85	>0,05
	кінець	30	54,00±3,28	30	44,70±3,41	<0,05
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Рівень вираження астеничного стану, бали	початок	30	54,86±2,85	30	50,93±3,51	>0,05
	кінець	30	58,36±2,99	30	46,43±2,18	<0,01
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		
Рівень вираження депресивного стану, бали	початок	30	44,83±1,58	30	40,46±2,52	>0,05
	кінець	30	46,36±1,31	30	38,53±1,83	<0,001
	p(t) _{пк}	>0,05		>0,05		

лись до ГК, їх рівень у дівчат збільшувався з 52,06±3,49 до 55,00±4,11 балів (5,6%; p(t)>0,05), у юнаків - з 52,73±3,76 до 62,33±3,55 балів (18,2%; p(t)>0,05), серед учнів, що належали до ГВ, навпаки, зменшувався відповідно з 49,86±4,24 до 43,26±3,11 балів (13,3%; p(t)>0,05) у дівчат та з 59,40±3,60 до 56,10±3,43 балів (5,6%; p(t)>0,05) у юнаків. Як і в двох попередніх випадках на початку періоду спостережень жодних статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось (p(t)_{гк-гв}>0,05), разом з тим, наприкінці часу досліджень серед дівчат реєструвались статистично-значущі розбіжності (p(t)_{гк-гв}<0,05), серед юнаків таких показників виявлено не було (p(t)_{гк-гв}>0,05).

У структурі досліджуваних показників серед представників ГК на початку періоду спостережень переважала частка значень, властивих для середньонормативного розвитку характеристик фізичної агресії - відповідно 70,0% у дівчат і 63,3% у юнаків, наприкінці його у дівчат - частка показників, властивих для середньонормативного розвитку агресивних проявів за шкалою фізичної агресії (56,7%), у юнаків - частка показників, властивих для високого розвитку агресивних проявів (56,7%). Водночас серед представників ГВ на початку

періоду спостережень серед дівчат переважала частка показників, властивих для середньонормативного розвитку характеристик фізичної агресії (63,3%), серед юнаків - частка показників, властивих для високого розвитку агресивних проявів (53,3%), наприкінці його і у дівчат, і у юнаків - частка показників, властивих для середньонормативного розвитку проявів фізичної агресії (відповідно 80,0% і 53,3%).

Розглядаючи зміни, що відбувались серед представників груп порівняння під час визначення ступеня розвитку показників ще одного важливого компоненту агресивних проявів особистості, а саме вербальної агресії, слід було звернути увагу на те, що серед учнів, що належали до ГК, рівень вираження досліджуваних величин у дівчат зменшувався з 55,43±2,93 до 53,46±2,28 балів (3,6%; p(t)>0,05), у юнаків збільшувався з 56,20±2,81 до 60,00±2,86 балів (6,7%; p(t)>0,05). Натомість серед учнів, що відносились до ГВ, відбувалися зрушення протилежного змісту і у дівчат, і у юнаків рівень досліджуваних показників зменшувався з 55,26±2,25 до 51,73±2,78 балів (6,4%; p(t)>0,05) та з 55,93±4,46 до 51,73±3,35 балів (7,6%; p(t)>0,05). Якихнебудь статистично достовірних відмінностей між пред-

ставниками груп порівняння на початку періоду спостережень не реєструвалось ($p(t)_{ГК-ГВ} > 0,05$), наприкінці - статистично-значущі розбіжності реєструвались лише серед юнаків ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$).

Оцінюючи особливості структурних показників, що визначались, слід було звернути увагу на однотипний характер їх розподілу - і на початку, і наприкінці часу досліджень переважаючими необхідно було визнати показники, властиві для високого розвитку агресивних проявів за шкалою вербальної агресії, частка яких складала 63,3% у дівчат ГК і 56,7% у юнаків ГК, 73,3% у дівчат ГВ і 63,3% у юнаків ГВ на початку періоду спостережень та 56,7% у дівчат ГК і 63,3% у юнаків ГК, 60,0% у дівчат ГВ і 50,0% у юнаків ГВ на наприкінці його.

Результати, отримані в ході вивчення критеріальних показників непрямой агресії, визначали той факт, що як і в більшості попередніх випадків спостерігались цілком різноспрямовані тенденції: серед представників ГК їх величини зростали з $57,26 \pm 3,96$ до $68,46 \pm 3,93$ балів (19,5%; $p(t) < 0,05$) у дівчат та з $56,56 \pm 4,49$ до $60,23 \pm 3,81$ балів (6,4%; $p(t) > 0,05$) у юнаків, серед учнів, що були віднесені до складу ГВ, - зменшувались відповідно з $58,66 \pm 3,64$ до $54,60 \pm 4,76$ балів (7,0%; $p(t) > 0,05$) у дівчат та з $58,50 \pm 4,93$ до $53,30 \pm 3,85$ балів (8,9%; $p(t) > 0,05$) у юнаків. Жодних статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння на початку періоду спостережень не реєструвалось ($p(t)_{ГК-ГВ} > 0,05$), наприкінці - статистично-значущі розбіжності реєструвались лише серед дівчат ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$).

У структурі досліджуваних показників необхідно було звернути увагу на той факт, що серед представників ГК на початку періоду спостережень переважала частка показників, властивих для середньонормативного розвитку характеристик непрямой агресії - відповідно 56,7% у дівчат і 56,7% у юнаків, наприкінці його - частка показників, властивих для високого розвитку агресивних проявів - відповідно 63,3% у дівчат і 53,3% у юнаків. Водночас серед представників ГВ стабільно найбільш високою була частка показників, властивих для середньонормативного розвитку характеристик непрямой агресії - 56,7% у дівчат і 56,7% у юнаків на початку періоду спостережень та 53,3% у дівчат і 60,0% у юнаків на наприкінці його.

Досить цікаві зміни були властиві для показників такої характеристики агресивних проявів особистості, як негативізм: серед учнів, що відносились до ГК, їх рівень у дівчат зростав в достатньо вираженій мірі з $47,46 \pm 4,14$ до $58,66 \pm 4,97$ балів (23,5%; $p(t) > 0,05$), у юнаків - лише дещо збільшувався з $54,66 \pm 4,78$ до $55,33 \pm 4,56$ балів (1,2%; $p(t) > 0,05$), натомість, серед учнів, які належали до ГВ, зміни щодо ступеня вираження досліджуваних величин відзначались зменшенням зазначених проявів відповідно з $54,00 \pm 5,35$ до $48,66 \pm 4,76$ балів (9,9%; $p(t) > 0,05$) у дівчат та з $53,33 \pm 3,99$ до $43,33 \pm 3,84$ балів (8,8%; $p(t) > 0,05$) у юнаків. Яких-небудь статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння на початку періоду спостережень не реєструвалось

($p(t)_{ГК-ГВ} > 0,05$), наприкінці - статистично-значущі розбіжності реєструвались тільки серед юнаків ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$).

Структурні особливості досліджуваних показників серед представників груп порівняння відзначались наявністю різноспрямованих тенденцій. Серед учнів ГК протягом часу досліджень питома вага показників, властивих для середньонормативного розвитку характеристик негативізму, зменшувалась з 53,3% до 40,0% у дівчат та коливалась у межах від 46,7% до 50,0% у юнаків, натомість, частка показників, властивих для високого розвитку агресивних проявів за шкалою негативізму, зростала з 46,7% до 60,0% у дівчат та коливалась у межах від 53,3% до 50,0% у юнаків. Водночас серед учнів ГВ протягом часу досліджень питома вага показників, властивих для середньонормативного розвитку характеристик негативізму, стабільно зростала з 43,3% до 63,3% у дівчат та з 46,7% до 56,7% у юнаків, разом з тим, частка показників, властивих для високого розвитку агресивних проявів за шкалою негативізму, зменшувалась з 56,7% до 36,7% у дівчат та з 53,3% до 43,3% у юнаків.

Зрештою, зрушення, що реєструвались з боку показників роздратованості відзначались наявністю наступних тенденцій: серед учнів, що належали до ГК, рівень вираження досліджуваних величин у дівчат зростав з $48,40 \pm 3,49$ до $53,10 \pm 3,40$ балів (9,7%; $p(t) > 0,05$), у юнаків - з $50,33 \pm 3,54$ до $54,00 \pm 3,28$ балів (7,2%; $p(t) > 0,05$), разом з тим, серед учнів, що відносились до ГВ, відбувалися зрушення протилежного змісту - і у дівчат, і у юнаків рівень досліджуваних показників зменшувався з $43,53 \pm 3,87$ до $40,20 \pm 3,47$ балів (7,7%; $p(t) > 0,05$) та з $47,10 \pm 2,85$ до $44,70 \pm 3,41$ балів (5,1%; $p(t) > 0,05$). Статистично достовірні розбіжності між представниками груп порівняння як у дівчат ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,01$), так і у юнаків ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$) реєструвались лише наприкінці періоду спостережень.

У структурі досліджуваних показників необхідно було звернути увагу на той факт, що і серед представників ГК, і серед представників ГВ переважала частка показників, властивих для середньонормативного розвитку характеристик роздратованості, значення яких склали 63,3% у дівчат ГК і 70,0% у юнаків ГК, 73,3% у дівчат ГВ і 76,7% у юнаків ГВ на початку періоду спостережень та 56,7% у дівчат ГК і 56,7% у юнаків ГК, 80,0% у дівчат ГВ і 76,7% у юнаків ГВ на наприкінці його.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Програма психогігієнічної корекції порушень психофізіологічної і психічної адаптації та зрушень у стані здоров'я учнів у віці 14-17 років, що запроваджена, забезпечує цілком позитивний за своїм змістом їх вплив на стан критеріальних показників нервово-психічних корелят психічної адаптації учнів шкільного віку.

2. Впровадження розробленої програми забезпечує появу позитивних зрушень у структурі показників, які відображують особливості астеничного ($p < 0,01$) і депресивного ($p < 0,01-0,001$) станів та роздратованості

учнів ($p < 0,01$). Крім того виражені міжгрупові розбіжності властиві для характеристик фізичної ($p < 0,05$) і непрямой ($p < 0,05$) агресії у дівчат та характеристик вербальної агресії ($p < 0,05$) і негативізму ($p < 0,05$) у юнаків.

3. Найбільш суттєвий вплив розроблений підхід справляв на характеристики таких показників нервово-психічних корелят психічної адаптації, як астеничний стан (перша позиція відповідно до ступеня вираження по-

зитивних змін), депресивний стан (друга позиція) та роздратованість (третя позиція).

Виявлені в ході проведених досліджень закономірності впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування нервово-психічних корелят психічної адаптації учнів шкільного віку вимагають урахування в подальшому під час розроблення та удосконалення сучасних здоров'язберігаючих технологій.

Список літератури

- Коробчанський В. О. Гігієнічна психодіагностика донозологічних станів у підліткому та юнацькому віці / В. А. Коробчанский. - Харьков: Кон-траст, 2005. - 192 с.
- Кучма В. Р. Новые подходы к интеграции профилактических и оздоровительных технологий в образовательном процессе / В. Р. Кучма, П. И. Храмов, Е. Н. Сотникова // Гигиена и санитария. - 2006. - № 3. - С. 61 - 64.
- Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности / Под ред. В. Р. Кучмы, Л. М. Сухаревой. - М.: НЦЗД РАМН, 2006. - 238 с.
- Полька Н. С. Актуальні проблеми психогігієні дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Полька, І. В. Сергета // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18, №2. - С. 223 - 236.
- Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А. М. Психогігієна дітей і підлітків, стражданих хронічними соматичними захворюваннями / А. М. Сердюк, Н. С. Полька, І. В. Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.

Mostova O.P., Sergheta I.V., Shayuk A.V.

ЗАКОНОМЕРНОСТІ ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НА ПРОЦЕССЫ ФОРМИРОВАНИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ УЧАЩИХСЯ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. В ходе проведенных исследований определены закономерности воздействия мероприятий психогигиенической коррекции на процессы формирования нервно-психических коррелят психической адаптации учащихся современной школы, установлено, что их использование обуславливает появление положительных изменений в структуре показателей, отображающих особенности астенического ($p < 0,01$) и депрессивного ($p < 0,01-0,001$) состояний и раздражительности ($p < 0,01$) среди девушек и юношей, а также в структуре характеристик физической ($p < 0,05$) и непрямой ($p < 0,05$) агрессии среди девушек и характеристик вербальной агрессии ($p < 0,05$) и негативизма ($p < 0,05$) среди юношей.

Ключевые слова: учащиеся, школьный возраст, психическая адаптация, нервно-психические корреляты, психогигиеническая коррекция.

Mostova O.P., Sergheta I.V., Shayuk A.V.

REGULARITIES EFFECTS MEASURES OF PSYCHOHYGIENIC CORRECTION ON THE FORMATION OF NEURO-PSYCHOLOGICAL CORRELATES OF MENTAL ADAPTATION PUPILS OF SCHOOL AGE

Summary. In the course of the studies the regularities of the impact of interventions psychohygenic correction on the formation of neuro-psychological correlates of mental adaptation pupils of the modern school found that their use provides the appearance of positive changes in the structure of indicators that display the characteristics of asthenia ($p < 0,01$), depression ($p < 0,01-0,001$) and irritability ($p < 0,01$) among girls and boys, as well as in the structure of the physical ($p < 0,05$) and indirect ($p < 0,05$) aggression among girls and characteristics of verbal aggression ($p < 0,05$) and negativity ($p < 0,05$) among boys.

Key words: pupils, school age, mental adaptation, neuro-psychological correlates, psychohygenic correction.

Стаття надійшла до редакції 30.01.2013 р.

Мостова Ольга Петрівна - к. мед. н., асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; (0432) 356223;

Сергета Ігор Володимирович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; (0432) 356223;

Шаюк Алла Василівна - к. мед. н., старший викладач ДУ ім. Франка (м. Житомир); (063) 3155853.

© Зятковська О.Я.

УДК: 616-001.17/.3-06:616.36-008.6-02:616.45-001.1/.3

Зятковська О.Я.

Кафедра клініко-лабораторної діагностики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО ПЕРІОДУ ПІСЛЯ ОПІКУ, ПОЛІТРАВМИ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ В УМОВАХ ПОПЕРЕДНЬОГО ГОСТРОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

Резюме. В експерименті на білих щурах досліджено структурні особливості печінки в динаміці посттравматичного періоду після опіку, політравми та їх комбінації в умовах попереднього гострого психоемоційного стресу. Досліджено структурні особливості печінки на тлі комбінованої механотермічної травми та роль попереднього психоемоційного стресу у розвитку механізмів адаптації.

Ключові слова: печінка, опік, політравма, комбінована травма, гострий психоемоційний стрес, адаптація.

Вступ

У структурі травматизму мирного часу політравма сягає 12-15% [Танькут та ін., 2002; Рошн та ін., 2003]. За даними ВООЗ серед причин смертності травми займають третє, а серед населення до 40 років - перше місце [Наегі, 2002]. Транспортні аварії та катастрофи на виробництві, що супроводжуються вибухами горючих сумішей, мають багато у чому загальну картину ураження, що характеризується переважанням опіків тіла і дихальних шляхів, отруєнням продуктами згорання у поєднанні із механічною травмою. Контингент таких постраждалих вкрай тяжкий, оскільки одночасно нашаровуються патогенні механізми опікового і механічного пошкодження.

Така проблема є дуже актуальною і може бути вирішена лише шляхом розкриття механізмів поєданого формування травматичної та опікової хвороби й побудові на цій основі алгоритму діагностичних і лікувальних дій. Травми супроводжуються важким психогенним напруженням, що викликає гострі психогенні переживання страху, загрози смерті, що створюють стресову ситуацію, яка впливає на соматичний стан. Відкриття загального адаптаційного синдрому дозволяє по-новому підійти до розуміння реакції організму на надзвичайні зміни умов зовнішнього середовища. В даний час продовжується його вивчення, що дозволяє більш розгорнуто і глибоко тлумачити універсальні механізми адаптації [Мугускіна и др., 2002].

Метою нашого дослідження було виявити гістологічні особливості печінки в динаміці посттравматичного періоду після опіку, політравми та їх комбінації та в умовах попереднього гострого психоемоційного стресу.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети і завдань проведено експериментальні дослідження, в яких використано 138 нелінійних білих щурів-самців масою 160-180 г, які були розподілені на контрольну та 4 дослідні групи.

В контрольній групі - 6 тварин, в першій групі - 19, другій групі - 30, третій групі - 44 та четвертій групі - 39 тварин.

Під тіопентал-натрієвим знеболюванням у тварин першої дослідної групи моделювали опік. Прототипом опіку шкіри III А-Б ступеня 9-10 % поверхні тіла було використано методика [Гунас, 1998], згідно з якою до депільованої поверхні шкіри спини прикладали мідну пластину площею 28 см², попередньо занурену в кип'ячу воду не менше ніж 10 хв.

У тварин другої дослідної групи під тіопентал-натрієвим знеболюванням моделювали політравму. Прототипом моделі політравми слугувала методика [Секе-

ла, Гудима, 2007], яка передбачала перелом стегнової кістки, кровотечу зі стегнової вени і введення автокрові в паранефральну клітковину з розрахунку 1 мл на 100 г маси тварини. У тварин третьої дослідної групи моделювали комбіновану травму (КТ) шляхом послідовного нанесення політравми й опіку. У тварин четвертої дослідної групи з метою наближення досліджуваної моделі до реальних умов перед нанесенням травм моделювали психоемоційний стрес шляхом нетравматичної фіксації тварини на спинці протягом 60 хв, після чого моделювали КТ. Тривалість фіксації становила 50 % від тієї, яка істотно погіршувала перебіг політравми [Зятковська та ін., 2009].

Дослідження тварин проводили через 1, 3 і 7 діб, оскільки перебіг функціонально-морфологічних відхилень та смертність від тяжкої травми є хвилеподібним процесом [Рошн, 2003; Ельський и др., 2004]. В умовах стресу і КТ було взято до уваги ще й термін 14 діб, оскільки на 7 добу намічалася тільки позитивна тенденція у спектрі досліджуваних показників.

Об'єктом дослідження була тканина печінки щурів при комбінованій механотермічній травмі, поєднаній із гострим психоемоційним стресом. Політравму тваринам моделювали за методикою [Секела та ін., 2008], опік моделювали за методикою [Гунас, 1998], психоемоційний стрес моделювали за методикою [Зятковська, 2009]. Зміст моделі полягав у прагненні її максимального наближення до реальних обставин травми. Дослідження тварин проводили через 1, 3 і 7 добу експерименту, оскільки перебіг функціонально морфологічних відхилень та смертність від тяжкої травми є хвилеподібним процесом. В умовах стресу та КТ було взято до уваги ще й термін 14 діб, оскільки на 7 добу відмічалась тільки позитивна тенденція у спектрі досліджуваних показників.

Результати. Обговорення

Наші дослідження показали, що на тлі КТ, порівняно із опіком чи політравмою, у тварин виникали більші порушення часточкової структури з розширенням центральних вен, лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією перипортальних трактів, розширенням синусоїдів, дистрофічно зміненими та некротизованими гепатоцитами центральної зони часточки. Ці зміни відповідають відхиленням які характерні як для травматичної так і опікової хвороби. На тлі попереднього стресу на 1 добу після травми відмічалися ознаки погіршення гістологічної структури печінкової часточки, що виявлялося у посиленні інфільтрації, розширенні жовчних капілярів. Проте в подальшому особливо на 7-14 доби структура печінкової

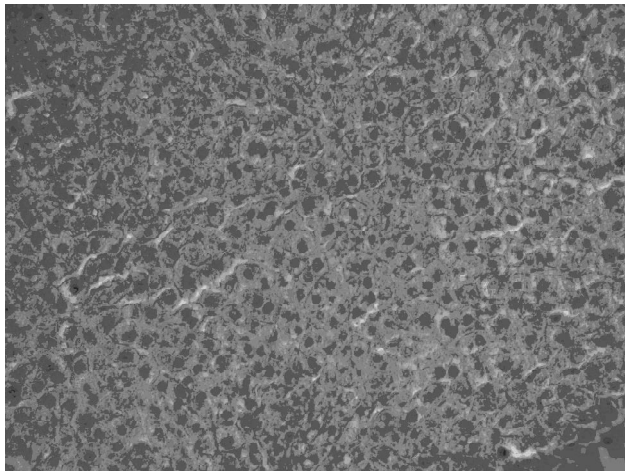


Рис. 1. Структура печінки тварини на 7 добу після моделювання комбінованої травми. Забарвлення гематоксилином та еозином 160.

часточки відновлювалась краще, ніж у нестресованих тварин, посилювалися ознаки регенерації (рис. 1).

За даними літератури, закономірністю ураження печінки при іммобілізаційному стресі є розвиток в гепатоцитах до кінця стадії тривоги гідропічної, а потім балонної дистрофії з подальшою некротизацією клітин. У початковий період стадії резистентності дистрофічні порушення залишаються на попередньому рівні, але об'ємна частка вогнищ некрозу зменшується. Через 7 днів спостереження істотно знижується як дистрофічні так і некротичні явища [Васильєва і др., 2004; Васильєва і др., 2004].

Автори відмічають, що до кінця стадії тривоги синусоїдальні капіляри розширюються, більшість (65%) стають повнокровними, в стадію резистентності застійні явища наростають і розповсюджуються на венозне русло притоку (міжчасточкові вени) і відтоку крові (центральної вени). Зміни в судинному руслі супроводжуються порушенням обміну глікогену. Застійні явища в печінці стресованих тварин разом із іншими пошкоджуючими чинниками (накопичення продуктів ПОЛ, катаболічна дія глюкокортикоїдів), знижують здатність гепатоцитів до утилізації глікогену, кількість якого до кінця стадії тривоги і в початковий період стадії резистентності залишається високою. Ці факти автори пов'язують з розвитком ферментемії при стресі, зниженням активності ферментів глікогенолізу, гліколізу і глікогенсинтетази [Васильєва і др., 2004; Васильєва і др., 2004].

Однак наші результати показали, що після 60-хвилинного стресу у тварин з КТ, особливо на 7-14 доби відмічається покращення структури печінкової часточки, що додатково свідчить про залучення стрес-лімітуючих систем у реалізації КТ та є додатковим аргументом на користь концепції стресу.

Таким чином на тлі КТ, порівняно із опіком чи пол-

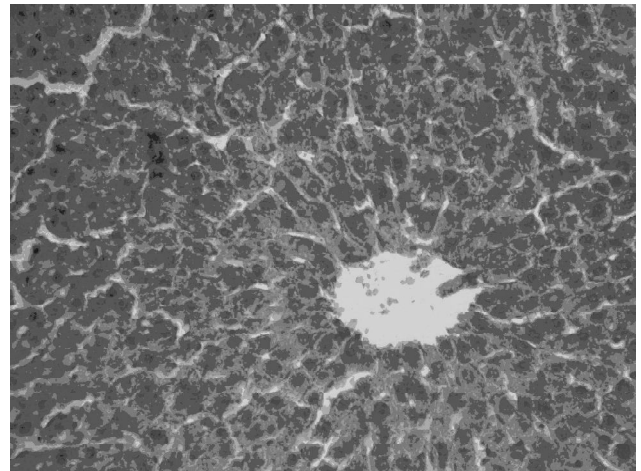


Рис. 2. Структура печінки тварини на 14 добу експерименту після моделювання комбінованої травми на фоні стресу. Забарвлення гематоксилином та еозином 180.

ітравмою, у тварин виникали більші порушення часточкової структури з розширенням центральних вен, лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією перипортальних трактів розширенням синусоїдів, дистрофічно зміненими та некротизованими гепатоцитами централобулярної зони часточки. На тлі попереднього стресу на 1 добу після травми відмічалися ознаки погіршення гістологічної структури печінкової часточки, що виявлялося у посиленні інфільтрації, розширенні жовчних капілярів на 7 та 14 добу, структура печінкової часточки відновлювалась краще, ніж у нестресованих тварин, посилювалися ознаки регенерації (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На тлі КТ, порівняно із опіком чи політравмою, у тварин виникали більші порушення часточкової структури з розширенням центральних вен, лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією перипортальних трактів, розширенням синусоїдів, дистрофічно-зміненими та некротизованими гепатоцитами централобулярної зони часточки.

2. На тлі попереднього стресу на 1 добу після травми відмічаються ознаки погіршення структури печінкової часточки, що виявлялося у посиленні інфільтрації, розширенні жовчних капілярів. Проте в подальшому, особливо на 7-14 доби, структура печінкової часточки відновлюється краще, ніж у нестресованих тварин з посиленням ознак регенерації.

Отримані нами результати розкрили особливості перебігу експериментальної КТ, які можуть використовуватися для апробації різноманітних корегувальних технологій. Крім цього дослідження показали важливу роль попереднього психоемоційного стресу у модифікації патогенетичних механізмів перебігу КТ, що вимагає подальшого поглибленого вивчення.

Список літератури

Арабиногалактан уменьшает стресс-индуцированную альтерацию печени /

[Васильєва Л. С., Хаджав У., Выборава И. С., Рахвалова Е.В.] // Со-

временные наукоемкие технологии. Медицинские науки. - 2004. - № 6.

- С.82-83.
- Васильева Л. С. Структура печени при стрессе и введении арабиногалактана / Л. С. Васильева, У. Хаджав, И. С. Выборова // Сибирский медицинский журнал. - 2004. - № 7. - С.22.
- Гунас И. В. Ультраструктурные изменения в печени крыс после ожога кожи / И. В. Гунас // Вісник морфології. - 1998. - Т. 4, № 2. - С. 174-175.
- Дорожно-транспортный травматизм как основная причина тяжелой политравмы та летальності у молодих людей / В. О. Танькут, Є. Ф. Сидоренко, П. І. Слісаренко [та ін.] // Політравма - сучасна концепція надання медичної допомоги. - К., 2002. - С. 29-30.
- Ельський В. Н. Патофізіологія, діагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, А. М. Кардаш, Г. А. Горюнич; под ред. В. И. Черния. - Донецк : Новый мир, 2004. - 200 с.
- Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі: методичні рекомендації / Г. Г. Рошнін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко [та ін.]. - К., 2003. - 33 с.
- Некоторые показатели стресс-реакции организма на разных этапах посттравматического периода / [Мутускина Е. А., Багдасарова Л. А., Трубина И. Е., Заржецкий Ю. В.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2002. - № 1. - С. 38-41.
- Патент UA 45324, МПК G 09 В 23/00. Спосіб моделювання політравми / [Зятковська О. Я., Гудима А. А., Секела Т. Я., Соколюк В. М.]. - № u200903778 ; заявл. 17.04.2009 ; опубл. 10.11.2009, Бюл. № 21. - 6 с.
- Секела Т. Я. Пат. 30028 Україна, МПК 2006 G 09 В 23/00. Спосіб моделювання політравми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима (Україна) ; заявник і патентовласник: Тернопільський мед. універ.- № U200710471; заявл. 21.09.07; опубл. 11.2.08, Бюл. № 3. - 4 с.
- Haegi M. A new deal for road crash victims / M. Haegi // British Medical Journal. - 2002. - Vol. 324, № 7346. - P. 1110.

Зятковская О. Я.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ОЖОГА, ПОЛИТРАВМЫ И ИХ КОМБИНАЦИИ В УСЛОВИЯХ ПРЕДЫДУЩЕГО ОСТРОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Резюме. В эксперименте на белых крысах исследовано структурные особенности печени в динамике посттравматического периода после ожога, политравмы и их комбинации в условиях предыдущего острого психоэмоционального стресса. Исследованы структурные особенности печени на фоне комбинированной механотермической травмы и роль предварительного психоэмоционального стресса в развитии механизмов адаптации.

Ключевые слова: печень, ожог, политравма, комбинированная травма, острый психоэмоциональный стресс, адаптация.

Zyatkovska O. Ya.

STRUCTURAL FEATURES OF THE LIVER IN THE DYNAMICS OF POST-TRAUMATIC PERIOD AFTER BURNS, POLYTRAUMA AND THEIR COMBINATION IN A PREVIOUS ACUTE EMOTIONAL STRESS

Summary. In the course of the experiment on white rats have been investigated structural features of the liver in the dynamics of post-traumatic period after burns, polytrauma and their combination in a previous acute emotional stress. The structural features of the liver against combined injury and the role of prior emotional stress in the development of adaptation mechanisms.

Key words: liver, burns, polytrauma, combined injury, acute psycho-emotional stress, adaptation.

Стаття надійшла до редакції 16.01.2013р.

Зятковська Олена Ярославівна - канд. мед. наук., асистент кафедри клініко-лабораторної діагностики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

© Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Черкасова Л.А.

УДК: 616-073.75-053.81:612.75

Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Черкасова Л.А.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), *Національний медичний університет імені О.О. Богольця (б-р Шевченка, 13, м. Київ, 01004, Україна)

ВІДМІННОСТІ ПОПЕРЕЧНОГО РОЗМІРУ БІЧНОЇ ЯМКИ ТА ШИРИНИ БОРОЗЕН ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА ДАНИМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ БЕЗ УРАХУВАННЯ ТА З УРАХУВАННЯМ КРАНІОТИПУ

Резюме. В проведеному дослідженні відображені відмінності комп'ютерно-томографічних розмірів бічної ямки та борозен півкуль головного мозку (ГМ) між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат-брахіцефалів. Доведено, що усі комп'ютерно-томографічні розміри ГМ мають більші значення у хворих на епілепсію юнаків і дівчат як без урахування, так і з урахуванням краніотипу. Проявів статевого диморфізму комп'ютерно-томографічних розмірів бічної ямки та борозен півкуль ГМ не встановлено.

Ключові слова: бічна ямка головного мозку, борозни півкуль головного мозку, комп'ютерно-томографічне дослідження, епілепсія, краніотип, юнацький вік.

Вступ

У ХХ сторіччі наука про мозок зазнала радикальних змін. Останні роки були присвячені поглибленому вивченню структурно-функціональної організації нерво-

вої системи і її вищого відділу - головного мозку [Гольдберг, 2004]. Комплекс нейронаук, що включає нейроанатомію, нейрофізіологію, нейрохімію, нейроімуноло-

гію й нейропсихологію, отримав спеціальну назву - нейробіологія [Виноградова, 1999]. Це одна з галузей науки, що найбільш стрімко розвиваються. За останні 15 років учені спростували багато наріжних догм, на яких вона будувалася протягом сторіч [Евтушенко, 2001]. Протягом цього періоду відбувся повний перегляд загальноприйнятих фундаментальних принципів нейробіології, і на підставі нових отриманих експериментальних даних виникли нові концепції про функціонування мозку й експериментальні підходи до його дослідження [Fields, Stevens-Graham, 2002; Farah et al., 2004]. Ці досягнення нейронаук зробили великий внесок у розвиток клінічної медицини, у лікування найтяжчих захворювань нервової системи. Зростаюча з кожним роком захворюваність на епілепсію, хронічний перебіг хвороби, у деяких випадках під час всього життя, наявність у теперішній час великої кількості (30% та більше) форм, резистентних до протисудомної терапії [Стеценко, 2007], надають особливу увагу даній медичній проблемі.

Мета даного дослідження - встановити відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів бічної ямки та ширини борозен правої й лівої півкуль головного мозку між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами без урахування та з урахуванням краніотипу.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова попередньо було проведено первинне анкетування 1722 міських юнаків (від 17 до 21 року) та дівчат (від 16 до 20 років) для відбору представників української етнічної групи, котрі у третьому поколінні проживали на території Поділля. В результаті було відібрано 602 юнаки та 537 дівчат, яким провели тестову скринінг-оцінку стану здоров'я, після якої з обстеження було виключено 655 осіб. 482 юнакам та дівчатам, що залишилися, після психофізіологічного та психогігієнічного анкетування було проведено ультразвукову діагностику серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників (у дівчат); стандартну реокардіографію та реовазографію; спірографію; визначення основних біохімічних показників крові; стоматологічне обстеження; прик-тест з мікст-алергенами, тощо. Осіб, у яких виявили в ході обстеження будь-які захворювання, виключали з групи здорових мешканців Подільського регіону. Таки чином у загальну групу практично здорового населення було відібрано 168 юнаків та 167 дівчат. Із них 82 юнакам та 86 дівчатам проведено комп'ютерну томографію голови.

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 14.04.2010).

У здорових юнаків і дівчат, а також хворих на епілепсію 31 юнака та 44 дівчат аналогічного віку та місця проживання проводили комп'ютерно-томографічне дослідження головного мозку на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі ELscint Select SP відповідно до загальноприйнятого протоколу дослідження головного мозку та черепа [Терновой, Абдураимов, Федотенков, 2008]. Опромінення не перевищувало рівень звичайного рентгенологічного дослідження в двох проєкціях (2 мЗВ). При вивченні структур головного мозку використовують пошаровий характер сканування [Верещагин и др., 1986] який дозволяє зменшити об'ємні артефакти і покращити просторове зображення. Використовується товщина зрізу 5(10) мм для сканування основи черепа і для візуалізації супратенторіальних структур. Дослідження проводять паралельно орбіто-меатальній лінії. Зона дослідження включає ділянку від основи головного мозку до тім'я.

Нарівні томограми 3(Т3) визначали поперечний розмір бічної ямки правої й лівої півкуль ГМ; а на рівні Т10 - середню ширину борозен правої й 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. Встановлено наступне розподілення краніотипів: доліхокефалія - відповідно 11 і 26 здорових, 1 і 5 хворих на епілепсію; мезокефалія - відповідно 15 і 35 здорових, 5 і 10 хворих на епілепсію; брахікефалія - відповідно 56 і 25 здорових, 25 і 29 хворих на епілепсію.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХ R 910А374605FA) з використанням непараметричних методів [Гланц, 1998].

Результати. Обговорення

Встановлено, що поперечний розмір бічної ямки правої півкулі ГМ на рівні Т3 в загальних групах здорових юнаків і дівчат, а також у здорових юнаків і дівчат-брахіцефалів статистично значуще менший ($p < 0,001$ в усіх випадках), ніж у відповідних загальних групах хворих на епілепсію юнаків і дівчат, або хворих на епілепсію юнаків і дівчат-брахіцефалів (рис. 1).

При співставленні поперечного розміру бічної ямки правої півкулі ГМ на рівні Т3 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника (див. рис. 1).

Поперечний розмір бічної ямки лівої півкулі ГМ на рівні Т3 в загальних групах здорових юнаків і дівчат, а

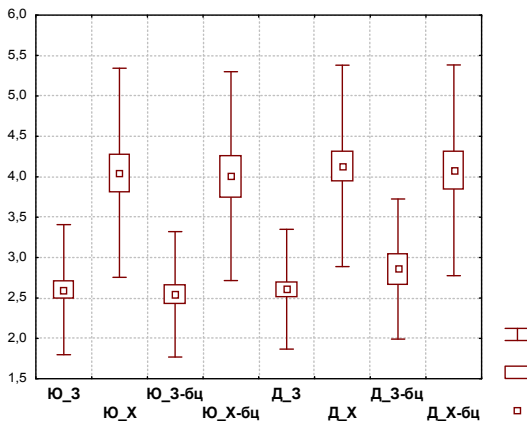


Рис. 1. Відмінності поперечного розміру бічної ямки правої півкулі ГМ на рівні Т3 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).

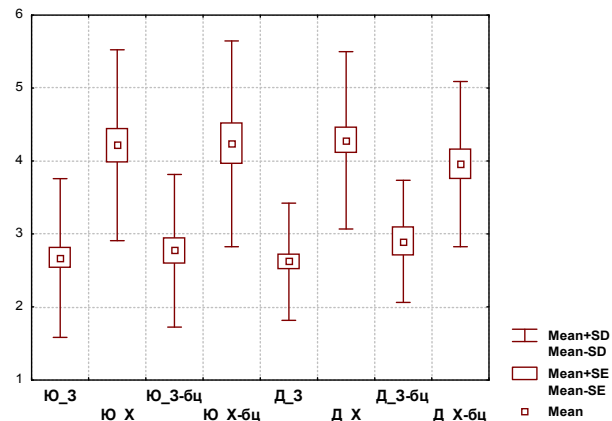


Рис. 2. Відмінності поперечного розміру бічної ямки лівої півкулі ГМ на рівні Т3 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).

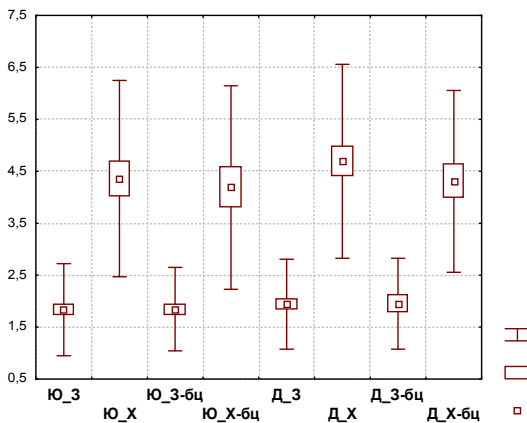


Рис. 3. Відмінності середньої ширини борозен лівої півкулі ГМ на рівні Т10 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).

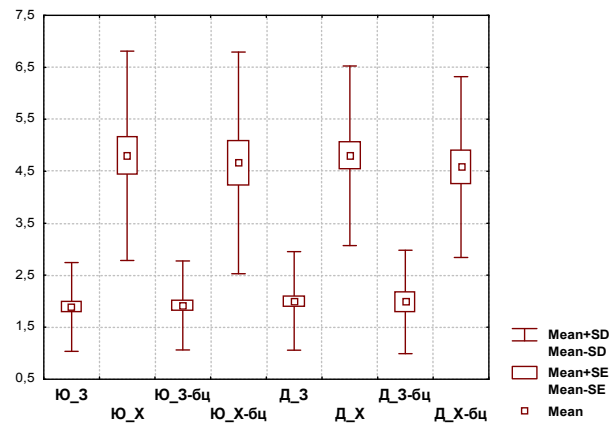


Рис. 4. Відмінності середньої ширини борозен правої півкулі ГМ на рівні Т10 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).

також у здорових юнаків і дівчат-брахіцефалів статистично значуще менший ($p < 0,001$ в усіх випадках), ніж у відповідних загальних групах хворих на епілепсію юнаків і дівчат, або хворих на епілепсію юнаків і дівчат-брахіцефалів (рис. 2). При співставленні поперечного розміру бічної ямки правої півкулі ГМ на рівні Т3 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника (див. рис. 2).

Середня ширина борозен лівої півкулі ГМ на рівні Т10 в загальних групах здорових юнаків і дівчат, а також у здорових юнаків і дівчат-брахіцефалів статистично значуще менший ($p < 0,001$ в усіх випадках), ніж у відповідних загальних групах хворих на епілепсію юнаків і дівчат, або хворих на епілепсію юнаків і дівчат-брахіцефалів (рис. 3). При співставленні середньої ширини борозен лівої півкулі ГМ на рівні Т10 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами не встановлено ста-

тистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника (див. рис. 3).

Середня ширина борозен правої півкулі ГМ на рівні Т10 в загальних групах здорових юнаків і дівчат, а також у здорових юнаків і дівчат-брахіцефалів статистично значуще менший ($p < 0,001$ в усіх випадках), ніж у відповідних загальних групах хворих на епілепсію юнаків і дівчат, або хворих на епілепсію юнаків і дівчат-брахіцефалів (рис. 4). При співставленні середньої ширини борозен правої півкулі ГМ на рівні Т10 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника (див. рис. 4).

Таким чином, нами встановлені відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів поперечного розміру бічної ямки правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т3 і середньої ширини борозен правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т10 між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат-брахіцефалів.

Доведено, що як у здорових юнаків, так і в здорових дівчат загальних груп і брахіцефалів поперечний розмір бічної ямки правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т3 і середня ширина борозен правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т10 статистично значуще менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків і дівчат. При порівнянні вищевказаних комп'ютерно-томографічних параметрів в осіб протилежної статі статистично значущих, або тенденцій відмінностей не встановлено.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У здорових юнаків і дівчат загальної групи та брахі-

цефалів поперечний розмір бічної ямки правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т3 і середня ширина борозен правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т10 статистично значуще менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків і дівчат.

2. Проявів статевого диморфізму поперечного розміру бічної ямки правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т3 і середньої ширини борозен правої й лівої півкуль ГМ на рівні Т10 не встановлено.

В подальших дослідженнях планується розробити дискримінантні моделі можливості виникнення епілепсії в юнаків або дівчат Поділля в залежності від особливостей комп'ютерно-томографічних параметрів лікворотримуючих структур ГМ.

Список літератури

- Виноградова О.С. Нейронаука концавторого тисячелетия: смена парадигм (двухдневный доклад) / О.С. Виноградова // IV Рабочее совещание 21-23 июня 1999 г. - Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН (Пушино, Московская обл.).
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Гольдберг Э. Управляющий мозг / Э. Гольдберг // В мире науки. - 2004. - № 1. - С. 23-26.
- Евтушенко С.К. Моя профессия невролог / С.К. Евтушенко. - Севастополь: Вебер, 2001. - 283 с.
- Компьютерная томография мозга / Н.В. Верещагин, Л.К. Брагина, С.Б. Вавилов, Г.Я. Левина. - Медицина, 1986. - 251 с.
- Стеценко Т.І. Вроджені вади розвитку головного мозку як фактор виникнення епілепсії у дітей раннього віку: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 - нервові хвороби / Стеценко Тетяна Іванівна. - Київ, 2007. - 24 с.
- Терновой С.К. Компьютерная томография: Учеб. пос. / С.К. Терновой, А.Б. Абдураимов, И.С. Федотенков. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 176 с.
- Fields R.D. New Insights into Neuron-Glia Communication / R.D. Fields, B. Stevens-Graham // Science. - 2002. - Vol. 298, № 18. - P. 556-562.
- Neurocognitive enhancement: what can we do and what should we do? / M.J. Farah, J. Illes, R. Cook-Deegan [et al.] // Nature Reviews Neuroscience. - 2004. - № 5. - P. 421-425.

Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Черкасова Л.А.

ОТЛИЧИЯ ПОПЕРЕЧНОГО РАЗМЕРА БОКОВОЙ ЯМКИ И ШИРИНЫ БОРОЗД ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК С УЧЕТОМ И БЕЗ УЧЕТА КРАНИОТИПА

Резюме. В проведенном исследовании отражены отличия компьютерно-томографических размеров боковой ямки и борозд полушарий головного мозга (ГМ) между общими группами здоровых и больных эпилепсией юношей или девушек и между группами здоровых и больных эпилепсией юношей или девушек-брахицефалов. Доказано, что все компьютерно-томографические размеры ГМ имеют большие значения у больных эпилепсией юношей и девушек как без учета, так и с учетом краниотипа. Проявлений полового диморфизма компьютерно-томографических размеров боковой ямки и борозд полушарий ГМ не установлено.

Ключевые слова: боковая ямка головного мозга, борозды полушарий головного мозга, компьютерно-томографическое исследование, эпилепсия, краниотип, юношеский возраст.

Gunas I.V., Moskovko S.P., Shevchuk Yu.G., Cherkasova L.A.

DIFFERENCES OF BRAIN LATERAL FOSSA TRANSVERSE SIZE AND SULCI OF BRAIN HEMISPHERES WIDTH ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY DATA IN JUVENILE MEN AND WOMEN, SUFFERED FROM EPILEPSY, IN GENERAL AND WITH TAKING INTO ACCOUNT THEIR CRANIOTYPES

Summary. In this research reflected differences computed tomography sizes of lateral fossa and sulci of brain hemispheres between the common groups of healthy and patients with epilepsy juvenile men or women and between the groups of healthy and patients with epilepsy juvenile men or women of brachycephal craniotypes. It is proved that majority of computed tomography parameters of central part of the lateral ventricles of the brain in juvenile men and women, suffered from epilepsy are of great value in cases with and in cases without taking into account their craniotypes. Manifestation of sexual dimorphism under computed tomography parameters of lateral fossa and sulci of brain hemispheres are not established.

Key words: lateral fossa of the brain, sulci of brain hemispheres, computed tomography research, epilepsy, craniotype, juvenile age.

Стаття надійшла до редакції 18.01.2013 р.

Гунас Ігор Валерійович - докт. мед. наук, професор, директор науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570587;

Московко Сергій Петрович - докт. мед. наук, професор, зав. кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 550776;

Шевчук Юрій Григорович - к. мед. наук, декан медичного факультету № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Черкасова Любов Анатоліївна - ст. лаборант кафедри радіології, радіохімії медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

© Фоміна Н. С., Гончар О. О.

УДК: 579.61:615.33:615.015.3

Фоміна Н.С., Гончар О.О.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИВЧЕННЯ ПОТЕНЦІЮВАННЯ ДІЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. В статті охарактеризована проблема резистентності мікроорганізмів. Представлені результати підвищення чутливості клінічних штамів грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів до антибіотиків цефалоспоринового ряду. Показано, що під впливом антисептика декасану чутливість до антибіотиків цефтріаксону та цефотаксиму зростає в 32, 62 рази. Доведена доцільність комбінації антибактеріальних та антисептичних препаратів.

Ключові слова: антибіотики, антисептики, декасан, резистентність.

Вступ

Антибіотикорезистентність основних збудників інфекційних захворювань залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Інфекції, викликані резистентними штамми, характеризуються довготривалим перебігом, подовжують госпіталізацію хворих в стаціонарах, погіршують прогноз для таких пацієнтів та збільшують витрати на лікування. Ріст резистентних мікроорганізмів до антибіотиків змушує проводити корекцію емпіричної терапії, та до більш активного використання новітніх препаратів, що ефективно впливають на мікроорганізми, що володіють полірезистентністю [Фещенко, 2010]. Зрозуміло, що проблеми внутрішньолікарняних інфекцій та резистентності взаємопов'язані, оскільки кожна з них робить свій внесок в розповсюдження та посилення іншої [Marcel, 2008].

Пошук можливостей підвищення чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до антибіотиків, що застосовуються в медичній практиці, відкриває перспективи щодо можливого застосування комбінації антисептиків та антибіотиків. Антисептичні препарати є однією з найбільш поширених і ефективних груп протимікробних лікарських препаратів, що використовують для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань. Найбільш ефективними та безпечними у сьогоденні вважають антисептики з числа поверхнево-активних речовин. Вітчизняний антисептик декаметоксин на фармацевтичному ринку зарекомендував себе як ефективний лікарський антисептичний препарат з високими протимікробними, протигрибковими, вірусцидними властивостями. Корисною властивістю декаметоксину є його здатність підвищувати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. В присутності суббактеріостатичних доз препарату підсилюється дія канаміцину, гентаміцину, стрептоміцину, еритроміцину, пеніциліну, тетрацикліну [Желіба та ін., 2002; Палій та ін., 2008].

В медичній практиці, для боротьби з грамнегативними мікроорганізмами, стафілококовими інфекціями першими призначають антибактеріальні препарати цефалоспоринового ряду. Багаточисельними дослідженнями доведений високий ступінь розвитку резистентності клінічних штамів мікроорганізмів до цих препаратів [Rand, Housk, 2004]. В умовах широкого розпов-

сюдження полірезистентних штамів мікроорганізмів знизилась ефективність та доцільність призначення антибіотиків при місцевих вогнищах інфекції, що обумовлює необхідність внесення коректив в стратегію і тактику профілактики та лікування інфекційних ускладнень у пацієнтів. Цікавим та актуальним було дослідити можливість підвищення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків цефтріаксону, цефотаксиму.

Метою дослідження було дослідити потенціювання дії антибіотиків цефтріаксону, цефотаксиму антисептичним лікарським препаратом декасаном.

Матеріали та методи

В роботі були використані антибіотики цефалоспоринового ряду цефтріаксон, цефотаксим, та антисептик із групи четвертинних амонієвих сполук - декасан. Високу антимікробну активність препаратів на основі ДКМ використовують для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань у багатьох галузях медицини. Чисельними результатами досліджень встановлено високу чутливість до ДКМ стафілококів, в тому числі антибіотикорезистентних штамів, стрептококів, анаеробних коків, клостридій, нейсерій, дифтерійних паличок, сальмонел, кишкової палички, кандид, пухнастого мікроспору, трихофітона, епідермофітона [Палій та ін., 2006]. Багаточисельними дослідженнями доведена висока ефективність антисептичного препарату декасану щодо переважної більшості збудників гнійно-запальних ускладнень, які були причиною перитонітів, плевритів, сечостатевої системи, бактеріальних та грибкових захворювань шкіри Палій та ін., 2010 .

Цефотаксим являє собою цефалоспориновий антибіотик III покоління. Препарат широкого спектру дії, володіє бактерицидною активністю щодо багатьох грампозитивних, грамнегативних бактерій та ізолятів, резистентних щодо пеніцилінів, аміноглікозидів, сульфаніламідів.

Цефтріаксон - напівсинтетичний антибіотик групи β-лактамів, цефалоспорин III покоління, бактерицидної дії. Механізм дії полягає у пригніченні активності ферменту транспептидази, порушенням біосинтезу пептидоглікану клітинної стінки мікроорганізмів. Актив-

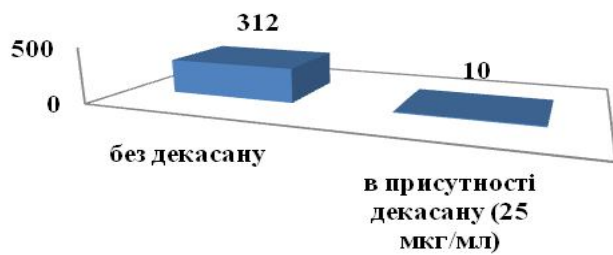


Рис. 1. Результати дослідження синергізму антимікробної дії декасану та цефотаксиму щодо *P. aeruginosa* 82.

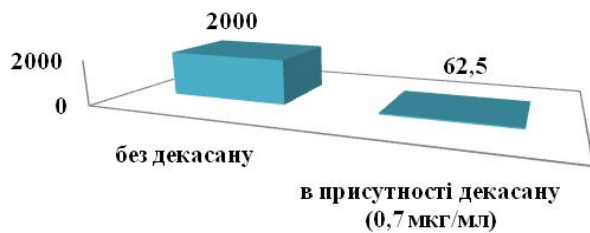


Рис. 3. Результати дослідження синергізму антимікробної дії декаметоксину та цефотаксиму до *S. epidermidis* 54.

ний відносно багатьох грамполозитивних, грамнегативних бактерій.

Дослідження були проведені на клінічних штамх мікроорганізмів, виділених від онкологічних хворих, які володіли помірною чутливістю до цефалоспоринов. Серед використаних клінічних штатів для дослідження були взяті грамнегативні палички (*P. aeruginosa* 82, *E. coli* 82), коагулазопозитивний стафілокок (*S. epidermidis* 54). Біохімічні властивості ентеробактерій та неферментуючих грамнегативних бактерій визначали за допомогою ЕНТЕРОтест-24 та НЕФЕРМтест-24 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка). Для дослідження біохімічної активності стафілококів вивчали плазмокоагулюючу здатність, гемолітичні властивості, наявність лецитиназної активності, ферментацію маніту в анаеробних умовах. Властивості стафілококів ідентифікували всередині роду за допомогою СТАФІтеста-16 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка).

Визначення мінімальних бактеріостатичних та бактеріоцидних концентрацій препаратів на досліджувані клінічні штамми мікроорганізмів проводили методом послідовних серійних розведень в рідких поживних середовищах [Волянський та ін., 2004; Палій, 2004].

Результати. Обговорення

В ході дослідження було визначено мінімальні бактеріоцидні концентрації (МБЦК) декасану, цефтріаксону, цефотаксиму для досліджуваних штамів, а також МБЦК цефтріаксону, цефотаксиму в присутності суббактеріостатичних доз декасану.

Методом послідовних серійних розведень було встановлено МБЦК декасану для *P. aeruginosa* 82, яка дорівнювала 100 мкг/мл. Паралельно визначали МБЦК цефотаксиму до даного штаму, яка склала 312 мкг/мл.

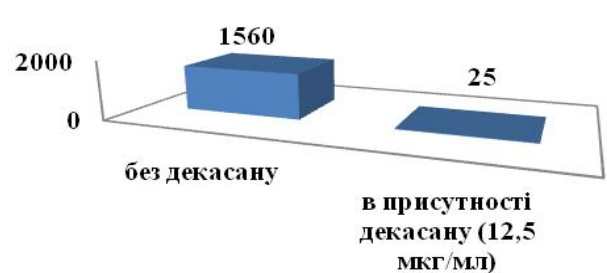


Рис. 2. Результати дослідження синергізму антимікробної дії декасану та цефтріаксону щодо *E. coli* 82.

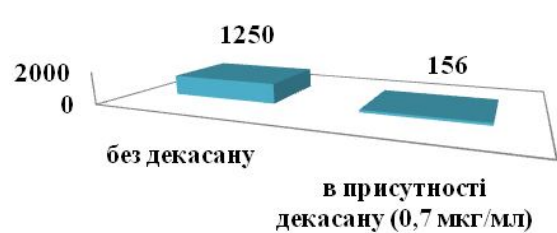


Рис. 4. Результати дослідження синергізму антимікробної дії декаметоксину та цефтріаксону до *S. epidermidis* 54.

При додаванні суббактеріостатичної концентрації декасану (25 мкг/мл) бактеріоцидна концентрація антибіотика знизилась в 31 раз і дорівнювала 10 мкг/мл (рис. 1).

Цікавим було дослідження взаємопотенціюючого впливу декасану на цефтріаксон, який вивчали на клінічному штамі кишкової палички. Доведено, що МБЦК декасану для *E. coli* 82 становила 50 мкг/мл. Для цефтріаксону МБЦК склала 1560 мкг/мл. При додаванні суббактеріостатичної концентрації декасану (12,5 мкг/мл) бактеріоцидна концентрація цефалоспоринового антибіотика покращилась в 62,4 рази і дорівнювала 25 мкг/мл (рис. 2).

Щодо потенціюючої дії декасану на цефотаксим та цефтріаксон для клінічного штаму *S. epidermidis* 54 отримали наступні результати (рис. 3).

МБЦК декасану для *S. epidermidis* 54 становила 3,1 мкг/мл. Бактеріоцидна концентрація цефотаксиму до даного клінічного штаму склала 2000 мкг/мл. При додаванні суббактеріостатичної концентрації декасану (0,7 мкг/мл) МБЦК цефотаксиму склала 62,5 мкг/мл. Таким чином, відмічено покращення бактеріоцидних властивостей цефотаксиму в присутності декасану в 32 рази.

До цефтріаксону отримані дані ототожнюються з попередніми. Так, МБЦК декасану для клінічного штаму епідермальних стафілококів дорівнювала 3,1 мкг/мл. МБЦК цефтріаксону для *S. epidermidis* 54 склала 1250 мкг/мл.

мкг/мл. Разом із суббактеріостатичною концентрацією декасану (0,7 мкг/мл), бактерицидна концентрація цефтріаксону покращилась у 8 разів і становила 156 мкг/мл, що свідчить про потенціювання бактерицидних властивостей антибіотика під впливом декасану (рис. 4).

Таким чином, синергічний вплив декасану та антибіотиків цефалоспоринового ряду (цефтріаксон, цефотаксим) підтверджено результатами досліджень дії комбінацій цих препаратів на клінічних штаммах *P. aeruginosa* 82, *E. coli* 82, *S. epidermidis* 54.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В присутності суббактеріостатичних доз декасану істотно зменшилась МБцК препаратів цефтріаксо-

ну, цефотаксиму для грамнегативних бактерій в 32 рази, для стафілококів в 64 рази.

2. Показано, що комплексне використання декасану з цефтріаксоном, цефотаксимом забезпечує потужний антибактеріальний ефект останніх, що доцільно використовувати в клінічних умовах для підвищення ефективності антибіотикотерапії та антибіотикопротекції у хворих з інфекційними ускладненнями ротової порожнини.

Перспективним вважається подальші дослідження встановлення потенціюючої дії антисептиків, та антибіотиків на клінічні штамми збудників внутрішньолікарняних інфекцій з метою створення комбінації препаратів антисептиків та антибіотиків для підвищення ефективності останніх.

Список літератури

- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : [метод. рекомендації] / Ю. Л. Волянський, В. П. Ширококов, С. В. Бірюкова [та ін.]. - К., 2004. - 38 с.
- Ефективність антисептичного препарату декасану / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 8 - 11.
- Застосування нового вітчизняного дезінфекційного засобу горостену для профілактики госпітальних інфекцій / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, І. М. Грабик [та ін.] // Клінічна фармація. - 2008. - Т. 12, № 4. - С. 34 - 38.
- Палій Г. К. Антимікробний лікарський препарат декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань // Український хімотерапевтичний журнал. - 2004. - № 1-2 (19). - С. 83 - 85.
- Палій Г. К. Дослідження протимікробної активності нових протимікробних препаратів / Г. К. Палій, В. М. Мороз, В. М. Бойко, П. М. Липко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 88 - 91.
- Профілактика внутрішньолікарняної інфекції в хірургії / М. Д. Желіба, В. Г. Палій, П. С. Шевня [та ін.] // Вісник Вінницького державного мед. ун-ту. - 2002. - № 2. - С. 279 - 280.
- Фещенко Ю. І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. С. Денисов // Український хімотерапевтичний журнал. - 2010. - № 1-2 (23). - С. 4 - 11.
- Healthcare-associated infections: think globally, act locally / Marcel J.-P. et al. // Clinical microbiology and infection. - 2008. - Vol. 14. - P. 895 - 907.
- Rand K. H. Daptomycin synergy with rifampicin and ampicillin against vancomycin-resistant enterococci / Kennet H. Rand, Herbert Houck // Journ. Antimicrob. Chemother. - 2004. - Vol. 53. - P. 530 - 532.

Фомина Н.С., Гончар О.О.

ИЗУЧЕНИЕ ПОТЕНЦИРОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ АНТИСЕПТИКОМ ДЕКАСАНОМ

Резюме. В статье охарактеризована проблема резистентности микроорганизмов. Представлены результаты повышения чувствительности клинических штаммов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов к антибиотикам цефалоспоринового ряда. Показано, что под действием декасана чувствительность к антибиотикам цефтриаксону, цефотаксиму возрастает в 32, 64 раза. Доказана целесообразность комбинации антибактериальных и антисептических препаратов.

Ключевые слова: антибиотики, антисептики, декасан, резистентность.

Fomina N.S., Gonchar O.O.

STUDY OF POTENTIATION OF ANTIBACTERIAL DRUGS

Summary. A problem of bacterial resistance has been characterized in this research. Results indicating higher sensitivity to cephalosporin antibiotics of clinical isolates have been reported. It has been shown at influence of antiseptic decasan sensitivity to ceftriaxone and cefotaxim was increasing 32 and 62 times respectively. It was proved reasonability of combined use of antiseptics and antibiotics.

Key words: antibiotics, antiseptics, decasan, resistance.

Стаття надійшла до редакції 4.02.2013 р.

Фомина Надія Сергіївна - к. мед. н., доцент, кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; Fomina.ns@mail.ru;

Гончар О. О. - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

© Юлдашова О.М., Алексина Л.А.

УДК: 612.648(575.2)

Юлдашова О.М., Алексина Л.А.

Кафедра анатомии человека имени М.Г. Привеса Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (ул. Льва Толстого, д.6-8, г. Санкт-Петербург, Россия, 197089)

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ КЫРГЫЗСТАНА

Резюме. Проведенное исследование показало, что этнические особенности были характерны в большей степени для массы тела новорожденных. Что касается длиннотных размеров тела новорожденных, то этнические особенности были выявлены только в социально благополучном районе (г. Ош), в загрязненных же пестицидами агротехнических районах, этнические отличия по длине тел не наблюдались.

Ключевые слова: новорожденные, масса тела, длина тела, высота над уровнем моря.

Введение

Кыргызстан расположен в пределах горных систем Тянь-Шаня и Памиро-Алая. Более 90% территории лежит на высотах свыше 1500 м над уровнем моря, граничит на севере с Республикой Казахстан, на западе с Республикой Узбекистан, на юго-западе с Республикой Таджикистан, на юго-востоке с Китайской Народной Республикой. Коренное население Кыргызстана - кыргызы (72%), но при этом в стране проживают представители 80 различных национальностей. Вторым по численности народом современной Киргизии являются узбеки. Они составляют 14,3% населения Кыргызстана (около 768 тыс.). Узбеки проживают на юге страны в районе Ферганской долины.

Мониторингу за состоянием здоровья детского населения и установлению причинно-следственных связей между качеством окружающей среды и медико-демографическими показателями детского населения уделяется большое внимание [Онищенко и др., 2004]. Высокоинформативными антропометрическими показателями физического развития являются масса и длина тела при рождении. Во время роста и развития организма происходит реализация наследственной программы в ее внешнее проявление под воздействием факторов среды [Щедрина, 1996]. Климатогеографические особенности Кыргызстана, сложная социально-экологическая ситуация и отсутствие данных о региональных и этнических особенностях развития новорожденных требуют уделять большое внимание проблеме мониторинга за состоянием здоровья детского населения.

Целью исследования явилось изучение массы и длины тела новорожденных Кыргызстана за период с 2003 по 2011 годы с учетом этнической принадлежности.

Материалы и методы

Изучена масса тела 3484 новорожденных, длина тела 3445 новорожденных из 2 регионов Кыргызстана (город Ош, Араванский район), находящихся на Юге Кыргызстана. Все новорожденные были разделены на группы, соответственно району проживания и этнической принадлежности (табл. 1).

Антропометрические измерения проводились в ро-

Таблица 1. Количество наблюдений и высота регионов над уровнем моря по шкале высот.

Регионы	г. Ош	г. Ош	Араван	Араван	всего
Рельеф	низкогорье	низкогорье	предгорье	предгорье	
Этнос	кыргыз	узбек	кыргыз	узбек	
Высота над уровнем моря	940-1070	940-1070	700-1250	700-800	
Количество наблюдений по параметру массы тела					
М	538	210	388	636	1772
Ж	470	221	398	584	1673
Количество наблюдений по параметру длины тела					
М	543	210	387	640	1780
Ж	481	230	402	591	1704

дильных домах при участии персонала принимающего роды. Масса тела определялась на медицинских весах с точностью до 10 г. Длина тела измерялась на специальном ростомере в положении лежа на спине с точностью до 1 мм по методике, разработанной и принятой в НИИ Антропологии МГУ и НИИ Педиатрии и хирургии РФ [Методика, 1981]. Разработанная анкета для матерей включала в себя возраст, количество родов, место проживания, жилищно-бытовые условия, социально-экономическое положение, характер питания.

Статистическая обработка включала в себя расчет параметров распределения выборок, проверку их однородности (соответствие гауссовскому распределению).

Ряд наблюдений очищен от выбросов традиционным способом - принимая в качестве таковых варианты, отстоящие от среднего значения более чем на 3 стандартных отклонения (SD). Стандартные статистические расчеты производили с помощью пакета анализа данных MS Excel.

Результаты. Обсуждение

Проведенное сравнение значений массы тела новорожденных кыргызов и узбеков, проживающих на одинаковой высоте над уровнем моря, позволило выявить некоторые этнические особенности. Так, но-

Таблица 2. Масса тела новорожденных в различных районах Кыргызстана в 2003 - 2011 гг.

Статистические характеристики	Районы и этнические группы							
	г.Ош кыргызы		г. Ош, узбеки		Араван, кыргызы		Араван, узбеки	
Регионы, этнос	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Пол новорожденного	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Сред. арифметич.(M)	3469,62	3437,44	3301,58	3265,00	3298,17	3177,73	3245,39	3176,72
Медиана (Me)	3470,00	3450,00	3300,00	3262,50	3310,00	3200,00	3289,00	3200,00
Ср. квадрат.отклон.(SD)	494,52	440,01	469,35	424,04	365,77	378,51	389,79	394,57
Коэфф_вариаци. % (CV)	14,25	12,80	14,22	12,99	11,09	11,91	12,01	12,42
Минимум (max)	2064,00	2045,00	2140,00	2018,00	2100,00	2044,00	2050,00	2000,00
Максимум (min)	4650,00	4500,00	4540,00	4500,00	3980,00	3970,00	3996,00	3990,00
Асимметрия (As)	-0,09	-0,23	0,02	0,03	-0,59	-0,336	-0,42	-0,40
Эксцесс (Curt)	-0,35	0,12	-0,16	0,11	0,19	0,092	-0,18	-0,05
Ошибка сред. SE	21,22	20,06	32,39	27,96	18,59	18,87	15,41	16,23
Ошибка SD	15,01	14,19	22,90	19,77	13,15	13,34	10,90	11,48
Ошибка асимметрии	0,10	0,11	0,17	0,16	0,12	0,12	0,10	0,10
Ошибка эксцесса	0,21	0,22	0,33	0,32	0,25	0,24	0,19	0,20
К-во наблюд. (N)	543	481	210	230	387	402	640	591
Порог вероятности	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

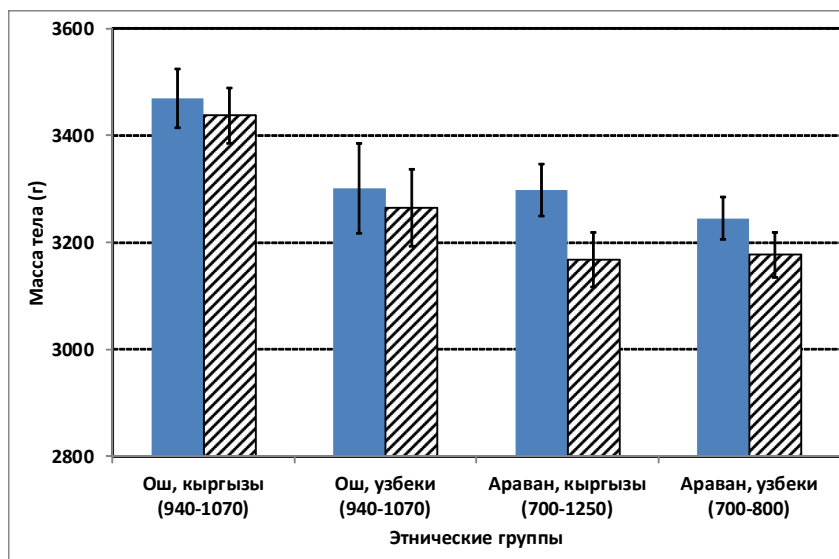


Рис. 1. Этнические особенности масса тела новорожденных Кыргызстана. ■ - мальчики, ▨ - девочки. Вертикальные отрезки - доверительный интервал (99 %).

рожденные мальчики кыргызы в г. Ош и в Араване имели достоверно большую массу тела по сравнению с новорожденными мальчиками узбекской национальности ($P=1,64E-05$; $P=0,03$) (табл. 2.) Новорожденные девочки кыргызы в социально более благополучном г. Ош имели достоверно большую массу тела по сравнению с новорожденными девочками узбекской национальности ($P=6,86E-07$). В то же время у новорожденных девочек в социально и экологически неблагополучном, агротехническом Араванском районе эт-

нические различия по массе тела новорожденных не имели достоверно значимых отличий (табл. 2. рис. 1).

Проведенное сравнение значений длины тела новорожденных кыргызов и узбеков, проживающих на одинаковой высоте над уровнем моря, выявил достоверно значимые отличия только в г. Ош. Так, новорожденные мальчики кыргызы в г. Ош имели большую длину тела по сравнению с новорожденными мальчиками узбекской национальности ($p=0,0003$). Длина тела новорожденных девочек имела высокую степень достоверности этнических отличий. Новорожденные кыргызской национальности имели достоверно большую длину тела $51,4 \pm 1,8$ см, по сравнению новорожденными узбекской национальности $50,9 \pm 1,8$ см ($p = 0,0008$) (табл. 3, рис. 2.).

Полученные нами данные согласуются с данными Г. Ш. Амбарцумян и Е.А. Артемьевой [Амбарцумян, 1980; Артемьева, 2005], которые показали, что физическое развитие новорожденных, родители, которых имели контакт с пестицидами, отставало от показателей физического развития новорожденных из других регионов. Такое отставание в росте объяснялось тем, что накопившиеся в организме матери пестициды, проникая через плаценту, проявляли эмбриотоксическое действие, в результате чего нарушалось формирова-

Таблица 3. Длина тела новорожденных из различных регионов Кыргызстана в 2003 - 2011 гг.

Статистические характеристики	Районы и этнические группы							
	г.Ош кыргызы		г. Ош узбеки		Араван, кыргызы		Араван, узбеки	
Регионы, этнос	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Сред. арифметич.(M)	51,410	51,262	50,876	50,842	51,423	51,073	51,472	51,248
Медиана (Me)	51	51	51	51	51	51	52	51
Ср. квадрат.отклон.(SD)	1,768	1,561	1,802	1,513	1,536	1,570	1,470	1,447
Коэфф_вариаци. % (CV)	3,438	3,045	3,542	2,975	2,986	3,075	2,856	2,824
Минимум (max)	46	46	46	46	46	46	46	46
Максимум (min)	56	56	56	56	56	56	56	56
Асимметрия (As)	-0,058	0,032	0,058	0,129	-0,084	0,087	-0,265	-0,412
Экссесс (Curt)	0,241	0,357	0,589	1,06	1,386	1,13	1,660	2,02
Ошибка сред. SE	0,076	0,072	0,124	0,102	0,078	0,079	0,058	0,060
Ошибка SD	0,054	0,051	0,088	0,072	0,055	0,056	0,041	0,042
Ошибка асимметрии	0,105	0,113	0,168	0,164	0,124	0,122	0,097	0,101
Ошибка эксцесса	0,210	0,225	0,334	0,326	0,247	0,244	0,194	0,202
К-во наблюд. (N)	538	470	210	221	388	398	636	584
Порог вероятности	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

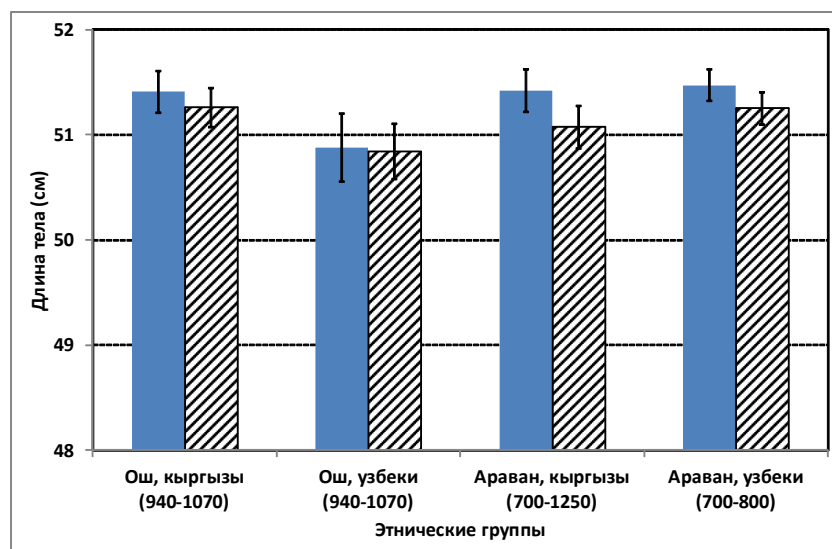


Рис. 2. Этнические особенности длины тела новорожденных Кыргызстана. ■ - мальчики, ▨ - девочки. Вертикальные отрезки - доверительный интервал (99 %).

ние и рост плода.

Проведенное исследование физического развития новорожденных Кыргызстана за 2003 - 2011 гг может служить базой в изучении закономерностей формирования антропометрических показателей при рождении в зависимости от условий среды и обоснованием возможности их использования в системе гигиенического мониторинга.

Список литературы

Амбарцумян Г.Ш. Некоторые особенности физического развития новорожден-

ных детей Арташатского района Армянской ССР в связи с уровнем рас-

хода ядохимикатов: сб. трудов Ереванского медицинского института

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Проведенное исследование показало, что этнические особенности были характерны в большей степени для массы тела новорожденных. Что касается длиннотных размеров тела новорожденных, то этнические особенности были выявлены только в социально благополучном районе (г. Ош), в загрязненных же пестицидами агротехнических районах, этнических отличий по длине тела не наблюдалось.

2. Полученные этнические особенности по длине и массе тела могут быть результатом как генетических факторов, так и социально-экологических условий. Подобное изучение этнических особенностей физического развития было проведено R. Dagan с соавт. [1983], которые выявили этнические

различия евреев и бедуинов в государстве Израиль.

Проведенное исследование физического развития новорожденных Кыргызстана за 2003-2011 г.г. может служить базой в изучении закономерностей формирования антропометрических показателей при рождении в зависимости от условий среды и обоснованием возможности их использования в системе гигиенического мониторинга.

- "Влияние факторов окружающей среды на здоровье человека" - Ереван, 1980. - Вып. XIX, кн. III. - С. 39-47.
- Артемьева Е.А. Влияние различных уровней антропогенной нагрузки на течение первой половины беременности и развитие плода: автореф. дисс. канд. мед. наук / Е.А. Артемьева. - Оренбург. - 2005. - 20 с.
- Методика морфофизиологических исследований в антропологии. - М.: Московский университет. - 1981.
- Современные проблемы ведения и совершенствования социально-гигиенического мониторинга / [Онищенко Г. Г., Шестопалов Н. В., Самошкин В. П., Лидэ Н. Я.] // Гигиена и санитария. - 2004. - № 5. - С. 3-4.
- Щедрина А.Г. Педология - наука о детстве как фундаментальная основа валеологии и педагогики / А.Г. Щедрина. - Лекция для специалистов, работающих с детьми. - Новосибирск. - 1996. - 43 с.
- Growth and nutritional status of Bedouin infants in the Negev Desert, Israel: evidence for marked stunting in the presence of only mild malnutrition / Dagan R., Sofer S., Klish W.J. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 1983. - Vol. 38 (5). - P. 747-56.

Юлдашова О.М., Алексина Л.А.

ЕТНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ КИРГИЗСТАНУ

Резюме. Проведене дослідження показало, що етнічні особливості були характерні більшою мірою для маси тіла новонароджених. Що стосується ділнотних розмірів тіла новонароджених, то етнічні особливості були виявлені тільки в соціально-сприятливому районі (м. Ош), у забруднених ж пестицидами агротехнічних районах, етнічних відмінностей по довжині тіла не спостерігалось.

Ключові слова: новонароджені, маса тіла, довжина тіла, висота над рівнем моря.

Yuldashova O.M., Alexina L.A.

ETHNIC SPECIFICS OF BODILY DEVELOPMENT OF NEWBORN IN KYRGYZSTAN

Summary. The performed investigation showed that ethnic peculiarities were mainly characteristic for the body mass of newborns. Concerning the body length parameters of newborns, the ethnic specifics were only revealed in the socially well-being region (Osh city), whereas in the pesticide polluted agricultural regions no ethnic differences in body length were noted.

Key words: newborns, body mass, body length, height above sea level.

Стаття надійшла до редакції 5.03.2013 р.

Алексина Людмила Арсентьевна - д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека им. проф. М.Г. Привеса Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; expertanat@gmail.com.

Юлдашова Олияхон Мамасидиковна - к.б.н., доцент, соискатель-докторант кафедры анатомии человека им. проф. М.Г. Привеса Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

© Браверман Б.Л.

УДК: 616.831 - 005.1:547.756

Браверман Б.Л.

Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. ак. О.І. Юценка (вул. Пирогова 109, м. Вінниця, Україна)

ОЦІНКА ВЕЛИЧИНИ ПРОТИШЕМІЧНИХ ТА МНЕМОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНОГО 3,2'-СПІРО-ПІРРОЛО-2-ОКСІНДОЛУ (СПОЛУКА R-86) ПРИ МОДЕЛЬНОМУ ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Резюме. У дослідях на щурах із внутрішньомозковим крововиливом середнього ступеня тяжкості, який моделювали шляхом ін'єкції у внутрішню капсулу головного мозку автокрові (20 мкл/100 г) встановлено що введення похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) у дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково в лікувальному режимі (через 1 годину після відтворення інсульту та далі через кожні 24 год. упродовж 21 доби) ефективніше за внутрішньоочеревинне введення цити-коліну (250 мг/кг), актовегіну (16 мг/кг) та пірацетаму (400 мг/кг) зменшує летальність та неврологічний дефіцит у гострому та відновлювальному періодах інсульту, а також покращує мнестичні функції. Завеличиною своєї церебропротекторних властивостей сполука R-86 співставлялась з мексидолом (100 мг/кг внутрішньоочеревинно). Отримані дані експериментально обґрунтовують доцільність подальшого дослідження механізмів цитопротекторної дії похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу в умовах геморагічного інсульту, що може стати підґрунтям для створення на основі цієї речовини вітчизняного церебропротекторного засобу.

Ключові слова: похідні 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, геморагічний інсульт, церебропротекція.

Вступ

Однією з актуальних проблем медицини є цереброваскулярні захворювання, смертність від яких посідає друге місце в структурі загальної смертності населення України. Розвиток сучасної концепції потенційної зворотності наслідків гострої церебральної ішемії обґрунтовує необхідність інтенсивної церебропротективної терапії вже на ранніх етапах розвитку церебральної ішемії [Китаева та ін., 2009; Зозуля та ін., 2011;

Шведський та ін., 2011]. Однак, ефективність багатьох цитопротекторів в умовах ГПМК за геморагічним типом, є сумнівною та недостатньою [ESO, 2008; Никон, Савицкая, 2012]. Застосування значної кількості препаратів (поліпрагмазія) призводить до підвищення ризику їх небажаної взаємодії та зростання кількості побічних ефектів. Природною альтернативою поліпрагмазії є створення та використання лікарських засобів

із політропними фармакологічними ефектами, які гармонійно зіставляються з патогенезом церебральної ішемії [Трошин, Бровков, 2010]. Оптимальним вирішенням проблеми поліпрагмації у даному випадку, на нашу думку, є створення препарату, який би поєднував у собі низку фармакологічних ефектів, кожен з яких доповнював би один одного. Саме тому актуальним завданням сучасної фармакологічної неврології є пошук біологічно активних речовин із цитопротекторною дією на ішемізований головний мозок в умовах геморагічного інсульту (ГІ).

У цьому аспекті нашу увагу привернули похідні 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, котрі за структурою молекули є біоізостерними рослинним алкалоїдам 3,3'-спіро-піролідин-2-оксіндольного ряду та мають високий потенціал фармакологічної активності. Крім того, раніше серед деяких нових речовин ряду спіро-пірано-2-оксіндолу, які були синтезовані під керівництвом к. фарм. н., старшого наукового співробітника Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України - Редькіна Р.Г., нами вже було знайдено сполуки з вираженими антигіпоксантичними властивостями. Зокрема, превентивне введення шурам одного із оригінальних похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86, сприяло вірогідному збільшенню стійкості тварин на моделі гострої нормобаричної гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією, що свідчить про наявність у цієї речовини антигіпоксичної активності [Багаурі та ін., 2013]. Зважаючи на цей факт, а також на те, що гіпоксія є одним із провідних механізмів ушкодження головного мозку у хворих із ГПМК є всі підстави сподіватись на можливу ефективність сполуки R-86 в умовах моделі церебральної ішемії.

Мета даної роботи - оцінити церебропротекторні властивості похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) у за динамікою летальності, неврологічних змін та мнестичних функцій у різні періоди внутрішньомозкового крововиливу (ВМК).

Матеріали та методи

Нейропротективну дію похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) вивчали на моделі ВМК середнього ступеня тяжкості, який моделювали під прополовим наркозом (60 мг/кг внутрішньоочеревинно (в/о) шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку (стереотаксичні координати проєкції: Н=7,0 мм, L=3,0 мм, А=1,5 мм від брегми) автокрові (20 мкл/100 г) [Ярош та ін., 2005]. Обрана модель дозволяє відтворити клінічну картину ішемічного інсульту і є адекватною для клінічного вивчення потенційних нейропротекторних речовин.

В якості препаратів порівняння використовували такі препарати: мексидол ("Мексидол", НВК Фармасофт, Росія), 100 мг/кг; цитиколін ("Сомазіна" Ferrer Snternational, S.A., Іспанія), 250 мг/кг; актовегін ("Актовегін", Nyscomed, Австрія), 16 мг/кг пірацетам ("Піраце-

там" Дарниця, Україна), 400 мг/кг. Згідно останніх клінічних настанов стосовно лікування хворих з ГПМК, схвалених Міністерством охорони здоров'я України (наказ № 602 від 03.08.2012), всі ці препарати дозволено включати до схем інтенсивної терапії хворих з ГПМК у якості нейропротекторів. Їх застосовували в рекомендованих для доклінічних досліджень дозах [Чекман і др., 2010; Ходаківський та ін., 2010]. Експериментальну терапію гострої церебральної ішемії сполукою R-86 та препаратами порівняння розпочинали через 1 год. після ВМК один раз на день упродовж 21 доби. Похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу досліджували в умовно-ефективній дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш) - доза, яка за результатами наших попередніх досліджень забезпечує максимальну антигіпоксичну активність сполуки R-86. Референс-препарати вводили внутрішньоочеревинно (в/о). Шурам групи контрольної патології вводили автокров та в якості терапії вводили 0,9% розчин NaCl із розрахунку 2 мл/кг в/о.

Псевдооперованих щурів піддавали всім втручанням (наркоз, трепанація черепа) за виключенням введення автокрові, що нівелювало вплив травматичних умов експерименту.

Неврологічний дефіцит у тварин із ГПМК відповідно у гострому (4-та доба) та відновлювальному (21 доба) періодах визначали за шкалою stroke-index С.Р. McGrow [McGrow, 1977]. Тяжкість стану визначали засумою відповідних балів: до 3 балів - легкий ступінь, від 3 до 7 балів - середній ступінь, вище 7 балів - тяжкий ступінь. Відмічали парези, паралічі кінцівок, тремор, манежні рухи, птоз, положення на боці, здатність щурів утримуватися на стрижні діаметром 15 см, що обертався зі швидкістю 3 об/хв. Тварин тестували щоденно, виставляючи суму балів:

- однобічний напівптоз - 0,5 бала;
- однобічний птоз - 1 бал;
- тремор - 0,5 бала;
- манежні рухи - 0,5 бала;
- парези кінцівок (за кожну кінцівку) - 1 бал;
- параліч кінцівок (за кожну кінцівку) - 2 бали;
- бокове положення - 3 бали;
- нездатність утриматись на обертовому стрижні протягом 4 хв. - 3 бали.

Оцінку здатності тварин до навчання та запам'ятовування аверсивного стимулу досліджували в тесті умовної реакції пасивного уникання (УРПУ) [Буреш і др., 1991]. Методика заснована на вродженому інстинкті щурів до обмеженого затемненого простору. Навчання щурів проводили в двокамерній установці, що складається з двох відсіків - світлого та темного. Тварину вміщували до світлого відсіку, фіксували латентний час входу в темний відсік, де щур отримував подразнення електричним струмом та вибігав у світлий відсік. Збереження УРПУ перевіряли через добу за зміною латентного часу входу щура до темного відсіку. Також відмічали кількість тварин, які повністю не зайшли в

темну камеру. Критеріями церебропротекторної ефективності досліджуваних сполук служили також термін загибелі тварин (у днях) та їх летальність (у %).

Будь-які травматичні маніпуляції та евтаназію тварин шляхом декапітації виконували в умовах пропофолового наркозу ("Fresenius Kabi", Австрія).

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Статистичну значущість відмінностей оцінювали за кутовим перетворенням Фішера (летальність), також використовували параметричний критерій t Ст'юдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W Уайта - за його відсутності.

Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що модельна інтрацеребральна геморагія середнього ступеня важкості впродовж перших 4 діб експерименту супроводжується прогресуючим зростанням показника летальності шурів. Отримані результати цілком співпадають із даними, що були отримані іншими дослідниками при вивченні впливу різних об'ємів інтрацеребрально введеної аутокрові на перебіг ГІ у шурів [Ярош та ін., 2005]. Через 24 год. після введення аутокрові показник летальності шурів з ВМК склав 17,4%, а на другу, третю та четверту добу відповідно 21,7; 26,1 та 30,4 %. У подальшому, впродовж наступних 17 діб спостереження (до 21 доби експерименту з моменту моделювання ВМК) летальність тварин не відмічалась (табл. 1).

Як видно із даних, представлених у таблиці, при модельному ВМК усі досліджувані речовини, за винятком пірацетаму, сприяли зменшенню показника летальності тварин в умовах даного патологічного стану, що вказувало на наявність у них церебропротекторного ефекту. Однак, за величиною захисного впливу на ішемізований головний мозок вони мали певні якісні відмінності. Найбільш потужні нейропротекторні властивості продемонструвало похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) (10 мг/кг в/ш), мексидол

(100 мг/кг в/о) та цитиколін (250 мг/кг в/о), забезпечуючи 100% церебропротекторний захист (на 24 год спостереження показник летальності у групах тварин, які отримували ці препарати дорівнював 0 % проти 17,4 % у контролі). Впродовж 48 год. спостереження у шурів, яким проводили терапію сполукою R-86 не було відмічено жодного летального випадку, на відміну від лікування мексидолом та цитиколіном де смертність тварин з ВМК сягала відповідно 7,9 та 8,5 %. За величиною церебропротекторної дії в зазначений термін експериментального ГІ сполука R-86 (10 мг/кг в/ш) вірогідно перевершувала мексидол (100 мг/кг в/о), цитиколін (250 мг/кг в/о) та актовегін (16 мг/кг в/о). Курсове введення похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, так само, як і мексидолу, цитиколіну та актовегіну впродовж 4 діб терапії починаючи з моменту відтворення патології забезпечило зменшення летальності шурів в кінці терміну спостереження відносно контролю в середньому відповідно на 18,6; 17,2; 15,1 та 9,3 % ($p < 0,05$). Слід зауважити, що пірацетам суттєво не вплинув на зниження смертності тварин з ГІ. Така низька ефективність пірацетаму в цих умовах, цілком узгоджується з неоднозначними клінічними результатами стосовно його раннього призначення при ГПМК. Згідно одних даних, пірацетам необхідно призначати для лікування інсульту, як в гострий (у тому числі і при комі), так і у відновлюваний період. Причому, рекомендована початкова доза має складати 9-12 г/добу, підтримуюча - 4,8-2,4 г/добу. Однак, така позиція є дискусійною, оскільки коматозний стан незалежно від глибини церебральної недостатності є протипоказом для призначення будь-яких лікарських засобів, що володіють стимулюючою дією (наприклад, ноотропів), оскільки вони викликають розгальмовування підкіркових структур, викликають психомоторне збудження чи судоми, ще більше пригнічуючи кору. Більш того, в літературі наведені дані, які вказують на те, що пірацетам здатен посилювати нейродеструкцію, спричиняючи загибель нейронів переважно за типом некрозу, що, звісно, збільшує вогнище

Таблиця 1. Вплив похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86), мексидолу, цитиколіну, актовегіну та пірацетаму при внутрішньоочеревинному лікувальному введенні на летальність шурів з інтрацеребральною геморагією середнього ступеня важкості.

Термін, год	Летальність, абс. / %						
	Псевдооперовані тварини + 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о n=30	Контрольна патологія ВМК + 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о n=46	ВМК + R-86 (10мг/кг,в/ш), n=34	ВМК + мексидол (100 мг/кг), n=38	ВМК + цитиколін (250 мг/кг), n=47	ВМК + актовегін (16 мг/кг), n=47	ВМК + пірацетам (400 мг/кг), n=41
12	0 / 0%	4 / 8,7% @	0 / 0%	0 / 0%*#	0 / 0%*#	0 / 0%*#	2 / 4,9% @
24	0 / 0%	8 / 17,4% @	0 / 0%*#	0 / 0%*#	0 / 0%*#	1 / 6,4%*#	6 / 14,6% @
48	0 / 0%	10 / 21,7% @	0 / 0%*#&^\$	3 / 7,9% @*#	4 / 8,5% @*#	4 / 8,5% @*#	9 / 22% @
72	0 / 0%	12 / 26,1% @	2 / 5,9% @*#	4 / 10,5% @*#	6 / 12,8% @*	7 / 21,1% @*	10 / 24,4% @
96	0 / 0%	14 / 30,4% @	4 / 11,8% @*#	5 / 13,2% @*	7 / 14,9% @*	8 / 21,1% @	11 / 27,5% @

Примітки: ГІ - інтрацеребральна геморагія; @ $p < 0,05$ відносно псевдооперованих тварин; 3.* - $p < 0,05$ відносно контролю; 4. # - $p < 0,05$ відносно пірацетаму (400 мг/кг в/о); 5. & - $p < 0,05$ відносно мексидолу (100 мг/кг в/о); 6. ^ - $p < 0,05$ відносно цитиколіну (250 мг/кг в/о); 7.\$ - $p < 0,05$ відносно актовегіну (16 мг/кг в/о).

Таблиця 2. Вплив похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86), мексидолу, цитиколіну, актовегіну та пірацетаму при лікувальному введенні на неврологічний дефіцит у щурів з інтрацеребральною геморагією ($M \pm m$, $n=15$).

Групи тварин	Термін, доба	
	4	21
Псевдооперовані тварини + 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о	0,0±0,0	0,0±0,0
Контрольна патологія ВМК + 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о	7,40±0,33@	4,70±0,25@
ВМК + R-86 (10 мг/кг, в/ш)	4,10±0,32@*#*\$	3,10±0,33@*#&\$
ВМК + мексидол (100 мг/кг, в/о)	4,30±0,25@*#*\$	3,80±0,21@*#^\$
ВМК + цитиколін (250 мг/кг, в/о)	5,00±0,18@*#*\$	3,10±0,15@*#&\$
ВМК + актовегін (16 мг/кг, в/о)	5,80±0,15 @*#	4,20±0,25@*#
ВМК + пірацетам (400 мг/кг, в/о)	6,90±0,39 @	4,10±0,15@*

Примітки: ВМК - внутрішньомозковий крововилив; в/ш - внутрішньошлунково; в/о - внутрішньоочеревинно; @ - $p < 0,05$ відносно псевдооперованих тварин; 3.* - $p < 0,05$ відносно контрольної патології; # - $p < 0,05$ відносно пірацетаму (400 мг/кг в/о); ^ - $p < 0,05$ відносно цитиколіну (250 мг/кг в/о); 7.\$ - $p < 0,05$ відносно актовегіну (16 мг/кг в/о).

Таблиця 3. Вплив похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86), мексидолу, цитиколіну, актовегіну та пірацетаму при лікувальному введенні лікувальному введенні на навчання та пам'ять щурів з інтрацеребральною геморагією на 21 добу експерименту за тестом умовної реакції пасивного уникнення ($M \pm m$, $n=15$).

Групи тварин	Латентний період входу в темну камеру, с	
	до навчання	через 24 год після навчання
Псевдооперовані тварини + 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о	5,20±0,35	219,1±2,53
Контрольна патологія ВМК + 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о	19,90±0,57	42,50±0,88@
ВМК + R-86 (10 мг/кг, в/ш)	9,50±0,34@*#*\$	127,10±2,71@*#&*\$
ВМК + мексидол (100 мг/кг, в/о)	11,30±0,47@*#*\$	106,80±2,77@*#^\$
ВМК + цитиколін (250 мг/кг, в/о)	12,50±0,75@*#	106,30±3,87*#*\$
ВМК + актовегін (16 мг/кг, в/о)	14,90±0,48@*#	87,70±3,07*#
ВМК + пірацетам (400 мг/кг, в/о)	15,90±0,51@*	71,10±2,21*

Примітки: ВМК - внутрішньомозковий крововилив; в/ш - внутрішньошлунково; в/о - внутрішньоочеревинно; @ - $p < 0,05$ відносно псевдооперованих тварин; * - $p < 0,05$ відносно контрольної патології; # - $p < 0,05$ відносно пірацетаму (400 мг/кг в/о); ^ - $p < 0,05$ відносно цитиколіну (250 мг/кг в/о); \$ - $p < 0,05$ відносно актовегіну (16 мг/кг в/о).

ішемії [Шведський та ін., 2011].

Таким чином, характеризуючи результати проведеного дослідження оцінки церебропротекторної дії похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86),

мексидолу, цитиколіну та актовегіну в умовах модельного внутрішньоцеребрального крововиливу можна зробити висновок, що, в певній мірі, усім їм, притаманний захисний вплив на ішемізований головний мозок. Найбільша нейропротекторна активність була виявлена у сполуки R-86 (10 мг/кг в/ш) на 48 год. спостереження, коли за своєю ефективністю він вірогідно переважав усі референс-препарати. За величиною церебропротекторного ефекту в зазначений період ГІ досліджуваних препаратів можна розташувати у наступній послідовності: сполука R-86 (10 мг/кг в/ш) > мексидол (100 мг/кг в/о) > цитиколін (250 мг/кг в/о) ≥ актовегін (16 мг/кг в/о) > пірацетам (400 мг/кг в/о).

Як свідчать літературні дані, інтегративними показниками, що дозволяють оцінити якість захисного впливу потенційного нейропротектора на ішемізований головний мозок, поряд із зменшенням летальності є швидка ліквідація неврологічного дефіциту та покращення мнестичних функцій [Шведський та ін., 2011]. Саме тому було доцільним дати оцінку церебропротекторних властивостей похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу за динамікою неврологічного статусу щурів у модельним ГІ.

Експериментальне лікування щурів із ГПМК сполукою R-86, як і мексидолом, цитиколіном та актовегіном, сприяла покращенню неврологічного статусу починаючи вже перших діб церебральної ішемії (табл. 2). Аналізуючи динаміку регресу неврологічного дефіциту, можна відзначити, що у ранній період ГПМК похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу вірогідно переважало цитиколін та актовегін, співставляючись при цьому з мексидолом: на 4 добу спостереження середній бал за шкалою С.Р. McGrow становив 4,1 проти 5,0; 5,8 та 6,9 ($p < 0,05$). У відновлювальному періоді модельного ГІ лідерами виявились сполука R-86 та цитиколін. Вони продемонстрували однакову спроможність знижувати неврологічну симптоматику - середній бал за шкалою С.Р. McGrow становив 3,1 проти 4,7 у групі контролю та 3,8; 4,2 і 4,1 на тлі введення мексидолу, актовегіну та пірацетаму (табл. 2). Щодо відновлення мнестичних функцій у пізній період ГІ, сполука R-86 вірогідно краще за усі досліджувані референс-препарати сприяв покращенню досліджуваних показників тесту УРПУ (табл. 3).

За спроможністю покращувати мнестичні функції у відновлювальний період модельного ГІ усі речовини можна розташувати у наступній послідовності: R-86 (10 мг/кг в/о) ≥ мексидол (100 мг/кг в/о) ≥ цитиколін (250 мг/кг в/о) > актовегін (16 мг/кг в/о) > пірацетам (400 мг/кг в/о).

Таким чином, характеризуючи отримані дані стосовно впливу досліджуваних речовин на динаміку поліпшення неврологічного статусу та мнестичних функцій у щурів з модельним ВМК можна зробити висновок, що за своєю ефективністю похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) в умовно-

терапевтичній дозі 10 мг/кг в/ш переважало цитиколін (250 мг/кг в/о), актовегін (16 мг/кг в/о) та пірацетам (400 мг/кг в/о), співставляючись при цьому з мексидолом (100 мг/кг в/о) ($p < 0,05$).

Отримані результати стосовно низької ефективності пірацетаму в гострому періоді церебральної ішемії цілком узгоджуються із клінічними даними, що вказують на відсутність ефекту від призначень цього препарату, навіть у значних дозах, протягом перших трьох днів судино-мозкової катастрофи [Китаева і др., 2009; ESO, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Упродовж перших 4 днів модельне гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом

у щурів супроводжується значною летальністю, формуванням тяжкого неврологічного дефіциту та погіршенням процесів навчання та пам'яті у відновлювальному періоді (21 доба).

2. Оригінальне похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) значно зменшує летальність щурів та неврологічний дефіцит у гострому та відновлювальному періодах внутрішньомозкового крововиливу, сприяє покращенню мнестичних функцій, перевершуючи цитиколін, актовегін та пірацетам. За величиною своїх церебропротекторних властивостей сполука R-86 в умовах інтрацеребральної геморагії співставлялась з мексидолом.

Похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) можна вважати перспективним церебропротектором.

Список літератури

- Багаурі О. В. Скринінг антигіпоксичної активності в ряду нових похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу / О. В. Багаурі, Р. Г. Редькін, О. А. Ходаківський // Вісник фармації. - 2013. - № 2 (74). - С. 63-65.
- Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я Буреш., О. Бурешова, Д. Хьюстон. - М.: Высшая школа, 1991. - 527 с.
- Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: метод. Рекомендации / [И. С. Чекман, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев и др.]. - Киев, 2010. - 81 с.
- Зозуля І. С. Сучасний стан проблеми діагностики, перебігу, лікування гострих порушень мозкового кровообігу в поліклінічних умовах (огляд літератури) / І. С. Зозуля, Г. І. Лисенко, І. О. Латоха // Український медичний часопис. - 2011. - № 6. - С. 30-38.
- Китаева Э. А. Нейропротективная терапия у больных с полушарным ишемическим инсультом / Э. А. Китаева, М. В. Сайхун, Д. Р. Хасанова // Казанский медицинский журнал. - 2009. - № 5. - С. 671-675.
- Никонов В. В. Роль антагонистов глутаматных рецепторов (ПК-Мерц) в лечении поврежденный мозга (обзор литературы) / В. В. Никонов, И. Б. Савицкая // Медицина неотложных состояний. - 2012. - № 5(44). - С. 36-40.
- Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (2008) Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и Авторский комитет ESO // Практична ангиологія. - 2008. - № 4. - С. 9-23.
- Скринінг церебропротекторного ефекту серед нових похідних адамантану в умовах експериментальної ішемії головного мозку / О. А. Ходаківський, Г. І. Степанюк, Ю. В. Короткий [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2010. - № 3(16). - С. 8-11.
- Трошин В. Д. Неотложная кардионеврология / В. Д. Трошин, Н. Н. Бровков - М: Медицинское информационное агентство, 2010. - 672 с.
- Шведський В. В. Сучасна церебропротекторна терапія гострих порушень мозкового кровообігу при цукровому діабеті та шляхи її оптимізації / В. В. Шведський, С. Ю. Штриголь, О. А. Ходаківський // Клінічна фармація. - 2011. - Т. 15, № 2. - С. 7-12.
- Шведський В. В. Ефективність діакамфу гідрохлориду при експериментальному гострому порушенні мозкового кровообігу на тлі цукрового діабету / В. В. Шведський, С. Ю. Штриголь, С. І. Мерзлікін // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2011. - Т. 11, вип. 3 (35). - С. 84-88.
- Ярош О. К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів / О. К. Ярош, С. В. Кириченко, С. П. Халімончик [та інш.] // Кровообіг та гемостаз. - 2005. - № 1. - С. 77-81.
- McGrow C. P. Experimental Cerebral Infarction Effects of Pentobarbital in Mongolian Gerbils / С. P. McGrow // Arch. Neurol. - 1977. - Vol. 34, № 6. - P. 334-336.

Браверман Б.Л.

ОЦЕНКА ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКИХ И МНЕМОТРОПНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНОГО 3,2'-СПИРО-ПИРРОЛО-2-ОКСИНДОЛА (СОЕДИНЕНИЕ R-86) ПРИ МОДЕЛЬНОМ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Резюме. В опытах на крысах с модельным внутримозговым кровоизлиянием средней степени тяжести, который воспроизводили путем инъекции во внутреннюю капсулу головного мозга аутокрови (20 мкл/100 г) установлено, что введение производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксіндола (соединение R-86) в дозе 10 мг/кг внутривенно в лечебном режиме (через 1 час после моделирования инсульта и далее один раз в сутки через каждые 24 ч в течение 21 дня) сопровождается уменьшением летальности животных как в критический период модельного инсульта (12 часов), так на протяжении всего эксперимента. Повышение выживаемости крыс с билатеральной каротидной окклюзией, сопровождалось более эффективным по сравнению с внутривенным введением цитиколина (250 мг/кг), актовегина (16 мг/кг) и пирацетама (400 мг/кг) регрессом неврологического дефицита по шкале С.Р. McGrow stroke-index в остром и восстановительном периодах инсульта. Кроме этого, при острой церебральной ишемии исследуемое производное 3,2'-спиро-пирроло-2-оксіндола продемонстрировало достаточно высокие мнемотропные свойства. По величине церебропротекторной активности соединения R-86 сопоставлялось с мексидолом (100 мг/кг внутривенно), превышая остальные используемые нейропротекторы. Полученные данные экспериментально обосновывают целесообразность дальнейшего исследования механизмов

цитопротекторного действия производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксіндола (соединение R-86), что, в дальнейшем может стать основой для создания нового отечественного церебропротектора.

Ключевые слова: производные 3,2'-спиро-пирроло-2-оксіндола, геморрагический инсульт, церебропротекция.

Braverman B.L.

ESTIMATION OF ANTIISCHEMIC AND MNEMOTROPIC PROPERTIES OF DERIVATE OF 3,2'-SPIRO-PYRROLO-2-OXINDOLE (COMPOUND R-86) BY MODEL OF HEMORRHAGIC INSULT

Summary. In the experiments on the rats with model of moderate severity intracerebral hemorrhage which was reproduced by means of the injection of autoblood (200mcl/100g) into the capsula interna of the brain were established that intragastric introduction of derivate of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole (compound R-86) in dose 10 mg/kg in the treatment mode (in an hour after modeling of insult and further one time a day after every 24 hours during 21 days) followed by decreasing of animals lethality as during critical period of modeling insult so during whole experiment. Increasing of survival of the rats with bilateral carotid occlusion was accompanied by more efficient regress of neurological deficiency on scale C.P. McGrow stroke-index comparing with intraabdominal introduction of citikoline (250 mg/kg), aktovegin (16mg/kg) and pyracetam (400mg/kg) in acute and recovery period of the insult. Besides by acute cerebral ischemia investigated derivate of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole showed sufficiently high mnemotropic properties. By magnitude of the cerebroprotective activity compound R-86 was compared with mexidol (100 mg/kg intraabdominal), exceeding other used neuroprotectors. Obtained data experimentally prove expediency of further investigation of the mechanisms of the cytoprotector action of derivate of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole (compound R-86) and further can become the basis for development of new domestic cerebroprotector.

Key words: derivate of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole, hemorrhagic insult, cerebroprotection.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2013 р.

Браверман Леонід Борисович - лікар-психіатр міського диспансерного відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені акад. О.І.Ющенка; (097) 9443943; leonidbraverman@gmail.com.

© Голубовський І.А.

УДК: 611.656:618.12

Голубовський І.А.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ МАТКОВИХ ТРУБ ПРИ ГОСТРОМУ ТА ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Резюме. Проведене дослідження маткових труб, що видалялись під час гінекологічних операцій дало можливість з'ясувати, що наслідком довготривалих запальних процесів в слизовій оболонці був виражений склероз. За рахунок останнього просвіт в більшій частині досліджених маткових труб був значно звуженим, а подекуди відсутнім. Складки слизової оболонки в таких трубах були з'єднані за допомогою злук, що призводило до облітеруючого фіброзу стінки маткової труби.

Ключові слова: маткові труби, трубна непрохідність, безпліддя трубного походження.

Вступ

Непрохідність маткових труб є однією з найбільш поширених причин безпліддя та становить 38-85% серед значної кількості патологічних станів, що призводять до порушення репродуктивної функції у жінок [Назаренко, Мишиєва, 2011]. З них: у жінок з первинним безпліддям - 48-73%, у жінок з вторинним безпліддям - 42,5-80,5% [Сухих, 2010]. Консервативна терапія трубного безпліддя не у всіх жінок призводить до настання вагітності, і лише у 30-40% випадків консервативна терапія є позитивною [Іванова, 2010]. Різноманітні пластичні операції на маткових трубах для відновлення їх прохідності відомі давно, але результати лікування трубного безпліддя є недостатньо задовільними: частота настання вагітності сягає всього 20-35%, апологів - 12,5-15,8% [Казначеева, 2009].

Зважаючи на вищесказане, метою нашого дослідження стало комплексне морфологічне дослідження

структурних компонентів стінки маткових труб при гострому та хронічному запаленні.

Матеріали та методи

Згідно мети ми проводили дослідження маткових труб жінок з запальними змінами. Біоптати були отримані після ампутації та екстерпації матки з додатками з приводу фіброміоми матки у 130 жінок віком 40-47 років. Дослідження отриманих біоптатів здійснювали шляхом макроскопічного і гістологічного вивчення динаміки морфологічних змін у тканинах маткових труб жінок при гострому та хронічному запаленні.

Результати. Обговорення

В ампулі маткової труби запальний процес часто призводив до гідропічної дистрофії та деструкції війчастих епітеліоцитів, що у свою чергу, у подальшому при-

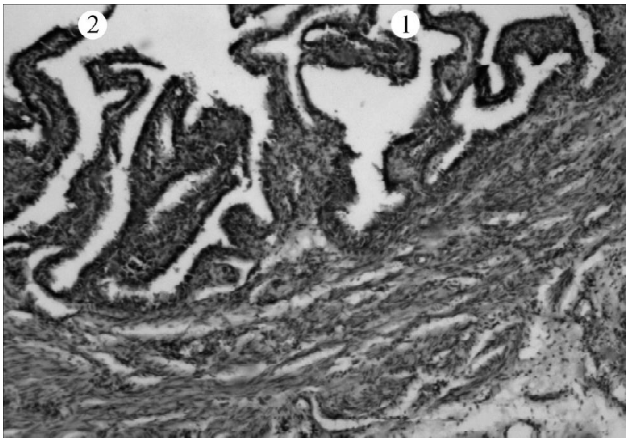


Рис. 1. Фрагмент стінки маткової труби жінки при гострому сальпінгіті. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 10, ок. 4: 1 - серозно-десквативний ексудат в просвіті маткової труби; 2 - десквамація епітеліоцитів.

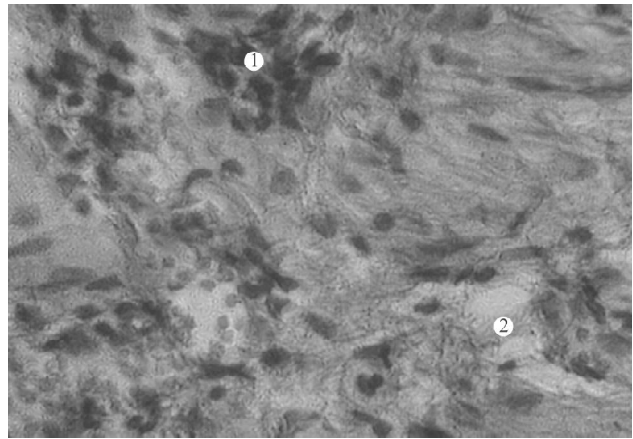


Рис. 2. Фрагмент стінки маткової труби жінки при гострому сальпінгіті. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 10, ок. 40: 1 - гістіолімфоцитарна інфільтрація м'язової оболонки; 2 - набряк перимізію.

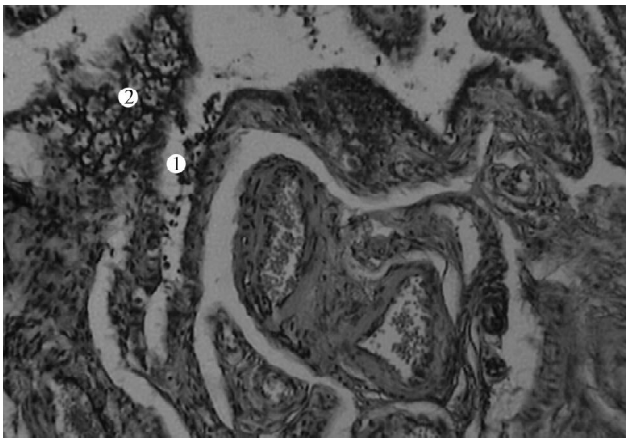


Рис. 3. Фрагмент стінки маткової труби жінки з хронічним сальпінгітом. Лійка маткової труби. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 10, ок. 10: 1 - гнійний ексудат в просвіті маткової труби; 2 - деструкція строми складок слизової оболонки.

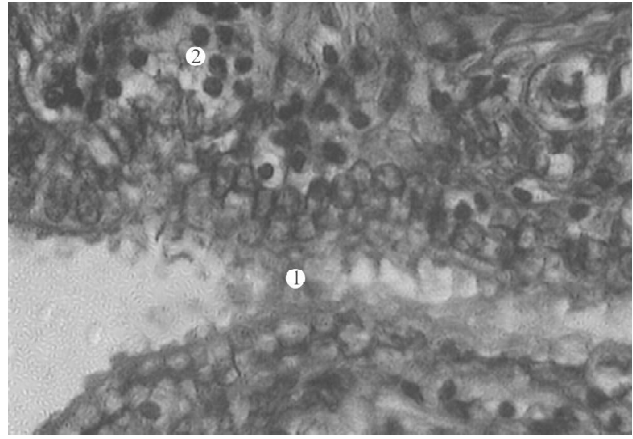


Рис. 4. Фрагмент стінки маткової труби жінки з хронічним сальпінгітом. Перешийок маткової труби. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 10, ок. 10: 1 - безсудинні злуки складок слизової оболонки; 2 - гістіолімфоцитарна інфільтрація строми слизової оболонки.

зводило до розвитку вогнищевої десквамації епітеліоцитів та рубцевих змін в сполучній тканині стінки маткової труби. При мікроскопічному дослідженні слизової оболонки стінки ампули маткової труби встановлено, що поздовжні складки слизової оболонки збільшені в розмірах, особливо за шириною, що пов'язано із збільшенням кровонаповнення кровонесних судин, вираженим периваскулярним набряком інтерстицію, гіперплазією і гіпертрофією як фібробластів, так і колагенових волокон, з подальшим утворенням щільної сполучної тканини, в якій колагенові волокна формували переваскулярні і субепітеліальні пучки (рис. 1). Крім того, у маткових трубах таких хворих виявлені запальні інфільтрати на межі слизової та м'язової оболонок стінки маткової труби.

В м'язовій оболонці маткової труби виявлений склероз ендомізію та наявність у ньому вогнищ гістіолімфоцитарної інфільтрації. Судини мікроциркуляторного русла в м'язовій оболонці повнокровні, в них спостер-

ігали виражений стаз та крайове розташування лейкоцитів (рис. 2).

При дослідженні серозної оболонки кровонесні судини повнокровні з ознаками венозного застою та відмічено периваскулярний набряк інтерстицію. В сполучній тканині виявлено гіпертрофію та гіперплазію фібробластів і колагенових волокон.

При гістологічному дослідженні ампул маткових труб, видалених після довготривалих запальних процесів, встановлено, що їх просвіти значно розширені і заповнені гнійним ексудатом. Війчасті клітини десквамовані та повністю замінені на секреторні, тобто виникала аденоматозна проліферація трубного епітелію. Також відмічено, що складки слизової оболонки сплюснені, місцями зруйновані. Строма слизової, так як і м'язової оболонки, просякнута запальним інфільтратом, який складався з нейтрофільних лейкоцитів, лімфоцитів, плазматичних та моноцитів. Власна пластика слизової оболонки побудована із фіброзної тканини. Складки

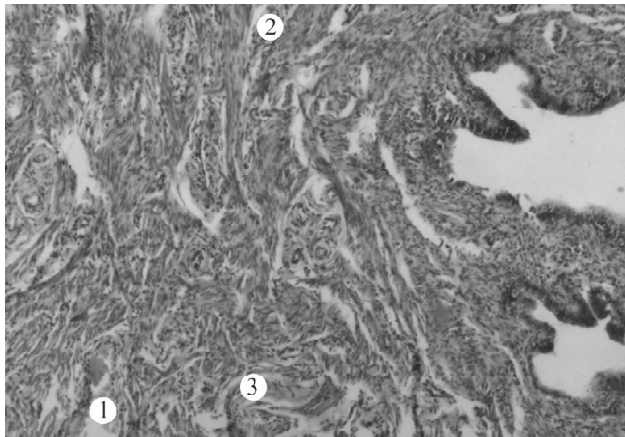


Рис. 5. Фрагмент стінки маткової труби жінки з хронічним сальпінгітом. Перешийок маткової труби. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 10, ок. 4: 1 - венозне повнокров'я; 2 - периваскулярна гістіолімфоцитарна інфільтрація; 3 - склероз ендомізію.

слизової оболонки маткової труби потовщені, просвіти кровоносних судин мікроциркуляторного русла повнокровні. У венулах і капілярах відмічено крайове стояння поліморфноядерних лейкоцитів. Ендотеліальна вистілка в більшій частині капілярів зруйнована та несучільна. Базальна мембрана місцями розпушена. Навколо судин спостерігали набряк інтерстицію і виражену гістіолімфоцитарну інфільтрацію. Просвіти лімфатичних судин розширені, що вказує на лімфостаз (рис. 3).

При дослідженні серозної оболонки маткової труби відмічено, що її кровоносні судини повнокровні, в яких виявлено венозний застій та периваскулярний набряк інтерстицію. В сполучній тканині спостерігали гіпертрофію та гіперплазію фібробластів і колагенових волокон.

При гістологічному дослідженні перешийка маткових труб, видалених при оперативних втручаннях, вста-

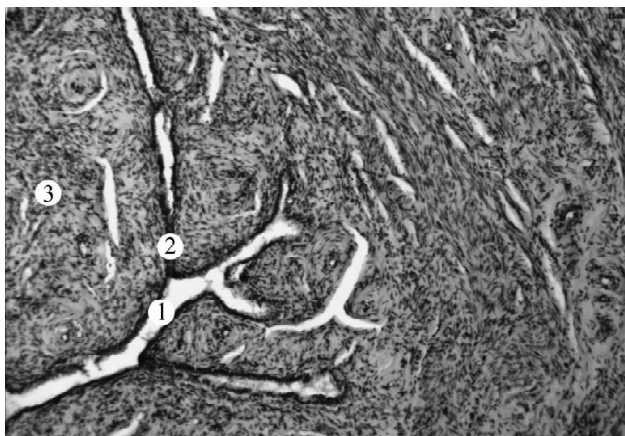


Рис. 6. Фрагмент стінки маткової труби жінки з хронічним сальпінгітом. Перешийок маткової труби. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 10, ок. 10: 1 - облітерація просвіту перешийка маткової труби; 2 - злипки складок слизової оболонки; 3 - виражений склероз строми складок слизової оболонки.

новлено, що при їх первинному ураженні, в епітеліальному пласті слизової оболонки деструктивні зміни частіше виявляються у війчастих епітеліоцитах, що призводить до їх вогнищевої десквамації.

Слід зазначити, що складки слизової оболонки в деяких маткових трубах були потовщеними. Їх строма складається зі щільної сполучної тканини, в клітинному складі якої переважають фібробласти, а також макрофаги та лейкоцити. Кількість тканинних базофілів збільшена в порівнянні з такою в маткових трубах здорових жінок. Деякі складки слизової оболонки з'єднані за рахунок злук (рис. 4).

У м'язовій оболонці спостерігали явища склерозу ендомізію, з наявністю у ньому вогнищ гістіолімфоцитарної інфільтрації. Судини мікроциркуляторного русла в м'язовій оболонці повнокровні. В них спостерігали виражений стаз та крайове стояння лейкоцитів.

У серозній оболонці відмічено повнокров'я, венозний застій, набряк інтерстицію, виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація та вогнищевий проліферативний капіляріт (рис. 5).

Необхідно відмітити, що наслідком хронічного сальпінгіту в ампулі маткової труби є її збільшення в розмірах, здебільшого за шириною, поздовжніх складок слизової оболонки, що пов'язане із збільшенням кровонаповнення кровоносних судин, гіперплазією і гіпертрофією фібробластів, колагенових волокон з утворенням щільної сполучної тканини, в якій колагенові волокна формували переваскулярні і субепітеліальні пучки. У складках слизової оболонки просвіти кровоносних судин розширені, повнокровні, в окремих судинах виявлено пристінкові тромби. Стінки капілярів тонкі, ендотеліоцити не утворюють щільного шару, подекуди просвітлені з ознаками набряку. Базальні мембрани розпушені. Навколо судин відмічали набряк інтерстицію і виражену гістіолімфоцитарну інфільтрацію. Про-

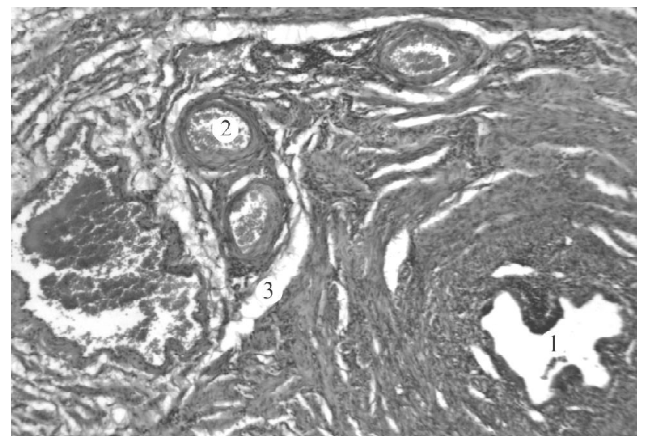


Рис. 7. Фрагмент стінки маткової труби жінки з хронічним сальпінгітом. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Об. 10, ок. 4: 1 - деформація просвіту маткової труби; 2 - повнокров'я судин; 3 - периваскулярний набряк інтерстицію.

світі лімфатичних судин розширені. Такі зміни призводили до деформації просвіту маткової труби, зближення складок слизової оболонки, між якими часто виникали щільні злуки (рис. 6).

Зміни, які виникають при первинному враженні маткової частини труби, подібні до таких в її перешийку, однак, зважаючи на малий діаметр просвіту маткової труби, набряк в слизовій оболонці призводив до значної деформації просвіту. В просвіті маткової труби виявлено серозно-десквамативний ексудат. Війчасті клітини були вогнищево-десквамованими. В поодиноких випадках виявлено вогнища проліферації циліндричного епітелію. Війчасті і секреторні клітини виявляли приблизно в однаковому співвідношенні.

Просвіт судин ГМЦР в слизовій та м'язовій оболонці розширений. Стінки судин розпушені, що вказує на їх набряк. Ендотеліоцити були неоднорідними за будовою та не утворювали суцільного пласта. Деякі клітини в стінках капілярів просвітлені та набрякли. Навколо судин виявлено діapedезні крововиливи та набряк інтерстицію (рис. 7).

Наслідком довготривалих запальних процесів в сли-

зовій оболонці є виражений склероз. За рахунок останнього просвіт в більшій частині досліджених маткових труб був значно звуженим, а подекуди відсутнім. Складки слизової оболонки в таких трубах були з'єднані за допомогою злук, що призводило до облітеруючого фіброзу стінки маткової труби та проксимальної оклюзії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гістологічне дослідження маткових труб, видалених при оперативних втручаннях, показали, що при первинному враженні маткових труб, злуки мають вигляд пухких тонких безсудинних мембран.

2. Внаслідок хронічного сальпінгіту виникають щільні злуки, які деформують просвіт маткової труби та призводять до облітеруючого фіброзу.

Одержані дані відносно морфологічних змін у стінці маткової труби при розвитку її непрохідності важливі для розробки і морфологічного обґрунтування у подальшому нових способів хірургічної корекції непрохідності маткових труб.

Список літератури

- Іванова А. Є. Сучасні методи діагностики і лікування, фактори ризику трубно-перитоніального безпліддя / А. Є. Іванова // Мат. наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Актуальні питання теоретичної медицини", "Актуальні питання клінічної медицини", "Мікроеlementози в клінічній медицині" (21-23 квітня 2010 р., м. Суми). - 2010. - С. 105.
- Казначеева Т. В. Роль хирургических техник в преодолении женского бесплодия / Т. В. Казначеева // XXXI итоговая конф. молодых ученых МГМСУ. Тр. конф., 16-30 марта 2009 г. - Москва, 2009. - С. 142-143.
- Квициани К. Д. Методы оценки состояния маточных труб у женщин с бесплодием / К. Д. Квициани // Акушерство и гинекология. - 2009. - №2. - С. 13-15.
- Комушенко Н. В. Особенности морфологии маточных труб у женщин при трубной беременности / Н. В. Комушенко, В. В. Малиев, О. С. Слепуха / Молодь та медицина майбутнього: мат. V Міжнар. наук. конф. студент. та молодих вчених, 2-3 квітня 2008 р. - Вінниця, 2010. - С. 161.
- Назаренко Т. А. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2011. - №4(44). - С. 58.
- Сухих Г. Т. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Г. Т. Сухих. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 784 с.

Голубовский И. А.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ МАТОЧНЫХ ТРУБ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Проведенное исследование маточных труб, которые удалялись во время гинекологических операций, позволило установить, что следствием длительных воспалительных процессов в слизистой оболочке маточных труб был выраженный склероз. За счет последнего просвет в большей части исследованных маточных труб был значительно суженным, а иногда отсутствовал. Складки слизистой оболочки в таких трубах были соединены посредством спаек, что приводило к развитию облитерирующего фиброза стенки маточной трубы.

Ключевые слова: маточные трубы, трубная непроходимость, бесплодие трубного генеза.

Golubovskiy I. A.

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN TISSUES OF UTERINE TUBES IN CASE OF ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATIONS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Summary. In the course of the uterine tubes examination it was established that long-term inflammatory processes in the mucous membrane led to the marked sclerosis. As a result the lumen in the major part of the examined uterine tubes was greatly narrowed and there was no lumen in some parts.

Key words: uterine tubes, tubular obstruction, tubal infertility.

Стаття надійшла до редакції 28.01.2013 р.

Голубовський Ігор Анатолійович - канд. мед. наук, асистент кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; (0432) 353379.

© Колодій С. А.

УДК: 619:616.579

Колодій С. А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА МОРФОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Резюме. Наведено дані щодо електромагнітного забруднення навколишнього середовища. Обґрунтована стимулююча дія на ріст та розмноження мікобактерій під впливом електромагнітного опромінення.

Ключові слова: екологія, електромагнітні хвилі, збудник туберкульозу.

Вступ

На сучасному етапі розвитку екологічне забруднення навколишнього середовища негативно впливає на стан здоров'я населення [Власенко, 2008]. Тому однією з актуальних проблем медицини є виявлення нових адаптаційних можливостей організму людини, збудників захворювань до умов середовища, які формувались в останні десятиріччя [Власенко та ін., 2007]. Дію електромагнітного випромінювання розглядають як одну з глобальних екологічних факторів, який впливає на організм людини. За даними МОЗ України електромагнітне забруднення в нашій державі в сотні разів перевищує фон Землі і в окремих випадках перевищує санітарні норми для населення [Фролов и др., 1995; Власенко та ін., 2007].

Вплив магнітного поля на організми часто розглядають як пошкоджуючий фактор і антропогенне магнітне забруднення навколишнього середовища як фактор, який призводить до виникнення різноманітних захворювань, в тому числі туберкульозу. Щороку в Україні виявляють 30-40 тис. хворих на туберкульоз. Загальна кількість тих, що перебувають під наглядом лікувально-профілактичних закладів, становить близько 700 тис. осіб, у т.ч. хворих на активні форми туберкульозу 140 тисяч. За період з 1990 по 2005 рр захворюваність на туберкульоз органів дихання зросла в 2,4 рази. [Власенко та ін., 2006].

Враховуючи вище викладені дані по вивченню дії електромагнітного поля на біологічні об'єкти, в тому числі і на морфологічні зміни збудника туберкульозу, ця проблема є актуальною і потребує подальшого вивчення.

Метою роботи було дослідження впливу електромагнітного опромінення на морфологічні зміни та біологічну активність збудника туберкульозу.

Матеріали та методи

Враховуючи те, що за останні 15 років захворюваність на туберкульоз органів дихання зросла в 2,4 рази, ми приступили до вивчення впливу електромагнітного опромінення на розвиток збудника туберкульозу в організмі інфікованих тварин, як біологічному макеті. Роботу виконували в два етапи, а саме: перший - вивчення морфологічних змін та біологічної активності мікобактерій

під впливом електромагнітного опромінення; другий - вивчення патологічних змін інфікованого збудником туберкульозу біологічного макету під впливом електромагнітного опромінення. На першому етапі роботи проводили вивчення джерел забруднення навколишнього середовища електромагнітним опроміненням (на прикладі Вінницької області) з подальшим вивченням морфологічних змін та біологічної активності мікобактерій під впливом електромагнітного опромінення.

В роботі використовували авірулентний штам *M. bovis* (БЦЖ). Накопичення бактеріальної маси проводили на поживних середовищах Левенштейна-Йєнсена; Павловського. Дослідні зразки мікроорганізмів піддавали опроміненню електромагнітними хвилями з частотою 8 Гц потужністю 50 Вт/м протягом трьох годин.

Для електронного-мікроскопічного дослідження препарати готували згідно загальноприйнятої методики. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікросомі УМТП-6. Після контрастування цитратом свинцю вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100 БР з прискорюючою напругою 75 кВт. Збільшення підбирали адекватно меті дослідження.

Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження встановлено, що сучасний стан навколишнього природного середовища у Вінницькій області можна охарактеризувати як відносно стабільний.

Вінниччина, в цілому, характеризується як порівняно благополучний регіон із значно меншим, ніж в промислових областях рівнем електромагнітного забруднення, яке генерують лінії електропередач, та базовими станціями мобільного зв'язку, що негативно впливають на екологічний стан довкілля. Як відомо, змінні магнітні поля техногенного походження, зокрема, можуть бути одним з факторів розвитку захворювання і спричинити в організмі не тільки функціональні, але й морфологічні зміни. Тому доцільно було вивчити вплив електромагнітного опромінення на збудник туберкульозу *in vitro*. При проведенні першого етапу роботи встановлено, що в препаратах з неопромінених культур *M. bovis* мікобактерії мали вигляд коротких або



Рис. 1. Мікобактерії мають вигляд коротких овоїдних паличок (x35000).



Рис. 2. В цитоплазмі коковидні утворення (зерна Муха) (x50000).

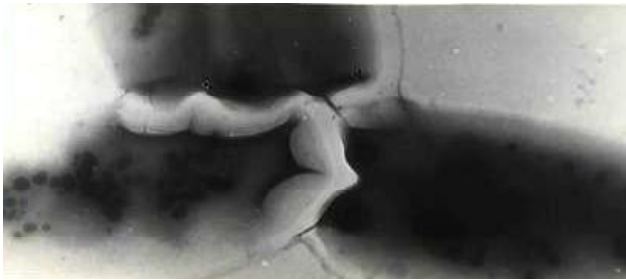


Рис. 3. Лізис стінки мікобактерії (x75000).

помірно довгих овоїдних паличок (рис. 1).

Помітний значний поліморфізм мікобактерій, що залежав від терміну вирощування та середовища культивування. У цитоплазмі клітин виявляється зернистість (зерна Муха), більшість з яких являють собою коковидні утворення розташовані, як правило, ближче до полюсів клітини у молодих і по всій довжині палички - в старших по інкубації культурах (рис. 2).

Звертає на себе увагу переважання подовжених паличководних форм у препаратах з опромінених культур. Помітна бугриста нерівна

поверхня мікробних клітин, міжклітинні ретикулярні тяжі. На подовжених мікробних клітинах в стадії репродукції можна бачити початок брунькування, що свідчить про тенденцію до інтенсивного розвитку та розмноження опромінених культур. В препаратах з мікобактерій, опромінених культур, мікроструктура мікробних клітин була анало-



Рис. 4. Утворення з кокоподібної клітини зернистої палички (x50000).

гічна контрольній (неопромінена). Структура клітинної стінки й цитоплазми мікробних клітин лишались типовими, але кокоподібні утворення (зерна Муха) в паличці утворювали три та більше перетинок, що ділили коковидне утворення на декілька нерівномірних "осколків" частинок. В подальшому роздроблені коковидні утворення (зерна Муха) в мікобактерії звільнялись від оболонки, яка лізується (рис. 3).

Стінка повністю лізувалась і служила матриксом, в якому "осколки" зерен Муха продовжують подальший розвиток при сприятливих умовах. Осколки, які утворювались при дробленні зерен Муха і звільнилися від оболонки мікобактерій в подальшому в сприятливих умовах утворювали коковидні клітини. Слід зазначити, що в таких же сприятливих умовах з кокоподібних клітин утворювалась зерниста паличка, де коковидні утворення (зерна Муха) були розташовані, як правило, ближче до полюсів клітини (рис. 4).

Таким чином, можна вважати, що розвиток мікобактерій має свій закономірний цикл розвитку. В основі лізису оболонки мікобактерії лежить неіонізуюче ураження мікобактерій, де проходить іонізація (перш за все) молекул води з утворенням вільних радикалів H^+ та OH^- , які мають високу біологічну активність і стимулюють лізис стінки палички тобто кількість збудника туберкульозу в інфікованому організмі зростає, що призводить до виникнення різноманітних захворювань, в тому числі, туберкульозу. Ось чому антропогенне магнітне забруднення навколишнього середовища розглядають як фактор, що сприяє розвитку захворювання на туберкульоз. При цьому зовнішні електромагнітні поля можуть моделювати електромагнітні сигнали організму, призводячи до порушень електромагнітного гомеостазу.

На нашу думку, можна пояснити механізм стимулюючої дії неіонізуючого опромінення на мікроорганізми роду *Mycobacterium*. Одержані дані відповідають результатам культуральних досліджень, які свідчать про прискорення біологічної активності опромінених культур мікобактерій електромагнітним полем з частотою 8 Гц потужністю 50 Вт/м. протягом трьох годин. Таким чином, можна думати, що особам, які були інфіковані збудником туберкульозу, недоцільно довгий час перебувати в полі дії джерела електромагнітного опромінення

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати досліджень показують, що життєдіяльність мікобактерій туберкульозу після опромінення не порушується, а біологічна активність зростає,

що відповідає результатам культуральних досліджень.

Перспективами наших подальших розробок є доцільність вивчення впливу екологічних чинників на біологічний розвиток мікобактерій туберкульозу.

Список літератури

Визначення морфологічних змін та репродуктивної активності під впливом електромагнітного опромінення *in vitro* / В.В. Власенко, С.А. Колодій, І.Г. Власенко [та ін.] // Вісник морфології. - № 13 (1). - 2007. - С. 127-130.

Власенко І.Г. Адапционная способность микобактерий в условиях внешней среды / И.Г. Власенко // Международный научно-теоретический журнал Эпизоотология. Иммунобиология. Фармакология. Сани-

тария № 4. - Минск, 2008. - С. 5 - 8. Дослідження впливу електромагнітного поля антропогенного походження на розвиток збудника туберкульозу за умов *in vitro* / В.В. Власенко, І.Г. Власенко, О.П. Фролов [та ін.] // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. - 2007. - Т. 9, № 2 (33). - Ч. 3. - С. 145-151. Екологічний моніторинг збудника туберкульозу в системі крові / В.В. Власенко, І.Г. Власенко, М.А. Дзю-

мак // Актуальні питання гігієни харчування та безпечності харчових продуктів : тези допов. IV міжнар. науково-практичної конф. - Київ, 2006. - С. 12-13.

Фролов В.М. Влияние экологически вредных факторов крупного промышленного региона на иммунологическую реактивность населения / В.М. Фролов, Н.А. Пересади́м, А.М. Петруня // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1995. - № 2. - С. 119-123.

Колодій С. А.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЁЗА

Резюме. Представлено данные относительно электромагнитного загрязнения окружающей среды. Обосновано стимулирующее действие на рост и размножение микобактерий под воздействием электромагнитного облучения.

Ключевые слова: экология, электромагнитные волны, возбудитель туберкулеза.

Kolodiy S. A.

EFFECT OF ELECTROMAGNETIC RADIATION ON MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Summary. Here are represented findings about *elektirik magnetic contaminations of environment*. The stimulating action of *mycobacteriums*, growth and multiplication under the influence of electromagnetic radiation.

Key words: ecology, electromagnetic waves, tuberculosis stimuli.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2013 р.

Колодій Світлана Анатоліївна - к.мед.наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0342) 570379).

© Макаренко О.В.

УДК: 616.858:615.276:615.03

Макаренко О.В.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоэкономики (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ДІЇ МЕЛОКСИКАМУ ЗА УМОВ МФТП-ІНДУКОВАНОГО ПАРКІНСОНІЗМУ НА ФОНІ АНТИПАРКІНСОНІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. Дана робота є продовженням досліджень щодо пошуку оптимальної та безпечної беззаспокійливої терапії за умов експериментального паркінсонізму на тлі антипаркінсонічної терапії. В експерименті встановлено та обґрунтовано використання мелоксикаму сумісно з амантадином за умов змішаної акінетико-ригідно-треморної форми паркінсонізму (еквівалент експериментальної моделі паркінсонізму, викликаний нейротоксином МФТП у білих щурів). Вказана комбінація знижує прояви паркінсонічного синдрому, а саме, ригідності та тремору, збільшують рухову активність. Також в даних експериментальних умовах мелоксикам проявив достатню знеболюючу активність, що дозволяє рекомендувати його в якості знеболюючого засобу при больовому синдромі на тлі лікування амантадином.

Ключові слова: знеболення, паркінсонічний синдром, амантадин, мелоксикам.

Вступ

Хвороба Паркінсона (ХП) - одне з найбільш розповсюджених неврологічних захворювань, що характеризується, насамперед, руховими розладами. В Україні в

2007 р. діагноз "хвороба Паркінсона" вперше був встановлений у 2553 жителів, що складає 6,5 випадків на 100 тис. населення [Протокол ведення больных, 2006;

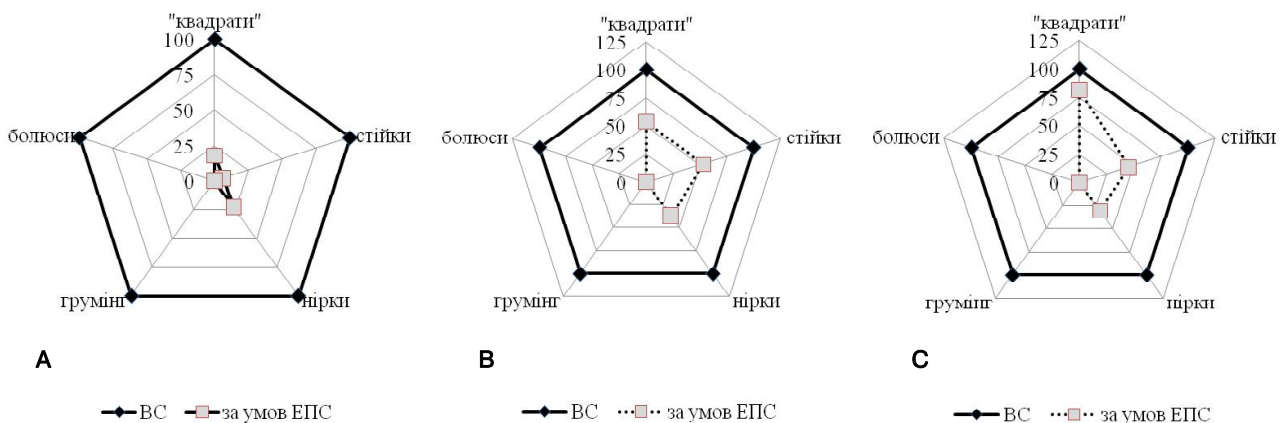


Рис. 1. Зміни дослідно-орієнтованої активності за умов МФТП-індукованого паркінсонізму на фоні отримання досліджуваних композицій (А - група контролю, В - амантадин, С - амантадин+мелоксикам).

Міщенко, 2008]. Як правило, ХП має повільний перебіг; тому ранні та пізні стадії хвороби характеризується різними підходами до фармакотерапії паркінсонічного синдрому [Шток и др., 2002; Карабань и др., 2006].

Так, на початкових стадіях хвороби одним з засобів вибору антипаркінсонічної терапії є інгібітор NMDA-рецепторів - амантадин, який завдяки блокаді глутаматної передачі знижує надмірний стимулюючий вплив кортикальних глутаматних нейронів на неостриатум, що розвивається на фоні недостатності дофаміну. Крім того, амантадин пригнічує NMDA - рецептори нейронів чорної субстанції, тим самим зменшуючи внутрішньоклітинний вхід до них Ca^{2+} , завдяки чому знижується можливість деструкції вказаних нейронів [Макаренко, 2008].

Окрім традиційно відомих рухових порушень, клінічна картина ХП включає різноманітні нерухові розлади - сенсорні, диссомнічні, нервово-психічні (когнітивні, емоційно-афективні, поведінкові) та вегетативно-вісцеральні зміни [Вікторов та ін., 2009]. Серед зазначених змін в клінічній картині паркінсонізму заслуговує уваги больовий синдром, котрий спостерігається майже у 60% хворих на паркінсонізм.

У попередніх роботах нами проаналізовані можливості знеболюючої терапії за умов експериментального паркінсонізму (стани каталепсії та тремору) з урахуванням базової антипаркінсонічної терапії: зокрема, за умов фармакотерапії амантадином найбільш безпечним та ефективним болетамуючим засобом виявився переважний інгібітор ЦОГ-2 мелоксикам [Макаренко, Мамчур, 2008].

Таким чином, метою даної роботи було вивчення знеболюючого потенціалу мелоксикаму за умов експериментальної змішаної форми паркінсонізму, викликаної нейротоксином МФТП (N-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин) на фоні базової антипаркінсонічної терапії амантадином.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 24 білих щурах-самцях масою 280-320 г, котрі утримувались в стандартних умовах

віварію ДДМА [Кожем'якін та ін., 2002]. Всім тваринам моделювали МФТП - індукований паркінсонізм шляхом вн/очеревинного введення нейротоксину 30 мг/кг одноразово. Проте, до моделювання паркінсонізму тварини вибірково були поділені на 3 дослідних груп по 8 тварин в кожній, котрим на протязі 5 днів вн/шлунково вводились: I гр. - фіз. розчин (група контролю), II гр. - амантадин 50 мг/кг та III гр. - амантадин 50 мг/кг сумісно з мелоксикамом 1 мг/кг.

Оцінку антипаркінсонічної активності проводили згідно загально прийнятих методик: зміни поведінки реєстрували в тесті "відкрите поле", показники ригідності та оцінка тремору - за бальною школою [Макаренко, Мамчур, 2007]. Знеболюючу активність оцінювали за методикою термодразнення хвоста у щурів [Стефанов, 2001] у вихідному стані та на 90 хвилини після введення досліджуваних засобів та їх комбінацій за умов модельованої патології. Статистичну обробку результатів проводили за методом ANOVA [Лапач та ін., 2001].

Результати. Обговорення

На протязі 5 днів тваринам вводили зазначену комбінацію антипаркінсонічного засобу та мелоксикаму, за цей час поведінка тварин характеризувалась як активна з виразним дослідно-емоційним станом. Так, горизонтальна активність (кількість перетнутих квадратів) коливалась в межах від $24,9 \pm 3,42$ (гр. III) до $35,0 \pm 2,81$ (гр. I), кількість вертикальних стійок від $5,9 \pm 1,15$ (гр. I) до $7,4 \pm 1,54$ (гр. III), щодо дослідної функції: кількість заглядань у нірки коливалась від $4,1 \pm 1,18$ (гр. I) до $6,4 \pm 1,49$ (гр. II). Емоційний стан щурів по показникам актів грумінгу та кількості болюсів характеризувався як спокійний.

Показано, що за умов вн/очеревинного введення нейротоксину МФТП (30 мг/кг) в гр. I та гр. II спостерігалися зміни рухової активності по типу гіпокінезії для (рис. 1). Введення амантадину сумісно з мелоксикамом сприяло відновленню кількості перетнутих квадратів практично до показників вихідного стану; однак емоційно-дослідницька активність в цих групах залишалася

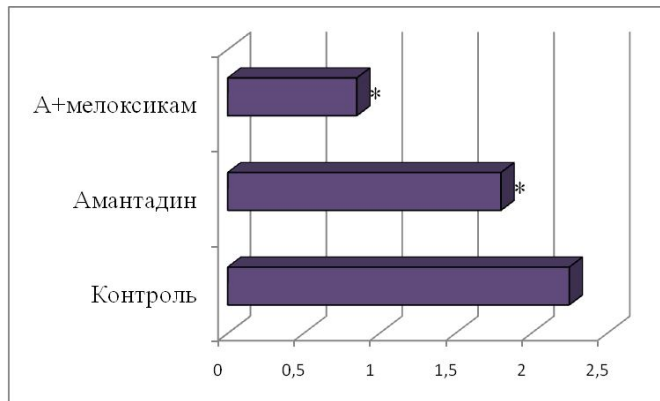


Рис. 2. Оцінка тремору в балах на фоні отримання досліджуваної композиції за умов експериментального паркінсонізму.

Примітка: * - $p \leq 0,05$ у порівнянні з показниками групи контролю.



Рис. 3. Анальгетична активність досліджуваних засобів на 90 хвилині за умов МФТП-індукованого паркінсонізму.

Примітка: * - $p \leq 0,05$ у порівнянні з показниками вихідного стану.

ослабленою: так, кількість заглядань у нірки реєструвалася у 3,15 ($p \leq 0,05$) разів меншою у порівнянні з показниками вихідного стану.

Показано, що в групі контролю ригідність (стан згорбленості) спостерігалась у 100% тварин з оцінкою у 1,62 бала (при максимально можливих 2). Однак за умов 5-денного введення амантадину число гризунів у стані згорбленості скорочувалось: ригідність спостерігалась у 75% щурів вказаних груп з оцінкою у 1,33 бала. При додаванні до антипаркінсонічного засобу мелоксикаму

стан згорбленості у 62,5% тварин з оцінкою в 1,0 бал.

Показано, що протягом першої години після введення МФТП у щурів всіх спостерігався тремор різного ступеню вираженості (рис. 2). Однак, на фоні базової антипаркінсонічної терапії амантадином прояви тремору хоча і реєструвались у 100% тварин, проте його інтенсивність за бальною шкалою оцінювалась у 1,5 рази ($p \leq 0,05$) нижчою у порівнянні групою контролю ($2,25 \pm 0,25$ бали). Антитреморна дія композиції амантадину з мелоксикамом оцінювалася у $0,87 \pm 0,29$ ($p \geq 0,05$) бали при наявності його лише у половини тварин вказаних експериментальних групах.

Встановлено, що на фоні 5-денного введення досліджуваних засобів больовий поріг складав в межах $4,68 \pm 0,33$ сек (гр. I) до $9,62 \pm 0,94$ сек (гр. III) відповідної реакції на термодразнення хвоста у щурів. Через 90 хвилин за умов експериментального паркінсонізму відповідна реакція на термодразнення (вода 60°C) в групі контроль знизилась до $2,25 \pm 0,26$ сек ($p \leq 0,05$), на фоні отримання амантадину майже не змінилась (рис. 3). Анальгетичний потенціал комбінації амантадину з мелоксикамом був у 5,2 ($p \leq 0,05$) рази вищим у порівнянні з показниками групи контролю на 90 хвилині експерименту.

Таким чином, за умов МФТП-індукованого паркінсонізму спостерігається достатня антипаркінсонічна дія комбінації амантадин + мелоксикам при збереженні болетамуючої активності НПЗП.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов МФТП-індукованого паркінсонізму комбіноване призначення амантадин + мелоксикам знижує прояви ригідності та тремору.

2. Застосування комбінації амантадин + мелоксикам сприяє відновленню рухової активності експериментальних тварин.

Мелоксикам за даних умов експерименту виявляє знеболюючу активність, що дозволяє рекомендувати його в якості анальгетичного засобу вибору при больовому синдромі.

Список літератури

- Вікторов О.П. Аналіз побічних ефектів антипаркінсонічних засобів та їх вплив на якість життя пацієнта: погляд фармаколога // О.П. Вікторов, О.В. Макаренко, В.Й. Мамчур / Рациональная фармакотерапия. - 2009. - № 2 (11). - С. 51-57.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. О.В. Стефанова. - К.: видавничий дім "Авіцена", 2001. - С. 300 - 301.
- Карабань І.Н. Патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения болезни Паркинсона / И.Н. Карабань, Н.В. Карабань, Н.Б. Маньковский // Международный неврологический журнал. - 2006. - № 5 (9). - С. 13-18.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: "Морион", 2001. - 408 с.
- Макаренко О.В. Ефективність та безпечність знеболюючої терапії при паркінсонізмі за умов застосування амантадину (аналіз власних досліджень) / О.В. Макаренко, В.Й. Мамчур // Фармакологія талікарська токсикологія. - 2008. - № 5-6 (6-7). - С. 14-20.
- Макаренко О.В. Сучасний погляд на доклінічне вивчення антипаркінсонічних засобів / О.В. Макаренко, В.Й. Мамчур // Ліки. - 2007. - № 3-4. - С. 3-11.
- Макаренко О.В. Хвороба Паркінсона: основні напрямки фармакотерапії (погляд фармаколога) / О.В. Макаренко // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. - 2008. - № 1 (13). - С. 91-96.
- Мищенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // Нейроньос. - 2008. - № 3 (7). - С. 77-78.
- Науково-практичні рекомендації з три-

манья лабораторних тварин та ро- Протокол ведення больных. Болезнь
боти з ними / [Кожем'якін Ю.М., Паркинсона. - М.: Издательство
Хромов О.С., Філоненко М.А., Сай- НЬЮДИАМЕД; 2006. - 184 с.
ретдинова Г.А.]. - К., 2002. - 155 с. Экстрапирамидные расстройства: Руко-

водство по диагностике и лечению
/ Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивано-
вой-Смоленской, О.С. Левина. - М.:
МЕДпресс-информ, 2002. - 608 с.

Макаренко О.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕЛОКСИКАМА В УСЛОВИЯХ МФТП-ИНДУЦИРУЕМОГО ПАРКИНСОНИЗМА НА ФОНЕ АНТИПАРКИНСОНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. Данная работа является продолжением исследований по поиску оптимальной и безопасной болеутоляющей терапии при экспериментальном паркинсонизме с учетом базовой антипаркинсонической терапии. Нами в эксперименте установлено и обосновано использование мелоксикама с амантадином в условиях смешанной акинетико-ригидно-треморной формы паркинсонизма (эквивалент экспериментальной модели паркинсонизма, вызванный нейротоксином МФТП у белых крыс). Указанная комбинация снижает проявления паркинсонического синдрома, а именно, ригидности и тремора, повышает двигательную активность. Также в данных экспериментальных условиях мелоксикам проявляет достаточную обезболивающую активность, что позволяет рекомендовать його в качестве анальгетического препарата выбора при болевом синдроме.

Ключевые слова: обезболивание, паркинсонический синдром, амантадин, мелоксикам.

Makarenko O.V.

FEATURES OF ANALGETIC ACTION OF MELOXICAM IN THE CONDITIONS OF MPTP-INDUCED PARKINSONISM ON A BACKGROUND BASE ANTI-PARKINSON'S DISEASE THERAPY

Summary. This work is continuation of researches on the search of optimum and safe analgetic therapy at an experimental parkinsonism taking into consideration of base anti-Parkinson's disease therapy. It was established in experiment the using of Meloxycame with Amantadin in the conditions of the mixed akinetic-rihidity-tremor form of Parkinson's disease (equivalent of experimental model of parkinsonism, caused by neurotoxyne MFTP for white rats). The indicated combination are reduced the displays of Parkinson's syndrome, namely, rihidity and tremor, and promote motive activity. Also in these experimental terms Meloxycame show sufficient anaesthetic activity, that allows to recommend them as analgetic preparations of choice for the pain syndrome.

Key word: analgetic therapy, parkinson's syndrome, amantadin, meloxicam.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2013р.

Макаренко О.В. - кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоєкономіки Дніпропетровської медичної академії МОЗ України; makarenko011@rambler.ru.

© Семененко Н.О.

УДК: 615. 21:599.323.4:616-005.4

Семененко Н.О.

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

ОЦІНКА ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ СПОЛУКИ DSK-38 ЗА ДИНАМІКОЮ МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ СЕНСОМОТОРНОЇ КОРИ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUZІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. На моделі гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу (40 хвилинна білатеральна оклюзія внутрішніх сонних артерій з послідуною реперфузією у щурів) встановлено, що лікувальне введення оригінального похідного натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] тріазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполуки DSK-38 (10 мг/кг в/о) має ендотеліопротекторну дію. Впливає на нормалізацію гемодинаміки зменшуючи стаз, адгезію та діapedез лейкоцитів через стінку судин, зменшує набряк інтерстицію, має нейропротекторну дію, що підтверджено меншими деструктивними змінами в нейронах при ішемії-реперфузії сенсомоторної ділянки кори великих півкуль. Наявність удосліджуваної сполуки позитивної модулюючої дії на процеси нейродеструкції при гострій церебральній ішемії може лежати в основі її церебропротекторного ефекту.

Ключові слова: ішемія-реперфузія, похідне натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] тріазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполука DSK-38.

Вступ

Раціональна фармакотерапія цереброваскулярних захворювань залишається однією з актуальних проблем медицини. Ускладнення, які виникають при гострій ішемії головного мозку, спричиняють тривалу втрату працездатності, а нерідко інвалідизацію хворих, що набуває важливого значення, як в соціальному, так і в економічному аспектах [Волошин, 2006; Бучакчийс-

кая, Томах, 2007; Виленский, 2007]. Згідно сучасних уявлень, лише ті лікарські засоби, які позитивно впливають на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, структуру та функцію мембран, попереджають розвиток в них необоротних змін, оптимізують роботу мозку як в фізіологічних умовах, так і при патології, та можуть бути зараховані до розряду церебропротекторів

[Бурчинский, 2004; Мищенко, 2008].

За результатами наших попередніх досліджень [Степанюк та ін., 2011], похідному натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполуці DSK-38, притаманні церебропротекторні властивості, на що вказувало суттєве зменшення показника летальності щурів із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) на тлі фармакопрофілактичного введення вказаної речовини. Подальше вивчення можливих механізмів захисної дії сполуки DSK-38 на ішемізований головний мозок показало, що церебропротекторний ефект, перш за все, обумовлений її здатністю покращувати церебральну гемодинаміку [Степанюк та ін., 2011; Семененко та ін., 2012].

Мета даної роботи - з'ясувати вплив сполуки DSK-38 на моделі експериментального ішемічного пошкодження головного мозку на динаміку морфологічної картини головного мозку щурів на 4 та 18 добу.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 60 білих щурах-самцях маю сою 160-170 г. Вивчення модулюючого впливу досліджуваних речовин на процеси нейродеструкції проводили на моделі ішемії-реперфузії. Експериментальну модель ішемії-реперфузії створювали шляхом накладання кліпс на обидві внутрішні сонні артерії (СА) терміном на 40 хв. Через 1 год починали внутрішньоочеревинне (в/о) введення DSK-38 (10 мг/кг) в лікувальному режимі - через 1 год після відтворення ГПМК і далі кожні 8 год упродовж 72 год спостереження. Контрольній групі щурів (без фармакокорекції) лікування не проводили, вводили в якості еквівалентної кількості в/о стерильний розчин 0,9 % натрію хлориду. Моделювання церебральної ішемії та виведення тварин з експерименту проводили в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/о) [Ходаківський, 2011].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету "Microsoft Excel".

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні у інтактних щурів в корі великих півкуль виявляли тіла нейронів, ядра нейронів та клітин нейроглії, кровоносні судини та нейропіль. В сенсомоторній ділянці нейрони були розташовані у вигляді колонок і формували добре структуровані 6 шарів (рис. 1).

У інтактних щурів, розміри нейронів були поліморфними. Так нейрони розташовані в гангліонарному шарі мали найбільші розміри. Ядра нейронів розташованих в поверхневих клітинах пірамідного шару були за розмірами меншими, ніж в нейронах розташованих в глибоких шарах. На відміну від нейронів, клітини нейроглії мали менші розміри та темні ядра, які були овальної форми. Клітини нейроглії в корі великих півкуль представлені протоплазматичними астроцитами та клітинами мікроглії. У інтактних тварин описану цитоархітектоніку мали обидві

півкулі, які були покриті тонкою мозковою оболонкою з кровоносними судинами. Канали, в яких розташовані кровоносні судини, були вистелені м'якою мозковою оболонкою. Між стінками артеріол та венул в корі великих півкуль та м'якій мозковій оболонці був розташований периваскулярний простір. Навколо кровоносних капілярів такі простори були відсутніми. Артеріоли в мозковій оболонці та кортикальні артеріоли в корі великих півкуль були помірно повнокровними. Ендотеліоцити в стінках артеріол утворювали суцільний пласт і були однорідними за формою та розмірами.

При гістологічному дослідженні зрізів на четверту добу після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії в сенсомоторній корі головного мозку щурів без фармакокорекції виявили атрофічні та деструктивні зміни в нейронах. Змінено співвідношення гіпо-, гіпер- та нормохромних нейронів, переважали гіперхромні нейрони, тоді як в інтактних тварин переважали нормохромні нейрони. В судинах повнокрів'я, стаз та агрегація формених елементів крові в елементах крові та деструкція ендотеліоцитів, а також підвищена проникність стінок судин для плазми і формених елементів крові. Вогнища інфаркту складали $24,8 \pm 3,2$ % і були більше вираженими в 2 та 3 шарах сенсомоторних ділянок кори великих півкуль ніж в 5 та 6 шарах, що вказувало на селективне враження деяких нейронів, які були більш чутливими до дії пошкоджуючих факторів (рис. 2).

При гістологічному дослідженні зрізів через 18 дб після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії в нейронах сенсомоторної ділянки кори головного мозку щурів без фармакокорекції були наявні: коагуляційний некроз, гомогенізація та хроматоліз цитоплазми. В ядрах виявляли каріопікноз та каріолізис. Ядерця не виявляли. В пірамідному шарі сенсомоторної ділянки кори великих півкуль переважали гіперхромні нейрони. Навколо більшої частини нейронів був виражений перичелюлярний набряк. Нейропіль мав грубозернисту структуру. На відміну від попереднього терміну спостереження вогнища інфаркту нейронів виявляли у всіх шарах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль головного мозку. В вогнищах інфарктів нейронів була виражена гіперплазія гліоцитів та лейкоцитарна інфільтрація. В гангліонарному шарі сенсомоторної ділянки кори великих півкуль виявляли безклітинні ділянки гангліозних клітинних розряджень, які виникали внаслідок некрозу клітин Беца, а також вогнища гіперплазії та гіпертрофії фібробластів, що вказувало на виснаження компенсаторних механізмів. Була порушена цитоархітектоніка, а саме радіальна посмугованість сенсомоторної ділянки кори великих півкуль. Вогнищева макрофагальна інфільтрація на місці загинувших нейронів була більше виражена в 5 шарі кори (рис. 3).

Таким чином, при ішемії-реперфузії у щурів без фармакокорекції виникають патоморфологічні зміни в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла сен-

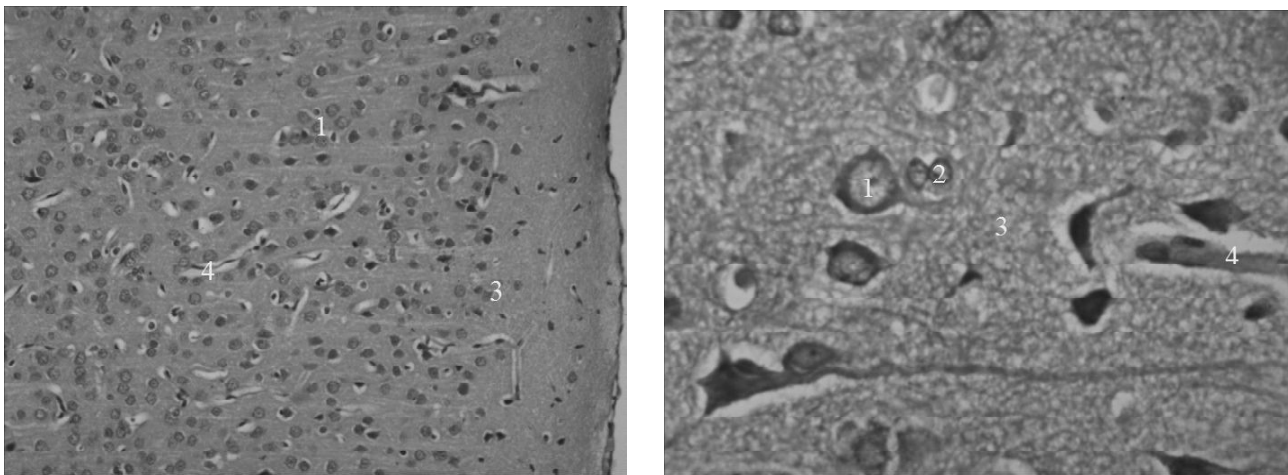


Рис. 1. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль інтактних щурів. А. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$. Б. Забарвлення толуїдиновим синім. $\times 400$. 1 - нейронцяти; 2 - астроцити; 3 - нейропіль; 4 - кровносни капіляри.

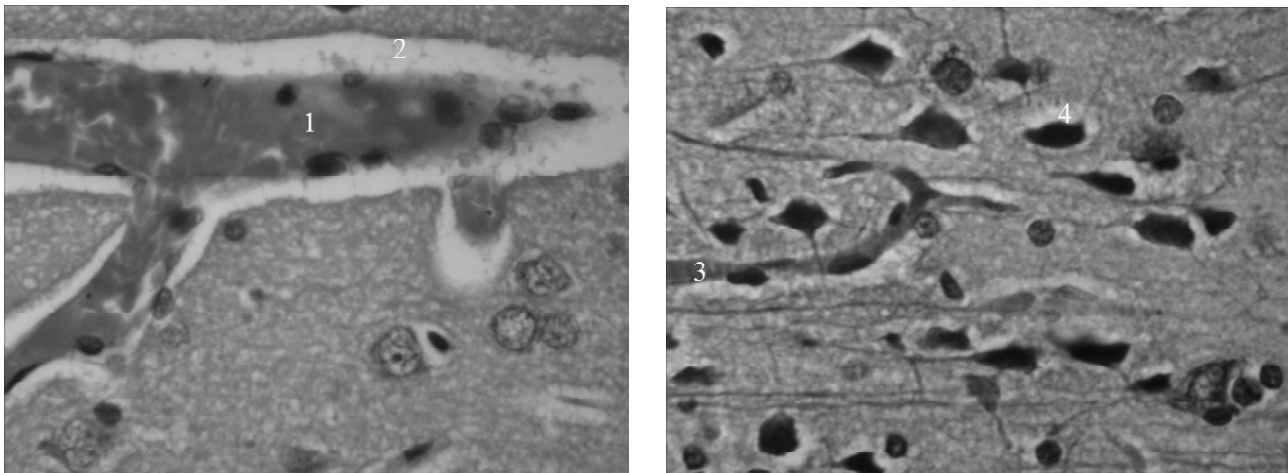


Рис. 2. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів без фармакокорекції на четверту добу після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії. А. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 400$. Б. Забарвлення толуїдиновим синім. $\times 400$. 1 - венозне повнокрів'я; 2 - периваскулярний набряк; 3 - агрегація еритроцитів в кровносних капілярах; 4 - перинейральний набряк.

сомоторної зони кори великих півкуль: розширення просвітів, повнокрів'я, порушення цілісності стінки кровносних капілярів, вакуольна дистрофія і некроз ендотеліальної вистелки, які призводять до порушення гематоенцефалічного бар'єру та підвищення проникності для формених елементів.

У морфологічній структурі сенсомоторної кори головного мозку щурів з модельованою ішемією-реперфузією головного мозку, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції ішемії на 4 добу експерименту виявляли зміни у всіх структурних компонентах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль головного мозку, однак вони були менше виражені ніж в контрольній групі тварин на той же термін спостереження. Так структура більшої частини нейронців була подібна за будовою до таких у інтактних тварин. В сенсомоторній ділянці кори великих півкуль більша частина нейронців були нормохромними, мали чітко контуровані ядра, які містили одне або два ядерця. Перичелюлярні простори були

не розширеними на відміну від щурів контрольної групи тварин у яких переважали гіперхромні темні нейронцити. В гангліонарному шарі ділянки розряжень значно менші ніж в групі тварин з ішемією без фармакокорекції. Перичелюлярний набряк був значно менше вираженим, переважали нейронцити нормохромного типу. Вогнища інфарктів нейронців були значно дрібнішими ніж у тварин без лікування і виявлялись не у всіх полях зору. Фокальні ішемічні інфаркти мали меншу площу і склали $9,75 \pm 1,7\%$, це в 2,5 рази менше ніж в групі тварин, які не отримували лікування. Перехідна зона навколо вогнищ інфарктів була менше виражена ніж у контрольній групі тварин. На 4 добу у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції ішемії патологічні зміни в структурі судин кровносного мікроциркуляторного русла були менше вираженими ніж у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, які не отримували лікування. Так в просвітах артеріол тромби не виявляли. В стінках

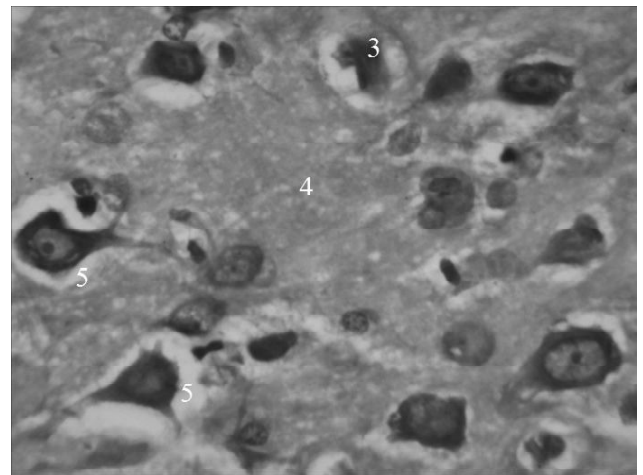
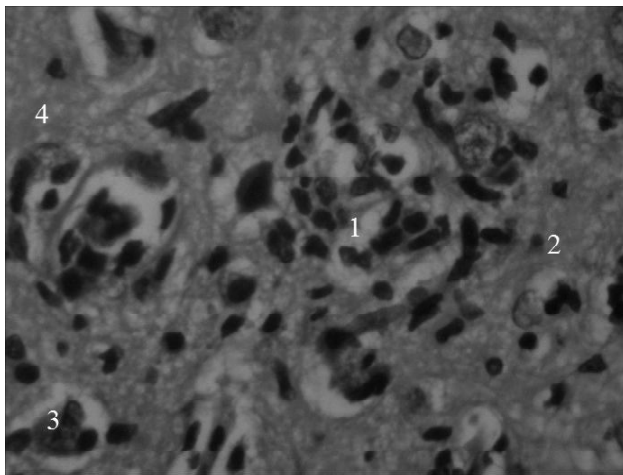


Рис. 3. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів без фармакокорекції через 18 днів після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Забарвлення толуїдиновим синім. x400. 1 - вогнище фокального ішемічного інфаркту; 2 - зона пенумбри; 3 - кровоносні капіляри; 4 - нейропіль; 5 - перинейральний набряк.

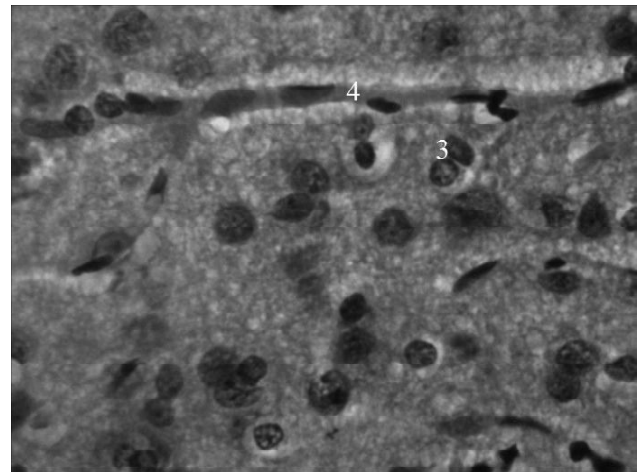
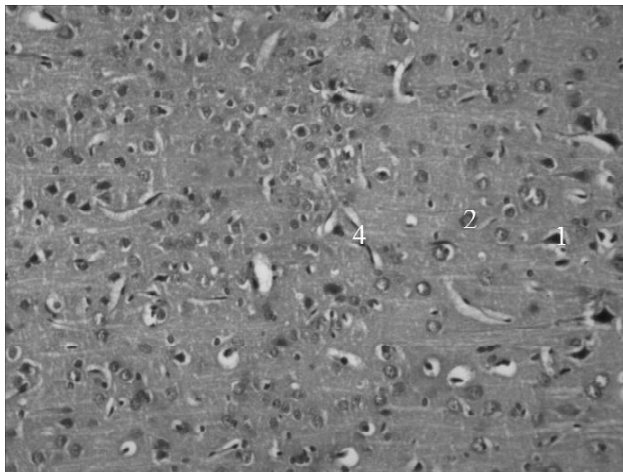


Рис. 4. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль на 4 добу у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції ішемії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. А. x100. Б. x400. 1 - гіперхромні нейрони; 2 - нормохромні нейрони; 3 - астроцити; 4 - кровоносні судини.

артеріол ендотеліоцити утворювали суцільний пласт і по будові були подібні до таких у інтактних щурів. Просвіти венул були помірно повнокровними. Однак явища адгезії та діapedезу лейкоцитів через стінки венул значно менше виражено ніж у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, які не отримували лікування. Просвіти гемокапілярів були розширеними однак ендотеліоцити в їх сінках не мали пошкоджень характерних для тварин з ішемією. Базальні мембрани були по структурі подібні до таких у інтактних щурів. Періваскулярний набряк був менше виражений ніж у тварин в контрольній групі (рис. 4).

Через 18 днів у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції патологічного впливу ішемії-реперфузії цитоархітекtonіка сенсомоторної ділянки кори великих півкуль збережена. Більша частина нейронів пірамідного шару були нормохромними, коагуляційний некроз, гомоген-

ізація та лізіс цитоплазми виявляли в поодиноких клітинах. В ядрах нейронів був добре структурований хроматин, каріопікноз та каріолізис не виявляли. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла були нормального кровонаповнення, ендотеліальна вистелка в їх стінках цілісна, періваскулярний набряк та лейкоцитарна інфільтрація не виражені. Збільшена чисельність новоутворених кровоносних капілярів. В пірамідному шарі виявляли вогнища клітинних розряджень. Однак вогнища інфарктів були мілкими і виявляли значно рідше ніж в контрольній групі тварин (рис. 5).

В гангліонарному шарі більша частина нейронів були нормохромними з ознаками функціональної активності. В навколо ядерній зоні цитоплазма була інтенсивно забарвлена. Ядра таких нейронів були гіпертрофованими. Хроматин в них просвітлений. Ядерця добре виражені і розташовані на периферії ядер. Такі морфологічні ознаки вказують на підвищену функціо-

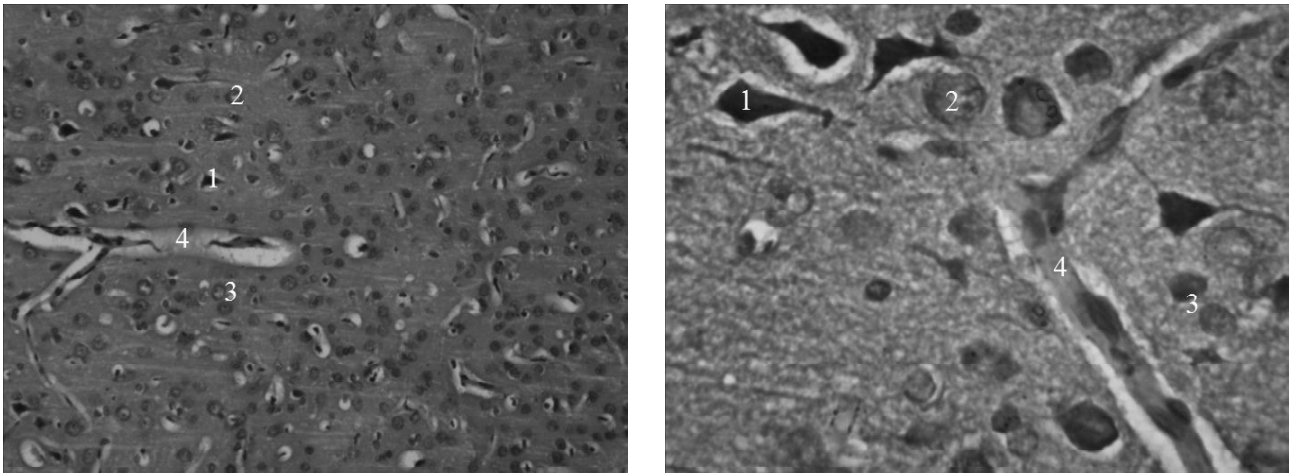


Рис. 5. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль на 18 добу у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили DSK-38 для корекції ішемії. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. $\times 400$. 1 - гіперхромні нейрони; 2 - нормохромні нейрони; 3 - астроцити; 4 - кровоносні судини.

нальну активність нейронів. Через 18 днів після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії в сенсомоторній корі головного мозку щурів виявили багаточисельні новоутворені гемокапіляри. Просвіти таких кровоносних капілярів були звужені та не містили формених елементів крові. Спостерігали порушену цитоархітектуру сенсомоторної ділянки кори великих півкуль. Радіальну посмугованість, яка була характерною для інтактних тварин не виявляли.

Таким чином, при дослідженні сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів з модельованою ішемією-реперфузією, що отримували курсове лікування сполукою DSK-38 виявлено, що фармакокорекція даним засобом не призводила до повного відновлення структури кори, але значно знизила вплив гіпоксії, як пошкоджуючого фактору.

Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Похідне натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, спо-

лука DSK-38 (в дозі 10 мг/кг в/о) має ендотеліопротекторну дію, так як зменшує стаз, адгезію та діapedез лейкоцитів через стінку судин, зменшує набряк інтерстицію.

2. Сполука DSK-38 має нейропротекторну дію, що підтверджено меншими деструктивними змінами в нейронах при ішемії-реперфузії сенсомоторної ділянки кори великих півкуль.

3. Фокальні ішемічні інфаркти у щурів з ішемією-реперфузією лікованих сполукою DSK-38 в 2,5 рази менше ніж в групі тварин, які не отримували лікування.

4. На підставі результатів проведеного дослідження можна зробити заключення, що механізм захисної дії натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти (сполуки DSK-38) на ішемізований головний мозок пов'язаний з ендотеліопротекторним та нейропротекторним ефектом даної сполуки.

Перспективним в нашій роботі є подальше більш поглиблене дослідження сполуки DSK-38 для створення готової лікарської форми.

Список літератури

Бурчинский С. Г. Современные подходы к нейропротекции / С. Г. Бурчинский // Новости медицины и фармации. - 2004. - № 5. - С. 6-7.
 Бучакчийская Н. М. Особенности диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений / Н. М. Бучакчийская, Н. В. Томах // Здоров'я України. - Квітень, 2007. - № 8 (165). - С. 51.
 Виленский Б. С. Пятнадцатая Европейская конференция по проблемам инсульта (Брюссель, 16-19 мая 2006 г.) / Б. С. Виленский // Неврол. журн. - 2007. - № 2. - С. 51-57.
 Волошин П. Современная организация

инсультной помощи: образовательные программы, активная тактика в остром периоде и полноценная реабилитация - Ч. II / П. Волошин // Ліки України. - 2006. - № 5. - С. 56-63.
 Мищенко Т.С. Разные типы деменции - одна концепция нейропротекции / Т.С. Мищенко // Здоров'я України. - 2008. - № 04. - С. 31.
 Оцінка впливу похідних (3-R-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с] хіназолін-6-іл) карбонових кислот (сполук DSK-38 та DSK-39) на церебральну гемодинаміку в умовах експериментального постреперфузійного

ішемічного враження головного мозку / [Семененко Н.О., Степанюк Г.І., Черноіван Н.Г. та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2012. - № 3 (28). - С. 21-25.
 Оцінка церебропротекторної дії похідних (3-R-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с] хіназолін-6-іл) карбонових кислот на моделі гострого порушення мозкового кровообігу у щурів / [Степанюк Г.І., Семененко Н.О., Коваленко С.І. та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - № 6 (25). - С. 22-26.
 Ходаківський О.А. Оцінка впливу експериментальної терапії адемолом на

інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів у

монгольських піщанок в умовах гострої церебральної ішемії / О.А. Хо-

даківський // Вісник морфології. - 2011. - Т.17, № 1. - С. 62-65.

Семененко Н.А.

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЯ DSK-38 ЗА ДИНАМИКОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КРЫС С МОДЕЛИРУЕМОЙ ИШЕМИЕЙ-РЕПЕРФУЗИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Резюме. На модели острого ишемического нарушения мозгового кровообращения (40 минутная билатеральная окклюзия внутренних сонных артерий с последующей реперфузией у крыс) установлено, что лечебное введение оригинального производного натриевой соли 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]триазин[2,3-с]хиназолин-6-ил) бутановой кислоты, соединение DSK-38 (10 мг/кг в/о) имеет эндотелиопротекторное действие. Влияет на нормализацию гемодинамики уменьшая стаз, адгезию и диapedез лейкоцитов через стенку сосудов, уменьшает отек интерстиция, имеет нейтропротекторное действие, что подтверждено меньшими деструктивными изменениями в нейронах при ишемии-реперфузии сенсомоторной области коры больших полушарий. Наличие в исследуемого соединения положительного модулирующего действия на процессы нейродеструкции при острой церебральной ишемии может лежать в основе ее церебропротекторного эффекта.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, производное натриевой соли 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]триазин[2,3-с]хиназолин-6-ил) бутановой кислоты, соединение DSK-38.

Semenenko N.O.

ESTIMATION OF THE TREATMENT INFLUENCE OF DSK-38 COMPOUND BY DYNAMIC OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE RATS' SENSOMOTOR AREA WITH MODELING ISCHEMIA REPERFUSION OF THE BRAIN

Summary. On the model of acute ischemic disorder of the cerebral circulation (40 minutes of bilateral occlusion of internal carotid artery with further reperfusion in the rats) was established that treatment introduction of original derivate of sodium salt 4-(2-oxo-3-methyl-2H-[1,2,4] triazine [2,3-c] quinazolin -6-il) butanoic acid compound DSK-38 (10 mg/kg intraperitoneally) has endothelium protective influence. It has effect on normalization of hemodynamic by decreasing stasis, adhesion and diapedesis of leucocytes through wall of the vessels, reduces edema of interstitium, and has neuroprotective action. It proved by less destructive changes in the neurons by ischemia reperfusion of sensomotor area of the cerebral cortex. Presence of positive modeling impact on neurodestruction processes in the investigated compound by acute cerebral ischemia can be the basis of it cerebroprotective influence.

Key words: ischemia reperfusion, derivate of sodium salt 4-(2-oxo-3-methyl-2H-[1,2,4] triazine [2,3-c] quinazolin -6-il) butanoic acid, compound DSK-38.

Стаття надійшла до редакції 18.01.2013 р.

Семененко Наталія Олександрівна - пошукач кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (098)-538-95-01.

© Боднар Я.Я., Трач Росоловська С.В., Ваврух П.О.

УДК: 616.839-008.6-06:616.127-091.8]-092.9

Боднар Я.Я., Трач Росоловська С.В., Ваврух П.О.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, Україна, 46001)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ ІННЕРВАЦІЇ МІОКАРДА ПРИ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Резюме. Проведено аналіз структурних змін адренергічної активності та холінергічних елементів міокарда щурів за умов ендотоксикозу в трьох часових інтервалах на 36 білих нелінійних щурах самцях. Тваринам вводили олійний розчин тетраклорметану та бактеріального ліпополісахариду. Результати дослідження показали, що при ендогенній інтоксикації в автономній іннервації міокарда правого передсердя і лівого шлуночка виникають морфологічні порушення, які проявляються в зміні щільності холін- і адренергічних нервових сплетень і залежать від тривалості експерименту.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, міокард, щури, тетраклорметан, адренергічна активність, холінергічна активність.

Вступ

Ендогенна інтоксикація (EI) є типовим системним патологічним процесом, схильним до прогресування. Може виникати внаслідок поєднання кількох факторів: посиленого утворення продуктів тканинного розпаду з подальшою їх резорбцією, внаслідок зміщення обміну речовин у бік катаболізму та накопичення в організмі великої кількості вторинних метаболітів; при пригніченні функціональної активності систем природної детоксикації; за утрудненого виведення і затримки тка-

нинних екскретів, порушення процесів елімінації з організму кінцевих продуктів метаболізму; як наслідок накопичення токсинів і продуктів життєдіяльності інфекційних агентів [Малахова, 2000; Карякина, Белова, 2004].

Важливо, що ендогенну інтоксикацію можуть викликати як звичайні речовини та метаболіти за умов абсолютного чи відносного збільшення їх вмісту, так і зовсім нові речовини, токсини чи продукти метаболічних процесів [Козар та ін., 2008; Ваврух та ін., 2013].

Застосування цитостатиків у складі різноманітних схем хіміотерапії дозволило досягти значного поліпшення результатів лікування онкологічних хворих. Крім терапевтичної дії, всі протипухлинні антрациклінові антибіотики викликають ряд побічних ефектів, обумовлених низькою вибірковою дією, головним з яких є потенційно необоротна кумулятивна кардіотоксичність, яка веде до розвитку кардіоміопатії та застійної серцевої недостатності в різні періоди після лікування [Ваврух, Боднар, 2012; Costandi et al., 2006; Ashrafian, Watkins, 2007]. Ендогенна інтоксикація відіграє важливу роль і у патогенезі хронічної серцевої недостатності, яка зумовлює значну частку кардіологічної смертності, а результати лікування якої є нижчими від очікуваних [Ваврух, 2013; Sharma et al., 2003; Kalantar-Zadeh et al., 2004].

Метою роботи стало дослідити структурні зміни автономної іннервації міокарда щурів при ендогенній інтоксикації.

Матеріали та методи

Експериментальне відтворення онкогенноподібної інтоксикації проведено на 36 білих нелінійних щурах самцях при стандартному їх утриманні і харчуванні. Вивчення структурних змін автономної іннервації міокарда за умов ендотоксикозу оцінювались в трьох часових інтервалах (30, 60, 90 діб). Тваринам внутрішньошлунково вводили кожні 48 годин 10 % олійний розчин тетрахлорметану (ТХМ) з розрахунку 3-5 мл/кг маси. На 6-й день до цієї процедури подавали внутрішньоочеревинне введення бактеріального ліпополісахариду (ЛПС) в дозі 0,2 мг/кг маси тіла. На сьомий день маніпуляцій не проводили [Новоцадов, 2005]. Щурам контрольної групи вводили внутрішньоочеревинно 0,9 % розчин натрію хлориду відповідно.

Для визначення адренергічної активності міокарда використовували гістохімічний метод виявлення біогенних амінів, що є модифікацією оригінального методу Фалька і ґрунтується на здатності катехоламінів флюоресціювати після обробки парами параформальдегіду в прохідному ультрафіолетовому світлі [Циганков и др., 1989]. В кожній групі зрізів візуально оцінювали інтенсивність люмінесценції катехоламінів.

Вивчення стану холінергічних елементів міокарда здійснювали за розробленим нами способом гістохімічного визначення холінестерази, в основі якого лежить альтернативна методика Crevier і Belanger в модифікації Savay і Csillik [Николаев, 1971]. Обраний нами метод, що базується на гідролізі тіолоцтової кислоти холінестеразою, дозволяє виявити її активність не тільки в зонах, що відповідають ділянкам синапсів в серці, але й по всій довжині холінестеразопозитивних нервових волокон (ХпНВ), що проводять нервові імпульси.

Кількісний аналіз здійснювали згідно принципів непрямої морфометрії, планіметрично визначали відносну площу адренергічних нервових волокон (АдНВ) і ХпНВ в інтрамуральних відділах ЛШ [Гнатюк, Франчук, 1996].

Перед включенням в експеримент всі тварини перед дослідженням були оглянуті і пройшли необхідний карантин. Маніпуляції, що спричиняють тваринам біль, проводили під знеболенням. Для анестезії використовували ефірний і тіопенталовий наркоз ("Тіопентал натрію-КМП" 25 мг/кг внутрішньоочеревинно). Контрольні групи формувались для кожної серії експерименту з врахуванням статі і віку тварин, у всіх випадках визначені межі біологічної норми для всіх тестованих показників. Робота із піддослідними тваринами виконувалась згідно з правилами Європейської конвенції про гуманітарне відношення до лабораторних тварин (Страсбург, 1985), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [Чадаев и др., 2008].

Статистичний аналіз отриманих кількісних даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики [Кобзарь, 2006] з визначенням середньої арифметичної величини (M) та похибки середньої арифметичної величини (m). У зв'язку з відсутністю нормального закону розподілу для статистичної оцінки значимості різниці між середніми величинами у вибірках використовували непараметричний метод - U-тест Манна-Уїтні. Аналіз результатів виконаний у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті "Statsoft Statistica". Достеменними вважали відмінності при $p \leq 0,05$ (95,5%).

Результати. Обговорення

При гістоломінісцентному дослідженні ПП і ЛШ щурів встановлено, що адренергічні нервові сплетення міокарда представлені структурами з яскраво жовто-зеленим світінням, що розгалужуються і закінчуються симпатичними нейрональними терміналями на кардіоміоцитах та судинах. Терміналі являють собою варикозно розширені нервові волокна, в яких містяться везикули з медіатором. Терміналі, які іннервують міокард суттєво тонше нервових волокон, що іннервують артерії. Адренергічна активність в стінці судин добре простежується на поперечних зрізах міокарда.

Люмінесценція нервових волокон у стінках досліджуваних судин міокарда правого передсердя і лівого шлуночка була дещо неоднорідною за яскравістю.

Кількісним підрахунком встановлено, що щільність АдНВ у міокарді ПП була вищою ніж в ЛШ в 2,1 рази ($p < 0,001$).

При аналізі холінергічної активності міокарда щурів контрольної групи встановлено, що холінестеразопозитивні нервові сплетення локалізуються переважно навколо артерій та артеріол і представлені нервовими пучками і волокнами, що відходять від інтрамуральних нервових гангліїв. У правому передсерді холінестеразопозитивні нервові елементи представлені більш товстими пучками, від яких відходить густа сітка тонких терміналей, що закінчується на кардіоміоцитах. У

Таблиця 1. Відносна площа (%) адренергічних нервових волокон міокарда правого передсердя і лівого шлуночка шурів при введенні ТХМ та БЛПС ($M \pm m$).

Локалізація нервових волокон	Контроль (n=8)	Термін дослідження		
		30 днів (n=10)	60 днів (n=10)	90 днів (n=8)
ПП	8,7±0,5	12,9±0,7***	9,1±0,5	6,3±0,4**
ЛШ	3,9±0,3	7,9±0,3***	5,6±0,5*	4,8±0,3

Примітки: 1. * - $p < 0,05$; 2. ** - $p < 0,01$; 3. *** - $p < 0,001$, у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2. Відносна площа (%) холінергетичних нервових волокон міокарда правого передсердя і лівого шлуночка шурів при введенні ТХМ та БЛПС ($M \pm m$).

Локалізація нервових волокон	Контроль (n=8)	Термін дослідження		
		30 днів (n=10)	60 днів (n=10)	90 днів (n=8)
ПП	10,8±0,5	8,1±0,4***	7,4±0,3***	6,6±0,4***
ЛШ	2,8±0,3	2,3±0,3	1,9±0,2*	1,6±0,3*

Примітки: 1. * - $p < 0,05$; 2. ** - $p < 0,01$; 3. *** - $p < 0,001$, у порівнянні з контрольною групою.

шлуночках ці елементи більш тонкі і розміщені вздовж довгої осі м'язових волокон, місцями від них відходить небагаточисленні бокові гілки. Деякі ефекторні нервові закінчення нагадують кільця, завитки. Іноді одне холінергетичне нервове волокно на всьому протязі мало різний ступінь активності холінергетичної, що виражалось у нерівномірному випадінні осаду сульфиду свинцю і надавало йому вигляду пунктирної лінії. Окремі ділянки міокарда мали підвищену концентрацію ХпНВ, ймовірно вони відповідали розташуванню елементів провідної системи серця.

Кількісним підрахунком було встановлено, що концентрація холінергетичних нервів у ПП більша ніж у ЛШ у 3,7 рази ($p < 0,001$).

При люмінесцентному дослідженні у тварин через 30 днів після початку експерименту візуально спостерігалось посилення флюорисценції катехоламінів і збільшення відносної площі АдНВ міокарда ПП і ЛШ, що свідчило про активацію симпатичної нервової системи.

Відносна площа АдНВ у міокарді ПП при введенні

ТХМ та БЛПС на 30 добу експерименту зросла в 1,48 раза ($p < 0,001$), у ЛШ в 2,02 раза ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою. На інших етапах експерименту цей показник почав стрімко знижуватися і на 60 добу в ПП становив 9,1 %, у ЛШ - 5,6 % ($p < 0,05$), що відповідно на 29 % та 28 % менше в порівнянні з 30 добою. Кількісним підрахунком встановлено, що на 90 добу відносна площа АдНВ в ПП на 27 % менша ($p < 0,01$), у ЛШ на 23 % більша в порівнянні з контролем (табл. 1).

Стосовно відносної площі ХпНВ, то через 30 днів від початку досліджень виявлено прогресивне зниження їх щільності у міокарді ПП і ЛШ експериментальних тварин. ХпНВ на 30 добу експерименту являли собою тяжисті структури з нерівними контурами, місцями з посиленою звивистістю, утворенням кільцевидних терміналей і поодинокими варикозностями.

Морфометрично на 30 добу експерименту при введенні ТХМ та БЛПС встановлено зменшення щільності ХпНВ в ПП на 25 % ($p < 0,001$), відносна площа ХпНВ у ЛШ зменшилась на 18 %, а на 60 добу цей показник зменшився на 31% ($p < 0,001$) та 32 % ($p < 0,05$) відповідно. До 90 доби експерименту ми відмічали зменшення ХпНВ до 6,6 % в ПП та 1,6 % у ЛШ, що на 39 % ($p < 0,001$) та на 43 % ($p < 0,05$) менше контрольних даних (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі отриманих даних виявлено, що при ендогенній інтоксикації в автономній іннервації міокарда правого передсердя і лівого шлуночка виникають морфологічні порушення, які проявляються в зміні щільності холінергетичних нервових сплетень і залежать від тривалості експерименту.

В подальших дослідженнях доцільно співставити дані морфо-гістохімічного дослідження холінергетичних нервів з даними отриманими при вивченні вегетативної регуляції серця методом кардіоінтервалографії в різні терміни експерименту при ендогенній інтоксикації, для з'ясування взаємозв'язків між функціональними і структурними змінами автономної іннервації міокарда.

Список літератури

- Ваврух П.О. Гістостереометрична характеристика антрациклінової кардіоміопатії та при її корекції / П.О. Ваврух // Вісник наукових досліджень. - 2013. - № 2. - С. 132-133.
- Ваврух П.О. Гістостереометрична характеристика міокардіопатії, індукованої цитостатичними препаратами / П.О. Ваврух, Я.Я. Боднар // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - 2012. - № 1. - С. 20-22.
- Ваврух П.О. Динаміка інтегральних маркерів ендогенної інтоксикації, спричиненої введенням цитостатиків / П.О. Ваврух, Я.Я. Боднар, Г.П. Ваврух // Медична хімія. - 2013. - № 3. - С. 5-9.
- Гнатюк М.С. Кількісна морфологія поразеного серця (лекція) / М.С. Гнатюк, В.В. Франчук. - Тернопіль, 1996. - 24 с.
- Карякіна Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Карякіна, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 3. - С. 3-8.
- Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А.И. Кобзарь. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. - 816 с.
- Козар В.В. Вплив гіпострогенії на рівень антитіл до ендотоксину [експериментальне дослідження] / В.В. Козар, М.Я. Кудря, О.С. Прилуцький // Annals of Mechnicov Institute. - 2008. - № 2. - С. 36-38.
- Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эффективная терапия. - 2000. - Т. 6, № 4. - С. 3-14.
- Николаев Г.М. О гистохимическом ме-

- тоде активності холинестерази / Г.М. Николаев // Архив патологии. - 1971. - № 9. - С. 67-70.
- Новоцадов В.В. Моделирование хронического эндотоксикоза в экспериментальной патологии / В.В. Новоцадов // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. - 2005. - № 1. - С. 32-33.
- Цыганков В.И. Двухэтапный суховоздушный метод гистохимического выявления биогенный аминов / В.И. Цыганков, Н.Н. Широкова, С.Л. Бачалдин // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - № 8. - С. 67-68.
- Этические принципы при работе с лабораторными животными / В.Е. Чадаев, О.А. Кузьмина, И.Ю. Кузьмина [и др.] // Эксперим. і кліні. медицина. - 2008. - № 3. - С. 162-164.
- Ashrafian H. Reviews of translational medicine and genomics in cardiovascular disease: new disease taxonomy and therapeutic implications cardiomyopathies: therapeutics based on molecular phenotype / H. Ashrafian, H. Watkins // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol. 27, № 12. - P. 1251-1264.
- Elevated circulating levels of inflammatory cytokines and bacterial endotoxin in adults with congenital heart disease / R. Sharma, A.P. Bolger, W. Li [et al.] // Am. J. Cardiol. - 2003. - № 92(2). - P. 188-93.
- Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure / [Kalantar-Zadeh K., Block G., Horwich T., Fonarow G.C.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - № 43. - P. 1439-1444.
- Role of diastolic properties in the transition to failure in a mouse model of the cardiac dilatation / [Costandi P.N., Frank L.R., McCulloch A.D., Omens J.H.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2006. - Vol. 291, № 6. - P. 2971-2979.

Боднар Я.Я., Трач Росоловська С.В., Ваврух П.О.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АВТОНОМНОЙ ИННЕРВАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Резюме. Проведено анализ структурных изменений адренергической активности и холинергических элементов миокарда крыс при эндотоксикозе в трех временных интервалах на 36 белых нелинейных крысах самцах. Животным вводили масляный раствор тетрахлорметана и бактериального липополисахарида. Результаты исследования показали, что при эндогенной интоксикации в автономной иннервации миокарда правого предсердия и левого желудочка возникают морфологические нарушения, проявляющиеся в изменении плотности холин-и адренергических нервных сплетений и зависят от продолжительности эксперимента.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, миокард, крысы, тетрахлорметан, адренергическая активность, холинергическая активность.

Bodnar Ya.Ya., Trach Rosolovska S.V., Vavrukh P.O.

STRUCTURAL CHANGES IN THE AUTONOMOUS INNERVATION OF THE MYOCARDIUM UNDER CONDITIONS ENDOGENOUS INTOXICATION

Summary. We analyzed the structural changes of adrenergic and cholinergic activity of the myocardium in rats under conditions of endotoxemia. The changes have been evaluated in three time intervals 36 male white nonlinear rats. Animals were injected by oil solution of carbon tetrachloride and bacterial lipopolysaccharide. The findings suggest that at endogenous intoxication in the autonomous innervation of the myocardium of the right atrium and the left ventricle there are morphological abnormalities which manifested in the change of the density of cholinergic and adrenergic nervous plexuses and they are dependent on the duration of the experiment.

Key words: endogenous intoxication, myocardium, rats, carbon tetrachloride, adrenergic activity, cholinergic activity.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2013 р.

Боднар Ярослав Ярославович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; тел. 525844.
Трач Росоловська Світлана Василівна - к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; svitroz@gmail.com тел. 525844.

Ваврух Петро Орестович - асистент кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; тел. 525844.

© Горбенко Н.І., Козар В.В., Іванова О.В.

УДК: [612.06:615.357+612.017]: 612-083

Горбенко Н.І., Козар В.В., Іванова О.В.

Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України", м. Харків (10, вул. Артема, 61002, м. Харків, Україна)

ВПЛИВ 17 β -ЕСТРАДІОЛУ ТА ЙОГО ПОХІДНОГО ПЕ 0607 НА КЛІТИННУ ЛАНКУ ІМУНІТЕТУ В УМОВАХ IN VITRO

Резюме. В ході дослідження імуномодулюючих властивостей 17 β -естрадіолу і його похідного ПЕ 0607 в умовах in vitro встановлено різний характер впливу сполук на показники клітинної ланки імунітету. Отримані результати обґрунтовують перспективність подальшого дослідження сполуки ПЕ 0607 в умовах in vivo, як потенційного засобу для імунокорекції за умов дефіциту естрогенів.

Ключові слова: 17 β -естрадіол, похідне 17 β -естрадіолу сполука ПЕ 0607, клітинна ланка імунітету, дефіцит естрогенів, in vitro.

Вступ

Статеві гормони є важливими модуляторами імунної системи, регулюючи її активність через аутокринні/паракринні механізми. Вони впливають на ріст, диференціювання, виживання і функцію клітин, які задіяні в системі вродженого і адаптивного імунітету. Наявність рецепторів до статевих гормонів, зокрема естрогенів, на імунітах (Т-, В-лімфоцитах, NK, моноцитах/макрофагах, спленоцитах, тимоцитах та ін.), дендритних, гемопоетичних клітинах тощо, свідчить про їх важливу участь у реалізації імунної відповіді [Pierdominici et al., 2010].

Естрогени здатні стимулювати антигенспецифічні імунні реакції, зокрема, шляхом інгібіції CD8+Т-цитотоксичних і активації CD4+Т-хелперних лімфоцитів, які регулюють, у свою чергу, В-клітинну функцію [Sakazaki et al., 2010], вони є селективними модуляторами неспецифічної імунологічної резистентності, зокрема, шляхом взаємодії з Toll-like ресептор (TLR) [Dai et al., 2008] та впливом на цитотоксичність і метаболічну активність натуральних кілерних лімфоцитів (NK) [Nao et al., 2007, 2008]. В залежності від метаболічного оточення естрогени переключають диференціювання Т-хелперів в Т-регуляторні лімфоцити тощо, обумовлюючи репертуар антитіл та цитокінів, впливаючи на активність імунокомпетентних клітин і в цілому на реалізацію імунної відповіді [Michalek et al., 2011]. Естрогени за певних умов можуть ініціювати як про-, так і проти-запальні ефекти, регулюючи синтез широкого діапазону прозапальних молекул, в тому числі цитокінів, СРБ, хемокінів та протизапальних цитокінів (ІЛ-10, ІЛ-4, TGF β) тощо [Lengi et al., 2007].

Дефіцит естрогенів стає одним із важливих чинників дисфункції імунної системи у жінок в постменопаузі, що проявляється у реструктуризації (дизрегуляції) вродженої (неспецифічної) та адаптивної імунної відповіді. Так, для гіпоестрогенії є характерним підвищення прозапального статусу, зниження хемотаксичних, лімфопроліферативних реакцій і активності цитотоксичних/кілерних лімфоцитів (CD8 і NK), зменшення різноманітності спектру антигенрозпізнаючих рецепторів на Т-лімфоцитах, інгібіція функціональної здатності CD4 Т-лімфоцитів і активація аутореактивних В-лімфоцитів та ін., що потенціуює розвиток серцево-судинних, онкологічних, аутоімунних, нейродегенеративних захворювань, ЦД 2 типу та атеросклерозу у жінок [Gameiro, Romao, 2010].

Численні експериментальні і клінічні дослідження показали, що гормонозамісна терапія (ГЗТ) може частково відновлювати функціональну спроможність імунної системи [Baeza et al., 2009]. Раніше вважали, що екзогенні естрогени погіршують перебіг аутоімунних захворювань та збільшують ризик тромбозів. Проте, наступні дослідження продемонстрували, що ГЗТ в постменопаузі здатна позитивно впливати на перебіг аутоімунних захворювань, зокрема, знижуючи рівень аутоантитіл шляхом зменшення експресії ІЛ-6, і, як наслідок,

інгібіції активності аутореактивних клонів В-лімфоцитів [Lateef, Petri, 2012]. З імуномодулюючим впливом естрогенів пов'язують їх атеропротективний ефект та покращення стану серцево-судинної системи на тлі ГЗТ у жінок в постменопаузальний період [Arnal et al., 2009] тощо.

Не дивлячись на значну кількість досліджень, інколи суперечливих, на сьогодні залишаються недостатньо зрозумілими механізми фізіологічної взаємодії між естрогенами та імунною системою, потенційні патологічні наслідки порушення їх взаємовідносин. Тому важливим напрямком подальших клінічних і експериментальних досліджень є пошук лікарських засобів/сполук, які б не лише впливали на гормональну складову постменопаузальних порушень, а й виявляли імунокоригуючу дію, відновлювали функціональну спроможність імунної системи, що, у свою чергу, може забезпечити зменшення ризику захворюваності, пов'язаної із порушеннями імунологічної резистентності, покращити якість та тривалість життя жінок у постменопаузі.

В лабораторії синтезу гормоноподібних сполук ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського НАМН України" (м. Харків) синтезовано сполуку - похідне 17 β -естрадіолу ПЕ 0607. За даними гострої токсичності ПЕ 0607 відноситься до 5 класу сполук (практично нетоксичні сполуки). Метою роботи було дослідити вплив 17 β -естрадіолу та його похідного ПЕ0607 на клітинну ланку імунітету в умовах *in vitro*.

Матеріали і методи

Синтез досліджуваних 17 β -естрадіолу та його похідного ПЕ 0607 і очищення розчинників здійснювали із застосуванням традиційних методів органічної хімії.

Імунотропні властивості 17 β -естрадіолу та його похідного ПЕ 0607 оцінювали в умовах *in vitro*. В якості об'єкта дослідження була використана гепаринізована донорська кров (n=8). За допомогою методу флотації в градієнті фікол - триомбраз із густиною 1,077 г/см³ виділяли лімфоцити. Концентрацію клітин доводили до 4 x 10⁹/л.

Для дослідження субпопуляційного складу лімфоцитів застосовували моноклональні антитіла (ТОВ НПЛ "Гранум", м. Харків) проти наступних антигенів лімфоцитів (кластерів диференціювання лімфоцитів - CD): CD 3 - для виявлення зрілих Т-лімфоцитів, CD 4 - Т-лімфоцитів із хелперною активністю, CD 8 - Т-лімфоцитів із цитотоксичною активністю (Т-кілери); CD 16 - натуральних кілерних лімфоцитів (NK); CD 22 - зрілих В-лімфоцитів.

17 β -естрадіол та його похідне ПЕ0607 застосовували в концентрації 0,6 мг, яка відповідає добовій дозі для людини.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики. Визначення характеру розподілу ознаки у виборці здійснювали за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для множинних порівнянь даних застосовували метод Ст'юдента-Н'юме-

на-Кейлса. За рівень значущості різниці приймали $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Встановлено, що 17β -естрадіол вірогідно знижує кількість лімфоцитів із кластерами диференціювання CD 3, CD 22, CD 16 та підвищує число Т-лімфоцитів із маркерами CD 4 (табл. 1).

Отримані дані свідчать про наявність у 17β -естрадіолу супресивного впливу щодо загальної кількості лімфоцитів (CD3), натуральних кілерів (CD 16) та зрілих В-лімфоцитів (CD 22) і стимулюючого ефекту на Т-хелперну популяцію лімфоцитів (CD 4). У той же час, кількість цитотоксичних Т-лімфоцитів (Т кілерів), які мають на своїй поверхні CD 8 молекули, за умов інкубації проб з 17β -естрадіолом, не змінювалася. Проте, імунорегуляторний індекс (IPI), який визначають як співвідношення CD 4/CD 8, у пробах із 17β -естрадіолом був вірогідно підвищений у порівнянні з контролем, що свідчить про активацію Т-хелперної клітинної ланки імунітету під дією гормону.

Результати нашого експерименту співпадають з даними літератури щодо дуальності впливу 17β -естрадіолу на імунотропні клітини [Akyol et al., 2011]. Оскільки, як відомо, гіпоестрогенія може бути причиною аберацій в клітинній і гуморальній ланках імунітету [Ku et al., 2009], що призводить до підвищення ризику інфекційних і неінфекційних захворювань у жінок в період постменопаузи, застосування екзогенного естрогену може сприяти відновленню необхідного балансу між популяціями лімфоцитів, нормалізувати кількісні показники лімфоцитів та їх функціональну спроможність [Hao et al., 2008]. У той же час, клінічні дослідження свідчать, що ГЗТ сповільнює, проте не спиняє розвиток імунотропних станів, обумовлених віком, таких як остеопороз, атеросклероз, онкологічні захворювання та ін. [Hampras et al., 2012], що вказує на актуальність пошуку альтернативних засобів з естрогенною активністю для корекції імунотропних порушень.

Визначено, що сполука ПЕ 0607, подібно 17β -естрадіолу, не впливає на кількість цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD 8), але значуще знижує число натуральних кілерних клітин (CD 16). За супресивним ефектом на загальну кількість Т лімфоцитів з маркерами CD 3 сполука ПЕ 0607 перевершувала дію препарату порівняння 17β -естрадіолу, проте, на відміну від останнього не

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників експресії кластерів диференціювання на лімфоцитах під впливом 17β -естрадіолу та його похідного ПЕ 0607 в умовах *in vitro*, (X Sx), n=8.

Маркери	Контроль	17β -естрадіол	ПЕ 0607
CD 3, %	59,00±3,00	40,00±5,29 ¹⁾	28,70±2,91 ^{1) 2)}
CD 4, %	35,70±0,89	47,30±1,33 ¹⁾	33,30±1,76 ²⁾
CD 8, %	24,30±0,39	22,30±1,67	28,00±2,30
CD 16, %	17,00±0,63	9,50±0,96 ¹⁾	10,30±0,33 ¹⁾
CD 22, %	18,00±1,08	12,30±1,45 ¹⁾	18,00±1,53 ²⁾
IPI, од (CD4/CD 8)	1,47±0,07	2,12±0,05 ¹⁾	1,19±0,04 ^{1) 2)}

Примітки: 1) статистично значущі відмінності у порівнянні з даними контрольної проби, $p \leq 0,05$; 2) статистично значущі відмінності у порівнянні з даними проби 17β -естрадіолу, $p \leq 0,05$.

змінювала кількість мононуклеарів із маркерами диференціювання Т-хелперів (CD 4) і зрілих В лімфоцитів (CD 22). Не зважаючи на відсутність вірогідного впливу похідного 17β -естрадіолу ПЕ 0607 на кількісні показники CD 4 і CD 8 клітин, було відмічено незначне зниження IPI за умов інкубації лімфоцитів із сполукою ПЕ 0607 у порівнянні з контролем.

Отримані результати вказують на наявність у похідного 17β -естрадіолу ПЕ 0607 імунотропного ефекту *in vitro*, що свідчить про доцільність його подальших досліджень *in vivo* на експериментальних моделях гіпоестрогенії з метою корекції імунотропного дисбалансу за умови дефіциту естрогенів. Оскільки в період постменопаузи (фізіологічної чи хірургічної) спостерігається різноспрямована зміна кількості та функціональної активності лімфоцитів [Pierdominici et al., 2010], застосування сполуки з імунотропними властивостями, може сприяти відновленню імунного гомеостазу, порушеного внаслідок естрогенової недостатності.

Висновок та перспективи подальших розробок

1. В ході дослідження імунотропних властивостей 17β -естрадіолу і його похідного ПЕ 0607 в умовах *in vitro* встановлено різний характер впливу сполук на показники клітинної ланки імунітету.

Отримані результати обґрунтовують перспективність подальшого дослідження сполуки ПЕ 0607 в умовах *in vivo*, як потенційного засобу для імунотропної корекції за умов дефіциту естрогенів.

Список літератури

- 17beta-estradiol suppresses cytotoxicity and proliferative capacity of murine splenic NK1.1+ cells / S. Hao, P. Li, J. Zhao [et al.] // Cell. Mol. Immunol. - 2008. - Vol. 5, № 5. - P. 357-364.
- Akyol S. Relationship between lymphocytes, IL2 and the hormones E2, LH, PRG and FSH in menopausal and postmenopausal women / [Akyol S., Cinar S.A., Purisa S., Aydinli K.] // Am. J. Reprod. Immunol. - 2011. - Vol. 66, № 4. - P. 304-309.
- Alterations of T cell activation signalling and cytokine production by postmenopausal estrogen levels / [Ku L.T., Gercel-Taylor C., Nakajima S.T., Taylor D.D.] // Im. Ageing. - 2009. - № 6. - P. 1-12.
- Estrogen receptor actions on vascular biology and inflammation: implications in vascular pathophysiology / J.F. Arnal, H. Laurell, C. Fontaine [et al.] // Climacteric. - 2009 - Vol. 12, № 11. - P.12-17.
- Estrogen receptor profiles in human peripheral blood lymphocytes / M. Pierdominici, A. Maselli, T. Colasanti [et al.] // Immunol. Lett. - 2010 - Vol. 132, № 1-2. - P. 79-85.
- Estrogen selectively regulates chemokines in murine splenocytes / [Lengi A.J.,

- R.A. Phillips, E. Karpuzoglu, S.A. Ahmed] // J. Leukoc. Biol. - 2007. - Vol. 81, № 4. - P. 1065-74.
- Estrogen-related receptor- α is a metabolic regulator of effector T-cell activation and differentiation / R.D. Michalek, V.A. Gerriets, A.G. Nichols [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. - 2011. - Vol. 108, № 45. - P. 18348-53.
- Gameiro C. Changes in the immune system during menopause and aging / C. Gameiro, F. Romao // Front. Biosci. - 2010. - № 2. - P. 299-303.
- Improvement of leucocyte functions in ovariectomised aged rats after treatment with growth hormone, melatonin, oestrogens or phyto-oestrogens / I. Baeza, C. Alvarado, P. Alvarez [et al.] // J. Reprod. Immunol. - 2009. - Vol. 80, № (1-2). - P. 70-9.
- Lateef A. Hormone replacement and contraceptive therapy in autoimmune diseases / A. Lateef, M. Petri // J. Autoimmun. - 2012. - Vol. 38, № 2-3. - P. 170-176.
- Modulation of 17 β -estradiol on the number and cytotoxicity of NK cells in vivo related to MCM and activating receptors / S. Hao, J. Zhao, J. Zhou [et al.] // Int. Immunopharmacol. - 2007. - Vol. 15, № 7(13). - P. 1765-1775.
- Predictors of immunosuppressive regulatory T lymphocytes in healthy women / S.S. Hampras, M. Nesline, P.K. Wallace [et al.] // J. Cancer. Epidemiol. - 2012; - Vol. 2012, № 8. - P. 1-8.
- Sakazaki F. 17 β -Estradiol increases the number of effector memory CD8+ lymphocytes in mice with contact hypersensitivity and among cultured splenocytes / F. Sakazaki, H. Ueno, K. Nakamuro // Immunopharmacology Immunotoxicol. - 2010 - Vol. 32, № 2. - P. 246-50.
- Suppression of LPS-induced Interferon- and nitric oxide in splenic lymphocytes by select estrogen-regulated microRNAs: a novel mechanism of immune modulation / R. Dai, R. A. Phillips, Y. Zhang [et al.] // Blood. - 2008. - Vol. 112, № 12. - P. 4591-4597.

Горбенко Н.И., Козарь В.В., Иванова О.В.

ВЛИЯНИЕ 17 β -ЭСТРАДИОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНОГО ПЕ 0607 НА КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО ИММУНИТЕТА В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Резюме. В ходе исследования иммуномодулирующих свойств 17 β -эстрадиола и его производного ПЭ 0607 в условиях *in vitro* установлен различный характер влияния соединений на показатели клеточного звена иммунитета. Полученные результаты обосновывают перспективность дальнейшего исследования соединения ПЭ 0607 в условиях *in vivo*, как потенциального средства для иммунокоррекции в условиях дефицита эстрогенов.

Ключевые слова: 17 β -эстрадиол, производное 17 β -эстрадиола ПЭ 0607, клеточное звено иммунитета, дефицит эстрогенов, *in vitro*.

Gorbenko N.I., Kozar V.V., Ivanova O.V.

THE IMPACT OF 17 β -ESTRADIOL AND ITS DERIVATIVE PE 0607 ON THE CELLULAR COMPONENTS OF IMMUNE SYSTEM IN VITRO

Summary. In the study immunomodulatory properties of 17 β -estradiol and its derivative PE 0607 were investigated *in vitro*. It was established the different impact of investigated compounds on the cellular components of immune system. The results justify the perspectives of compounds PE 0607 *in vivo* as a potential agents for the immunocorrection in state of estrogen deficiency/obtained justify further exploration prospects PE 0607 compound *in vivo*, as a potential tool for immunocorrection under conditions of estrogen deficiency.

Key words: 17 β -estradiol, derivative of 17 β -estradiol PE 0607, cellular immunity, estrogens deficiency, *in vitro*.

Стаття надійшла до редакції 7.02.2013 р.

Горбенко Наталія Іванівна - д.б.н., с.н.с., зав. відділом фармакології та токсикології, зав. лабораторією біохімічних досліджень ДУ "ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМН України"; gorbenkonat@mail.ru;
Козарь Валентина Вікторівна - к.мед.н., с.н.с. лабораторії біохімічних досліджень відділу фармакології та токсикології ДУ "ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМН України"; (057) 7192275; (067) 9736297; (050) 2921439; vkozar@mail.ru;
Іванова Ольга Володимирівна - к.б.н., с.н.с. лабораторії біохімічних досліджень відділу фармакології та токсикології ДУ "ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМН України"; Olga3006@rambler.ru.

© Жорняк О.І.

УДК: 615.281:616-092:576

Жорняк О. І.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВИВЧЕННЯ ДІЇ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПАТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ СТАФІЛОКОКІВ

Резюме. В роботі представлено результати вивчення впливу антимікробних препаратів на адгезію стафілококів. Показано, що таблетовані антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт гальмували адгезію бактерій. Найнижчий індекс адгезивності спостерігали в присутності препарату септефрил - 39,51-34,08% у музейних штамів стафілокока та 51,7-51,9% у клінічних, що в 2,53 та 1,93 і рази відповідно менше ніж у контролі.

Ключові слова: адгезія, антисептичні препарати, септефрил, себедин, септолете, аджисепт.

Вступ

Досягнення в галузі вивчення молекулярної природи патогенності, складають основу для впровадження

нових і вдосконалення застосування існуючих антимікробних препаратів. Для проникнення крізь захисні

бар'єри макроорганізму та подальшої персистенції в ньому мікроорганізми повинні мати високу здатність заселяти слизові оболонки людини. Здатність бактерій до адгезії є одним з факторів, що забезпечують колонізацію. Не спроможні до адгезії бактерії видаляються з організму людини механізмами природного захисту [Бойцов з співав., 2004].

Адгезія мікроорганізмів на чутливих клітинах є початковим та необхідним етапом інфекційного процесу. Адгезивний процес характеризується специфічністю, що полягає у вибірковій здатності мікробів прикріплюватися до епітеліальних клітин певних органів макроорганізму. Прикріплення патогенних мікроорганізмів до клітин слизових оболонок ротової порожнини та глотки людини є беззаперечною умовою для розмноження та подальшого прояву вірулентних властивостей збудників інфекційних захворювань.

Видовий склад мікрофлори слизової оболонки ротової порожнини та глотки може змінюватись у хворого протягом життя. Суттєве значення має збалансований склад нормофлори, її антагоністичні властивості. В останні десятиріччя намітилась тенденція до зміни видового складу мікрофлори ротової порожнини та глотки в бік збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. Серед них провідне місце займають стафілококи, що мають широку розповсюдженість, множинну лікарську стійкість до антимікробних засобів.

Фактори вірулентності стафілококу пов'язані з їх адгезією на рецепторах чутливих клітин, колонізацією та іншими патогенними властивостями. Адгезивна здатність їх виражена у відношенні клітин та міжклітинних речовин різних тканин (епітелій, фібронектин, колаген, фібриноген та ін.). Так, стафілококи не прикріплюються до тромбів, вкритих гнійним ексудатом, внаслідок блокування фібронектинових рецепторів. Білок А, який розміщується в клітинній стінці, володіє антифагоцитарними властивостями. Він зв'язується з фібронектином - адгезивним глікопротеїном, який вкриває поверхню клітин і знаходиться в базальних мембранах сполучної тканини [Бирюкова, Большакова, 2006].

Головна роль в здійсненні взаємодії мікроорганізмів із мішенями належить процесам міжмембранної адгезивної взаємодії. Профілактика захворюваності, а також знання патогенезу інфекційної патології потребують детального вивчення колонізуючих властивостей бактерій, оскільки колонізація - це природна форма існування як сапрофітів, так і патогенних бактерій. Розробка методів дослідження взаємодії бактерій з клітинами еукаріотів є актуальним завданням і відкриває перспективу створення нових антиадгезивних засобів та вибір більш ефективних препаратів [Бойко з співав., 2008].

Мета. Вивчити вплив антисептичних препаратів септефрилу (декаметоксин), себедину (хлоргексидину дигідрохлорид), септолете (бензалконію хлорид) та аджисепту (амілметакрезол) на адгезивні властивості музейних, клінічних штамів стафілокока.

Матеріали та методи

Для дослідження використано антисептичні лікарські препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт у мінімальних бактеріостатичних концентраціях (МБСК). Об'єктом дослідження були клінічні штами стафілококу (*S.aureus* 44, *S.aureus* 110), виділені від хворих на гнійно-запальні процеси. Для порівняння взято музейні штами стафілококу (*S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* NCTC7447).

Для вивчення адгезивних властивостей користувались загальноприйнятою методикою В. І. Бріліса [Бріліс з співав., 1989], яка передбачає використання формалізованих еритроцитів людини O(I) групи Rh(+) та суспензії добових культур мікроорганізмів, в розрахунок 10⁹ мікробних клітин/мл у забуферному фосфатами фізіологічному розчині хлориду натрію (ЗФР).

Для дослідження адгезивності бактерій в хімічно чисті пробірки вносили по 0,5 мл суспензії мікроорганізмів (10⁹ /мл), 0,5 мл формалізованих червоних клітин (10⁸ /мл), 0,1 мл антимікробного препарату відповідної концентрації. Контролем служили пробірки, які містили вказані вище компоненти, та 0,1 мл ЗФР без антибактеріального препарату.

Отриману суміш інкубували протягом 30 хв. при t 370 C, періодично збовтуючи. Після цього готували мазки-препарати на предметному склі, висувували на повітрі, фіксували метанолом, забарвлювали за методом Романовського-Гімзи. Під мікроскопом на 100 еритроцитах визначали індекс адгезивності (ІА) - число прикріплених мікроорганізмів на одному еритроциті, який приймав участь в адгезивному процесі.

Результати. Обговорення

Результати визначення МБСК препаратів септефрилу, себедину, септолете та аджисепту представлені у табл. 1.

Проведені нами наступні дослідження показали, що антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт впливають на адгезивну здатність музейних та клінічних штамів стафілококу. Так, у контролі кількість адгезованих клітин як музейного, так і клінічного штамів, була найвищою і складала 100%.

Таблиця 1. Характеристика бактеріостатичних концентрацій антисептичних препаратів.

Штами стафілококу	Значення МБСК* досліджуваних препаратів, мкг/мл			
	септефрил	себедин	септолете	аджисепт
<i>S.aureus</i> ATCC 25923	2,5	3,9	0,78	15
<i>S.aureus</i> NCTC 7447	2,5	3,9	1,56	15
<i>S.aureus</i> 44	10	15,6	3,12	30
<i>S.aureus</i> 110	10	15,6	3,12	60

Примітка: *МБСК - мінімальна бактеріостатична концентрація.

При порівнянні контрольних та експериментальних досліджень адгезивна здатність стафілококу в присутності антисептичних препаратів зменшилась (рис. 1-2).

Встановлено, що найнижчий відсоток прикріплених бактеріальних клітин до еритроцитів був в присутності септефрилу і дорівнював 39,51-34,08% у музейних штамів при МБсК 2,5 мкг/мл та 51,7-51,9% у клінічних при МБсК 10 мкг/мл, що у 2,53 та 1,93 рази відповідно менше, ніж у контролі.

Аналіз протимікробної дії септолете показав, що кількість клітин музейного штаму *S. aureus* ATCC 25923, які прийняли участь в адгезії в присутності МБсК 0,78 мкг/мл складала 51,34%, а для *S. aureus* NCTC 7447 в присутності МБсК 1,56 мкг/мл - 47,6%, що в 1,94 та 2,1 рази відповідно менше, ніж у контролі. Кількість клітин клінічного штаму *S. aureus* 44 складала 61,7%, а штаму *S. aureus* 110 - 62,1% при МБсК 3,12 мкг/мл, що в 1,62 та 1,61 рази відповідно менше, ніж у контролі. Аналіз протимікробної дії аджисепту на досліджуваний штам *S. aureus* показав, що кількість клітин музейних штамів, які прийняли участь в адгезії в присутності МБсК 15 мкг/мл, складала 46,69% та 46,06%, що в 2,14 рази менше ніж в контролі. Для клінічного штаму *S. aureus* 44 при МБсК 30 мкг/мл відсоток адгезованих стафілококів на поверхні еритроцитів дорівнював 63,5%, а для *S. aureus* 110 при МБсК 60 мкг/мл - 64,4%, що в 1,57 рази менше, ніж у контролі.

Вищий відсоток адгезованих стафілококів на поверхні еритроцитів було виявлено при дослідженні препарату себедин. Кількість клітин музейного штаму *S. aureus* ATCC 25923, які прийняли участь в адгезії в присутності даного препарату складала 56,8% при МБсК 3,9 мкг/мл, а для *S. aureus* NCTC 7447 - 54,82%, що в 1,76 та 1,82 рази відповідно менше, ніж у контролі. Кількість клітин клінічного штаму *S. aureus* 44 склав 68,1%, а штаму *S. aureus* 110 - 68,02% при МБсК 15,6 мкг/мл, що в 1,46 рази менше ніж в контролі.

Таким чином, отриманні результати дозволяють зробити узагальнення, що антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт суттєво впливають на адгезію стафілококів.

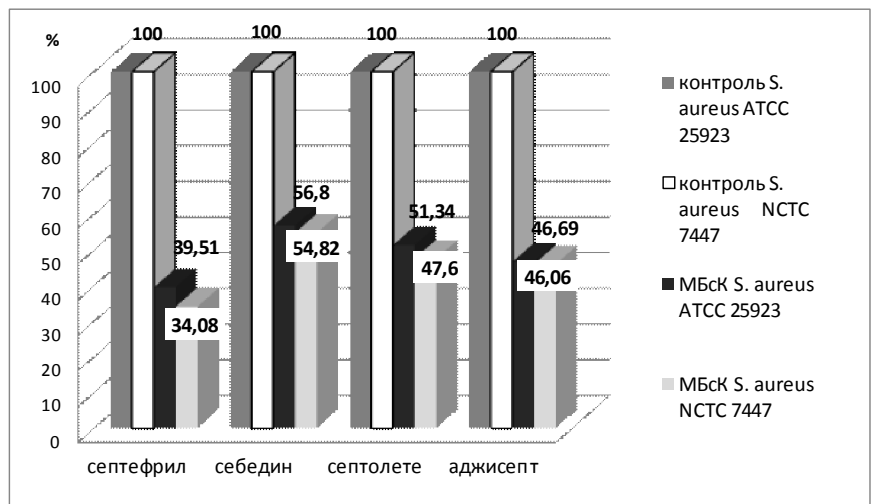


Рис. 1. Вплив септефрилу, себедину, септолете та аджисепту на адгезивні властивості музейних штамів *S. aureus*.

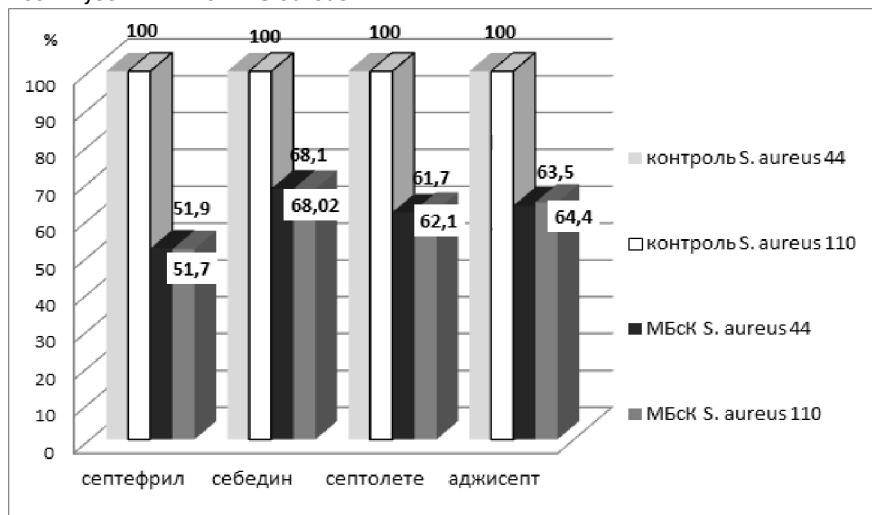


Рис. 2. Вплив септефрилу, себедину, септолете та аджисепту на адгезивні властивості клінічних штамів *S. aureus*.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт знижують адгезивну здатність музейних і клінічних штамів стафілококу. Порівняно з музейними штамми, адгезивна активність клінічних штамів виявилась вище.

2. Вивчення впливу антисептичних препаратів на адгезивні властивості мікроорганізмів дає змогу поглибити знання про механізм дії на мікроорганізми антисептичних препаратів, які в подальшому доцільно враховувати в процесі лікування гнійно - запальних захворювань ротової порожнини та глотки.

На подальшу увагу заслуговує вивчення впливу антисептичних препаратів на морфологію внутрішніх органів тварин з метою створення високоефективних схем лікування запальних захворювань ротової порожнини та глотки.

Список літератури

- Бирюкова С. В. Адгезивный потенциал *S. aureus* и *C. albicans*, выделенных из экссудата воспаленных слюнных желез под влиянием озонирования / С. В. Бирюкова, Г. М. Большакова // *Annals of Mechnikov Institute*. - 2006. - № 2. - С. 17-21.
- Дія антибактеріальних засобів на патогенні механізми бактерій / В. М. Бойко, Ю. Л. Волянський, А. Ю. Волянський [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. - 2008. - № 11. - С. 32-38.
- Адгезия лактобактерий к клеткам вагинального и букального эпителия / А. Г. Бойцов, С. В. Рищук, Ю. О. Ильясов, [и др.] // *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова*. - 2004. - № 4(5) - С. 191-193.
- Брилис В. И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов [Текст] / В. И. Бриллис, Х. П. Ленцер, А. А. Ленцер // *Лаб. дело*. - 1989. - № 4. - С. 210-212.

Жорняк Е. И.

ДЕЙСТВИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА СТАФИЛОКОККОВ

Резюме. В работе представлены результаты исследования влияния антимикробных препаратов на адгезию стафилококков. Доказано, что таблетированные антисептические препараты септефрил, себедин, септолете и аджисепт тормозят адгезию бактерий. Наиболее низкий индекс адгезивности выявлено в присутствии препарата септефрил - 39,51-34,08% у музейных штаммов стафилококка и 51,7-51,9% у клинических штаммов, что в 2,53 и 1,93 раза соответственно меньше чем в контроле.

Ключевые слова: адгезия, антисептические препараты, септефрил, себедин, септолете, аджисепт.

Zhornyak E. I.

ACTON OF THE ANTISEPTICS ONTO PATHOGENIC MECHANISMS OF STAPHYLOCOCCUS

Summary. The results of studying of effect of antimicrobial agents on the adhesion of staphylococcus were described. Studies have shown that antiseptics septefril, sebidin, septolette, adzhysept inhibited adhesion of bacteria. The lowest index of adhesiveness observed in the presence of septefril was 39,51-34,08% for museum strains of staphylococcus and 51,7-51,9% for clinical strains of staphylococcus, that in ,53 and 1,93 times less in comparison with the control.

Key words: Adhesion, antiseptics, septefril, sebidin, septolette, adzhysept.

Стаття надійшла до редакції 29.01.2013 р.

Жорняк Олена Ігорівна - к. мед. н, асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова E-mail: zhornjak.ei@gmail.com.

© Закрутний Р.Д., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І.

УДК: 615.252.349:615.214.22.3:616.379-008.64

Закрутний Р.Д., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І.

Національний фармацевтичний університет, кафедри фармакології та токсикологічної хімії (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДІАКАМФУ ГІДРОХЛОРИДУ ЗА НОРМОГЛІКЕМІЇ ТА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Резюме. У статті наведено експериментальне обґрунтування покращання якості життя у хворих на цукровий діабет шляхом використання бензімідазольного похідного діакамфу гідрохлориду, що поєднує антигіперглікемічну дію з виразними актопротекторними властивостями. Порівняльне дослідження ефективності діакамфу гідрохлориду (10-25 мг/кг) та еталонного актопротектора бемітилу (50 мг/кг) проведено на нормоглікемічних білих щурах та тваринах з алоксановою моделлю цукрового діабету. Для вивчення впливу на фізичну витривалість використано тести плавання з навантаженням до виснаження у воді різної температури, бігу на тредбані та утримання на стрижні, що обертається. За результатами всіх тестів діакамфу гідрохлорид значно підвищує фізичну витривалість за нормоглікемії майже на рівні бемітилу, а на моделі цукрового діабету вірогідно перевершує його як актопротектор. При цьому діакамфу гідрохлорид знижує підвищений вміст глюкози в крові, на який бемітил не впливає. Таке поєднання фармакологічних властивостей у діакамфу гідрохлориду за цукрового діабету є цінним, оскільки дозволяє одночасно контролювати глікемію та збільшувати погіршену фізичну витривалість, уникаючи поліпрагмації.

Ключові слова: діакамфу гідрохлорид, фізична витривалість, цукровий діабет.

Вступ

У хворих на цукровий діабет (ЦД) зазвичай спостерігаються характерні порушення фізичної та психічної діяльності - астенизація, підвищена втомлюваність, зниження життєвого потенціалу, що заважає їм вести повноцінний спосіб життя та знижує його якість [Jacobson et al., 1994; Dave, Katyare, 2002; Chyun et al., 2008; Wilfley

et al., 2011]. Це потребує поряд із призначенням стандартної цукрознижувальної терапії застосування препаратів, які здатні підвищувати фізичну витривалість (актопротектори, адаптогени тощо). Але арсенал сучасних актопротекторів досить обмежений і представлений похідними імідазолу (бемітил, томерзол, етомерзол) та

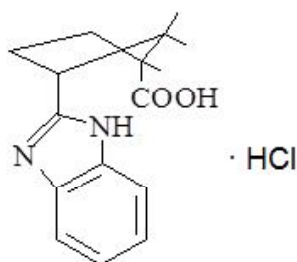


Рис. 1. Хімічна будова діакамфу гідрохлориду.

не впливає на нормальний вміст глюкози в крові, стимулює регенерацію панкреатичних β -клітин, зменшує інсулінорезистентність, чинить антиоксидантний ефект, володіє церебропротекторними властивостями на різних моделях ураження головного мозку. Встановлено здатність діакамфу стимулювати імідазолінові рецептори I типу, збільшувати вміст дофаміну в головному мозку та підвищувати спряженість обміну церебральних катехоламінів [Мерзлікін та ін., 2009; Шатілова, 2010]. Отримано зручну для розробки ін'єкційної лікарської форми водорозчинну сіль - діакамфу гідрохлорид (ДГ), який при низькій токсичності характеризується потужною церебропротекторною дією як за нормоглікемії, так і при ЦД та відрізняється від діакамфу виразною антигіпоксичною дією [Шведський та ін., 2011; Шведський, 2012]. Хімічну будову ДГ наведено на рис.1. Зазначена вище сукупність фармакологічних властивостей дає підставу очікувати від нової сполуки наявність актопротекторних властивостей, у тому числі за ЦД.

Мета - дати порівняльну характеристику впливу курсової терапії ДГ та бемітилом на фізичну витривалість нормоглікемічних щурів та на моделі алоксанового ЦД.

Матеріали та методи

Дослідження актопротекторних властивостей ДГ та референс-препарату бемітилу проведено на нелінійних щурах обох статей масою 160-180 г. Усі тварини були розподілені на 7 груп по 7 тварин у кожній. Групи 1-4 - нормоглікемічні тварини: група 1 - інтактні нормоглікемічні щури (контроль); група 2 - щури, що отримували бемітил (50 мг/кг) внутрішньоочередово (в/о) один

адаммантану (бромантан). Ці препарати в Україні не зареєстровані.

У Національному фармацевтичному університеті створено дозволений до медичного застосування в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/3130/01/01) протидіабетичний препарат діакамф.

Це похідне бензімідазолу

раз на добу три дні поспіль; група 3 - щури, яким вводили ДГ у дозі 10 мг/кг і група 4 - тварини, що отримували ДГ у дозі 25 мг/кг в/о у такому ж режимі. Групи 5-7 - щури з моделлю ЦД, для відтворення якого тваринам після 24-годинної депривації їжі вводили алоксан моногідрат (Sigma, США) одноразово підшкірно у дозі 150 мг/кг у вигляді 5% розчину в ацетатному буфері, рН 4,5 [Dave, Katyare, 2002]. Вміст глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом. Через 10 діб, коли він перевищував 11 ммоль/л, тварин рандомізували на групи таким чином: група 5 - контрольна патологія (ЦД + 0,9% розчин NaCl у дозі 0,5 мл/кг в/о один раз на добу три дні поспіль; група 6 - ЦД + бемітил (50 мг/кг в/о) та група 7 - ЦД + ДГ 25 мг/кг у такому ж режимі. Дозу 10 мг/кг у цих дослідах не використовували, оскільки за результатами першої серії експериментів вона поступалася за ефективністю дозі 25 мг/кг. Дозу бемітилу 50 мг/кг обрано на підставі її актопротекторної ефективності [Лонська, 2008; Шведський та ін., 2011]. Глікемію контролювали на 1 та 3 день експериментальної терапії. Восанне препарати вводили за 30 хв до початку тестування.

Актопротекторну активність бемітилу та ДГ досліджували за тестами примусового плавання, стрижня, що обертається, та бігу на тредбані [Яковлева та ін., 2009]. Для плавального тесту щурів із додатковим навантаженням (10% від маси тіла на корені хвоста) вміщували до басейну з температурою води 24-27°C; 10-12°C та 38-40°C. Визначали тривалість плавання до повного стомлення, критерієм якого було занурення під воду на 10 с. Здатність досліджуваних речовин підвищувати фізичну витривалість щурів оцінювали також за тестами стрижня, що обертається зі швидкістю 15 об/хв, та бігу на тредбані зі швидкістю руху стрічки 42 м/хв при куті нахилу 10°.

Кількісні дані аналізували статистично за критерієм Ст'юдента.

Результати. Обговорення

Результати дослідів на нормоглікемічних щурах наведено у (табл. 1). У нормоглікемічних тварин ДГ дозозалежно збільшував час плавання до виснаження - в 1,5-1,7 раз у порівняно з контролем у дозі 10 мг/кг

Таблиця 1. Фізична витривалість нормоглікемічних щурів при курсовому внутрішньоочередовому введенні 0,9% розчину NaCl, бемітилу та діакамфу гідрохлориду (n=7).

Умови досліді	Час плавання з навантаженням до виснаження у воді різної температури, с			Час утримання на обертовому стрижні, с	Час бігу на тредбані до виснаження, с
	24-26 °C	10-12 °C	38-40 °C		
Контроль - 0,9% розчин NaCl (0,5 мл/кг)	218±2,87	156±3,62	377±3,93	374±3,02	324±3,62
Бемітил (50мг/кг)	428±2,41*	348±3,17*	804±1,96*	813±2,11*	706±1,81*
Діакамфу гідрохлорид (10 мг/кг)	376±4,53*#	241±2,87*#	576±3,17*#	566±3,93*#	522±4,53*#
Діакамфу гідрохлорид (25 мг/кг)	415±4,08*#	331±3,78*#	783±3,47*#	797±2,87*#	683±2,87*#

Примітка: * - статистично значуща різниця з контролем, # - з показником групи бемітилу (p<0,05).

Таблиця 2. Фізична витривалість щурів із алоксановим цукровим діабетом при лікувальному курсовому внутрішньоочеревинному введенні 0,9% розчину NaCl, бемітилу та діакамфу гідрохлориду (n=7).

Умови досліджу	Час плавання з навантаженням до виснаження у воді різної температури, с			Час утримання на обертовому стрижні, с	Час бігу на тредбані до виснаження, с
	24-26 °C	10-12 °C	38-40 °C		
Контрольна патологія: ЦД + 0,9% розчин NaCl (0,5 мл/кг)	128±2,41	91,3±2,26	284±2,24	255±3,78	236±2,26
ЦД + бемітил (50мг/кг)	290±3,02*	195±3,62*	613±3,02*	498±3,02*	385±3,02*
ЦД + діакамфу гідрохлорид (25 мг/кг)	378±2,26*#	200±3,62*	724±1,81*#	622±3,62*#	579±3,02*#

Примітки: ЦД - цукровий діабет; * - статистично значуща різниця з контрольною патологією (p<0,05); # - статистично значуща різниця з бемітилом (p<0,05).

Таблиця 3. Динаміка вмісту глюкози в крові щурів з алоксановим діабетом при лікувальному внутрішньоочеревинному введенні 0,9% розчину NaCl, бемітилу та діакамфу гідрохлориду (n=7).

Умови досліджу	Вміст глюкози в крові, ммоль/л		
	Вихідний рівень	На 1-й день терапії (11-й день ЦД)	На 3-й день терапії (14-й день ЦД)
Контрольна патологія: ЦД + 0,9% розчин NaCl (0,5 мл/кг)	6,72±0,07	11,71±0,01	11,98±0,01
ЦД + бемітил (50 мг/кг)	6,67±0,03	11,80±0,07	12,05±0,06
ЦД + діакамфу гідрохлорид (25 мг/кг)	6,60±0,06	9,15±0,07*#	8,48±0,09*#

Примітки: ЦД - цукровий діабет; * - статистично значуща різниця з контрольною патологією (p<0,05); # - статистично значуща різниця з бемітилом (p<0,05).

(p<0,001), особливо при температурі води 24-26°C, і в 1,9-2,1 разу в дозі 25 мг/кг (p<0,001), особливо в холодній і теплій воді. За ефективністю ДГ незначно поступався бемітилу, на тлі якого час плавання зростає у 2-2,2 разу. Аналогічна закономірність спостерігалась у тестах стрижня, що обертається, та бігу на тредбані.

Таким чином, ДГ чинив дозозалежний стимулювальний вплив на фізичну витривалість здорових щурів на рівні, близькому до впливу еталонного актопротектора бемітилу, у вдвічі меншій дозі. Для дослідження актопротекторного ефекту ДГ на моделі ЦД обрано умовно ефективну дозу 25 мг/кг. Результати цих дослідів наведено в (табл. 2). Як свідчать дані таблиці 2, у тварин групи контрольної патології мало місце зниження фізичної витривалості порівняно з нормоглікемічними щурами. Час плавання зменшувався в середньому на 41,3-41,6% у холодній воді та при температурі 24-26 °C, на 24,7% - у теплій воді (p<0,001). Час утримання на обертовому стрижні знизився в середньому на 31,8%, бігу на тредбані - на 27,1% (p<0,001). Ці дані підтверджують, що ЦД сприяє астенізації.

За цих умов ДГ у вдвічі меншій дозі (25 мг/кг) достовірно перевершує референс-препарат бемітил (50 мг/кг) за актопротекторною дією, що виявляється у стимулювальному впливі обох препаратів на витривалість діабетичних щурів за показниками часу плавання до виснаження у воді різної температури (у середньому на 157% та 119% відповідно), часом утримання на стрижні, що обертається (на 144% та 95 % відповідно), та бігом на тредбані до виснаження (на 145% та 63 % відповідно).

Таким чином, за результатами дослідження встанов-

лено, що ДГ у вдвічі меншій дозі в умовах нормоглікемії чинить подібну з референт-препаратом бемітилом актопротекторну дію, а в умовах експериментального ЦД досліджувана сполука значно перевершує бемітил.

Результати вивчення впливу ДГ та бемітилу на динаміку глікемії наведено в (табл. 3). Результати демонструють, що модель алоксанового ЦД характеризувалася значною гіперглікемією: вміст глюкози в крові на 11 день зріс порівняно з вихідним рівнем у середньому на 74% (p<0,001), на 14 день - на 78% (p<0,001). Бемітил не впливав на гіперглікемію (зростання вмісту глюкози в крові становило відповідно 77% і 81%, p<0,001), тимчасом як ДГ вже з 1 дня введення знижував вміст глюкози в крові. Так, на 1-й день застосування ДГ вміст глюкози перевищував вихідний на 39%, що вірогідно менше, ніж на тлі бемітилу (p<0,001). Антигіперглікемічний ефект ДГ дедалі зростає - на 3 день експериментальної терапії збільшення вмісту глюкози в крові відносно вихідного становило лише 28% (p<0,001 відносно показника тварин, що одержували бемітил).

Таким чином, у ДГ вперше доведено потужні актопротекторні властивості, які, на відміну від бемітилу, в умовах ЦД сприятливо поєднуються з цукрознижувальною активністю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Діакамфу гідрохлорид (10 мг/кг та особливо 25 мг/кг) чинить актопротекторний ефект у нормоглікемічних щурах, збільшуючи час плавання до виснаження у воді різної температури, утримання на обертовому стрижні та бігу на тредбані. У дозі 25 мг/кг дослід-

жувана речовина незначно поступається класичному актопротектору бемітилу (50 мг/кг).

2. На моделі алоксанового цукрового діабету фізична витривалість щурів значно зменшується. Діакамфу гідрохлорид (25 мг/кг) за цих умов виявляє виразні актопротекторні властивості, перевершуючи бемітил (50 мг/кг).

3. Діакамфу гідрохлорид на відміну від бемітилу чинить цукрознижувальний ефект на моделі алоксанового діабету.

Отримані результати обґрунтовують доцільність створення на основі діакамфу гідрохлориду лікарського засобу, який поєднує протидіабетичні та актопротекторні властивості.

Список літератури

- Експериментальне вивчення нових адаптогенних засобів : Методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України / [Яковлева Л. В., Міщенко О. Я., Лар'яновська Ю. Б. та ін.] - К., 2009. - 37 с.
- Лонська О. П. Експериментальне дослідження актопротекторної активності нових похідних адамантану : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 "Фармакологія" / О. П. Лонська. - Одеса, 2008. - 19 с.
- Пат. на корисну модель № 39780, Україна МПК С07Д 235/00, А61К 31/4164, А61Р 3/00. Застосування (±)-цис-3-(2'-бензімідазоліл)-1,2,2-триметилциклопентанкарбонової кислоти як засобу, що підвищує чутливість тканин до інсуліну та проявляє антиатерогенну, нефропротекторну, церебропротекторну, ноотропну, антидепресивну та репаративну дію / [Мерзлікін С. І., Штриголь С. Ю., Подгайний Д. Г. та ін.] - № u 200812308 ; заявл. 20.10.2008 ; опубл. 10.03.2009, Бюл. № 5.
- Шатілова О. А. Експериментальне вивчення церебропротекторних та психотропних властивостей діакамфу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 14.03.05 "Фармакологія" / О. А. Шатілова. - Харків, 2010. - 20 с.
- Шведський В. В. Корекція діакамфу гідрохлоридом порушень мозкового кровообігу на тлі цукрового діабету (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 "Фармакологія" / В. В. Шведський. - Харків, 2012. - 20 с.
- Шведський В. В. Вплив діакамфу гідрохлориду на показники енергетичного обміну в головному мозку щурів із моделлю церебральної ішемії на тлі цукрового діабету / В. В. Шведський, С. Ю. Штриголь, С. І. Мерзлікін // Клінічна фармація. - 2011. - Т. 15, № 3. С. 57-61.
- Шведський В. В. Ефективність діакамфу гідрохлориду при експериментальному гострому порушенні мозкового кровообігу на тлі цукрового діабету / В. В. Шведський, С. Ю. Штриголь, С. І. Мерзлікін // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української мед. стомат. академії. - 2011. - Т. 11, Вип. 3 (35). - С. 84-88.
- Dave K. R. Effect of alloxan-induced diabetes on serum and cardiac butyrylcholinesterases in the rat / K. R. Dave, S. S. Katyare // J. of Endocrinology. - 2002. - Vol. 175, № 1 - P. 241-250.
- Determinants of quality of life in adults with type 1 and type 2 diabetes / [Imayama I., Plotnikoff R., Corneya K., Johnson J.] // Health and Quality of Life Outcomes. - 2011. - Vol. 9. - P. 115.
- Jacobson A. M. The evaluation of two measures of quality of life in patients with type I and II diabetes / A. M. Jacobson, M. de Groot, J. A. Samson // Diabetes Care. - 1994. - Vol. 17 (4). - P. 267-274.
- The association of psychological factors, physical activities, neuropathy and quality of life in type 2 diabetes / D. A. Chyun, G. D. Melkus, D. M. Katten [et al.] // Biol. Rest. Nurs. - 2008. - Vol. 7. - P. 279-288.
- TODAY Study Group. Binge eating, mood, and quality of life in youth with type 2 diabetes: baseline data from the today study / D. Wilfley, R. Berkowitz, A. Goebel-Fabbri [et al.] // Diabetes Care. - 2011. - Vol. 34. - P. 858-860.

Закрутий Р. Д., Штриголь С. Ю., Мерзлікін С. І.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АКТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ДИАКАМФА ГИДРОХЛОРИДА ПРИ НОРМОГЛИКЕМИИ И ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Резюме. В статье представлено экспериментальное обоснование улучшения качества жизни у больных с сахарным диабетом путем использования бензимидазольного производного диакамфа гидрохлорида, сочетающего антигипергликемические и выраженные актопротекторные свойства. Сравнительное исследование эффективности диакамфа гидрохлорида (10-25 мг/кг) и эталонного актопротектора бемитила проведено на нормогликемических белых крысах животных с аллоксановой моделью сахарного диабета. Для изучения влияния на физическую выносливость использованы тесты плавания с нагрузкой в воде разной температуры до изнеможения, бега на тредбане и удержания на вращающемся стержне. По результатам всех тестов диакамфа гидрохлорид значительно увеличивает физическую выносливость при нормогликемии почти на уровне бемитила, а на модели сахарного диабета достоверно превосходит его как актопротектор. При этом диакамфа гидрохлорид снижает повышенное содержание глюкозы в крови, на которое бемитил не влияет. Такое сочетание фармакологических свойств диакамфа гидрохлорида при сахарном диабете является ценным, поскольку дает возможность одновременно контролировать гликемию и увеличивать сниженную физическую выносливость, избегая полипрогмазии.

Ключевые слова: диакамфа гидрохлорид, физическая выносливость, сахарный диабет.

Zakrutny R. D., Shtrygol S. Y., Merzlikin S. I.

EXPERIMENTAL RESEARCH OF ACTOPROTECTIVE PROPERTIES OF DIACAMF HYDROCHLORIDE AT NORMOGLYCEMIC LEVEL AND WITH DIABETES MELLITUS

Summary. In the article was given an experimental justification of the improvement of the life quality in the patients with diabetes mellitus using benzimidazole derivative of diacamph hydrochloride, which combines antihyperglycemic activity with distinct actoprotective properties. Comparative investigation of the efficiency of diacamph hydrochloride (10-25 mg/kg) and standard actoprotector bemithyl (50 mg/kg) was conducting on normo-glycemic white rats and animals with alloxan model of the diabetes mellitus. For studying the influence of physical endurance the loading swimming tests up to exhaustion in the water with different temperature, running on the

treadmill and holding on the rotating rod were used. According to all test results diacamph hydrochloride almost as same as bemithyl increasing physical endurance in normo-glycemic animals and on the model of the diabetes mellitus significant exceeds bemithyl as actoprotector. Herewith diacamph hydrochloride is decreasing elevated blood glucose on which bemithyl doesn't influence. This combination of pharmacological properties of the diacamph hydrochloride by the diabetes mellitus is valuable because it allows simultaneously controlling glycemia and increasing impaired physical endurance avoiding of polypragmasy.

Key words: diacamph hydrochloride, physical endurance, diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 4.02.2013 р.

Закрутий Р.Д. - аспірант кафедри фармакології НФаУ; shtrygol@mail.ru;

Штриголь С.Ю. - д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармакології НФаУ; shtrygol@mail.ru;

Мерзлікін С.І. - д.фарм.н., професор кафедри токсикологічної хімії НФаУ; shtrygol@mail.ru.

© Макарова О.І.

УДК: 591.8:616.24:599.323.4:616.5-001.17

Макарова О.І.

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

ГІСТОЛОГІЧНА КАРТИНА ЗМІН В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ НА 14, 21 І 30 ДОБУ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ

Резюме. В ході проведених досліджень визначені особливості гістологічної картини змін в легенях щурів на 14, 21 і 30 добу після термічного опіку шкіри. Виявлено, що через 14 діб після опікової травми шкіри в респіраторному відділі легень спостерігається максимальний рівень деструкції легеневої тканини на гістологічному рівні, численні порушення мікроциркуляції, а також дрібні крововиливи, більша частина міжальвеолярних септ потовщена за рахунок їх інфільтрації лімфоцитами і макрофагами тощо. Через 21 добу після опікової травми шкіри частіше зустрічаються ділянки з витонченими міжальвеолярними септами. Через 30 діб після опікової травми шкіри відмічаються перибронхіолярні вузькі прошарки склерозованої легеневої тканини, спостерігаються прояви вогнищового пневмосклерозу, збільшена площа ділянок із потовщеними міжальвеолярними септами, а також площа вогнищового пневмосклерозу і ділянок з дис- та ателектазами легеневої тканини. Слід підкреслити, що через 30 діб після опікової травми шкіри в легенях щурів відсутня повна компенсація патологічних змін.

Ключові слова: легені щурів, термічний опік, відділений період, гістологічна картина змін

Вступ

В основі патогенезу опікової хвороби, відповідно до даних цілого ряду наукових досліджень, проведених протягом останніх років, перебуває цілий комплекс генералізованих катаболічних реакцій, що відбуваються як безпосередньо в осередку травми, так і у всіх внутрішніх органах [Григор'єва, 2000; Фісталь, 2003; Niederbichler, 2009]. Водночас, розглядаючи особливості вісцеральних проявів термічної травми, які мають місце, необхідно відзначити, що одними з найбільш поширених наслідків опіків шкіри, відповідно до рівня їх розповсюдження (спостерігаються у 40% хворих з опіками шкіри), слід вважати патологічні зрушення з боку легень, які до того ж, у багатьох випадках, мають суттєве несприятливе прогностичне значення [Парамонов, 2000; Рудий, Гунас, 2001; Сікора, Волкогон, 2007; Langer, 2005].

Метою дослідження є вивчення гістологічної картини змін в легенях щурів у віддалений період (на 14, 21 і 30 добу) після опікової травми.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження в умовах опікової хвороби (віддалений період: 14, 21 та 30 доба) були виконані на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-180 г, котрі були отримані з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" та розподілені на окремі групи спостережень: гру-

пу без термічної травми (контрольна група) і групу з термічною травмою (дослідна група). Щурів утримували у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі.

Опікову травму викликали шляхом прикладання чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку) до бічних поверхонь тулуба, попередньо поголених механічною машинкою та безпечною бритвою. Пластини безпосередньо перед моделюванням патологічного стану тримали протягом 6 хвилин у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23 % при експозиції 10 с, що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Зміни морфологічної картини легень щурів, яким протягом перших 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, після опіку шкіри вивчались у віддалений період опікової травми відповідно через 14, 21 та 30 діб.

Результати. Обговорення

В ході макроскопічного дослідження встановлено, що у щурів контрольної групи, яким протягом 7 діб вводили 0,9 % розчину NaCl, легені через 14, 21 і 30 діб від початку експерименту мають блідо-рожевий колір, покриті вісцеральною плеврою. Мезотелій плев-

ри зволожений тонким шаром рідини. Альвеоли заповнені повітрям, міжальвеолярні септи тонкі. В сполучній тканині плеври розташована сітка кровоносних і лімфатичних судин та нервові сплетення. Мікроскопічне дослідження показало, що через 14, 21 і 30 днів від початку експерименту у щурів контрольної групи, які протягом 7 днів отримували 0,9 % розчин NaCl, гістологічна картина легень також незмінна та має притаманну їм структуру. Встановлено, що більшу частину зрізів легень займають легеневі альвеоли, а також розгалуження бронхіального дерева у вигляді просвітів та стінок великих, середніх і малих бронхів, термінальних та респіраторних бронхіол (рис. 1).

Легеневі альвеоли представляють собою заповнені повітрям утвори полігональної форми. Сукупність альвеол безпосередньо формує альвеолярні ходи, кожний з яких закінчується двома альвеолярними мішечками. Порожнини легневих альвеол вистелені плоскими пневмоцитами I типу серед яких виявляються поодинокі пневмоцити II типу. Останні розташовані в міжальвеолярних септах і часто виступають в просвіт альвеол. В септах також розташовані альвеолярні макрофаги. Між сусідніми легневими альвеолами виявляються невеликі отвори, які формують альвеолярні пори. Альвеоли тісно прилягають одна до одної, і більшою частиною поверхні контактують з кровоносними капілярами. Останні мають контакти з декількома альвеолами.

Міжальвеолярні септи представлені переважно ретикулярною строю, яка включає еластичні і невелику кількість колагенових волокон, а також шар альвеолярних епітеліоцитів, поодиноких альвеолярних макрофацитів та ендотеліальних клітин. В пухкій сполучній тканині міжальвеолярних септ розташовані кровоносні судини і великі, середні та малі внутрішньо-легеневі бронхи. Стінки великих та середніх бронхів мають сли-

зову, підслизову основу, фіброзно-хрящеву та сполучнотканинну оболонку. Фіброзно-хрящова оболонка відсутня в бронхах малого калібру. Вони відрізняються від великих та середніх бронхів глибокими складками слизової оболонки. В перибронхіальному просторі розташовані судини кровоносного мікроциркуляторного русла та лімфатичні судини. Артерії в легенях повторюють розгалуження бронхіального дерева. В їх просвітах розташовані еритроцити та поодинокі лейкоцити. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігаються лімфатичні вузлики невеликих розмірів. В респіраторних відділах легень добре виражені легеневі ацинуси, що містять респіраторні бронхіоли, які є розгалуженням однієї термінальної бронхіоли. Стінки останніх побудовані із простого стовпчастого війчастого епітелію та власної пластинки слизової оболонки. У власній пластинці слизової оболонки термінальних бронхіол розміщені еластичні волокна та гладкі міоцити. Респіраторні бронхіоли вистелені кубічним війчастим епітелієм і розгалужуються на альвеолярні ходи та альвеолярні мішечки, які побудовані у вигляді системи альвеол (рис. 2).

В кровоносних судинах ендотелій розташований на тонкій базальній мембрані. Ядра ендотеліоцитів мають паличкоподібну або овальну форму та розташовані паралельно базальній мембрані. В середній оболонці артерій, які супроводжують великі бронхи, переважають еластичні волокна. Тоді як в середній оболонці артерій, які супроводжують малі бронхи, переважають гладкі міоцити. Зовнішня оболонка артерій складається з пухкої сполучної тканини. Стінки кровоносних капілярів вистелені витонченим шаром ендотеліоцитів, що розташовані на базальній мембрані. Просвіти посткапілярних венул, на відміну від артеріол, мають неправильну форму (рис. 3).

Таким чином, у щурів, яким протягом 7 днів вводи-

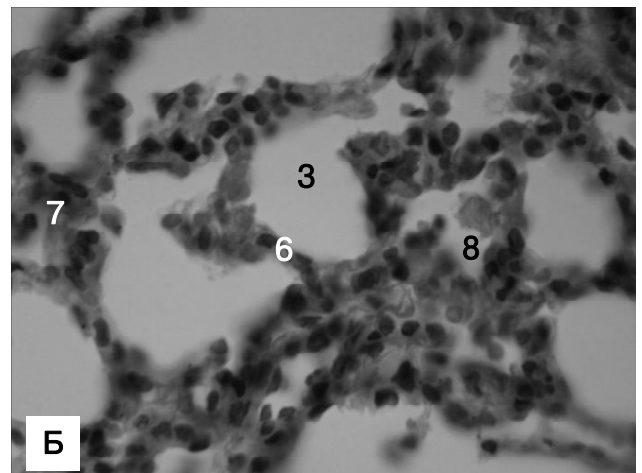
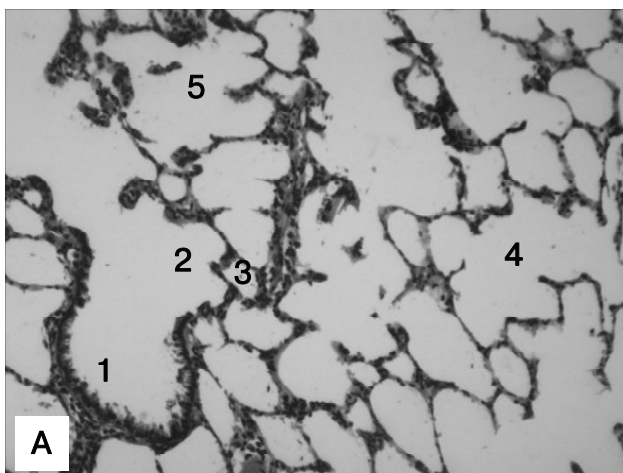


Рис. 1. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів контрольної групи (катетер + 0,9 % розчин NaCl): 1 - термінальні бронхіоли; 2 - респіраторні бронхіоли; 3 - легеневі альвеоли; 4 - альвеолярні ходи; 5 - альвеолярні мішечки; 6 - міжальвеолярні септи; 7 - кровоносні капіляри; 8 - венули. Забарвлення гематоксилін-еозином. А - об'єктив x10, окуляр x10. Б - об'єктив x40, окуляр x10.

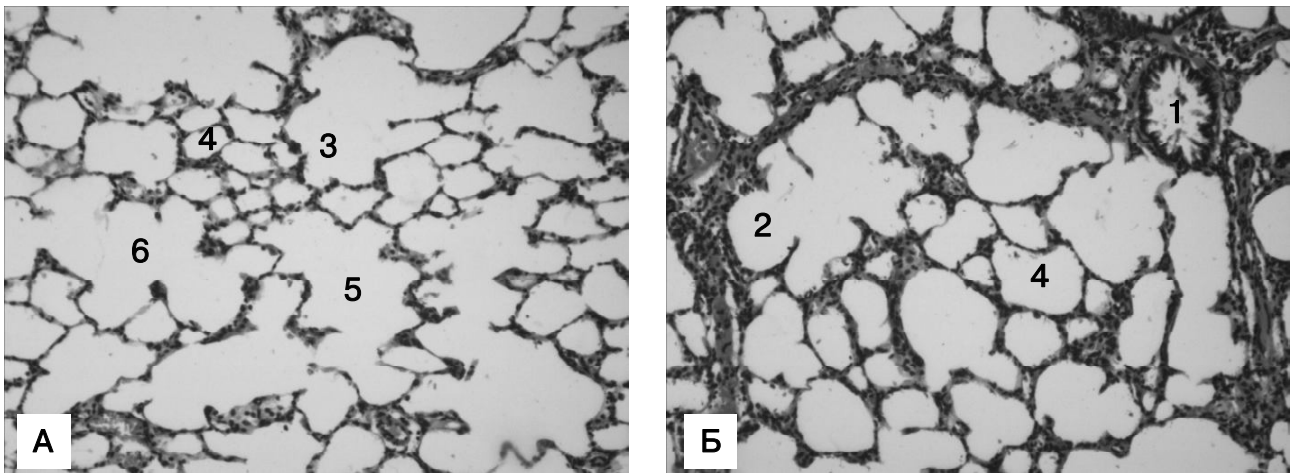


Рис. 2. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів контрольної групи через 14 (А) та 21 (Б) добу від початку експерименту: 1 - середній бронх; 2 - термінальні бронхіоли; 3 - респіраторні бронхіоли; 4 - легеневі альвеоли; 5 - альвеолярні ходи; 6 - альвеолярні мішечки; 7 - артерії м'язового типу. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив х10. Окуляр х10.

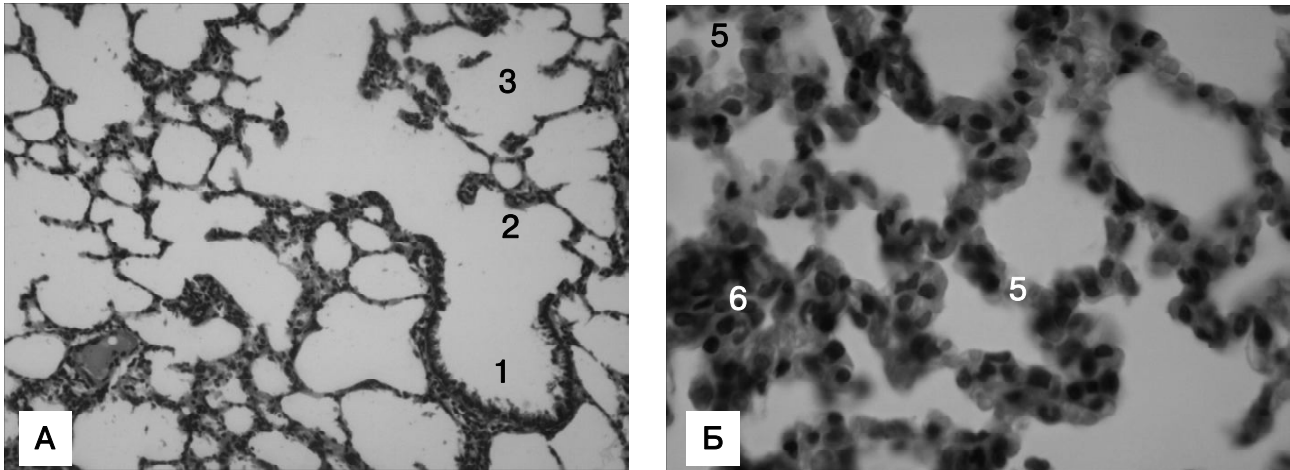


Рис. 3. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів контрольної групи через 30 днів від початку експерименту: 1 - термінальна бронхіола; 2 - респіраторні бронхіоли; 3 - альвеолярні мішечки; 4 - міжальвеолярні септи; 5 - кровоносні капіляри; 6 - венули. Забарвлення гематоксилін-еозин. А - об'єктив х10, окуляр х10. Б - об'єктив х40, окуляр х10.

ли 0,9 % розчин NaCl, через 14, 21 і 30 днів від початку експерименту гістологічна структура легень має притаманну цьому органу будову.

Через 14 днів після опікової травми шкіри у щурів яким протягом перших 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl загальний план будови легень був подібний до такої у тварин без опікової травми шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl. Так, стінки бронхів - потовщені. Епітеліальний пласт слизової оболонки бронхів не є суцільним, місцями - десквамований. В деяких ділянках просвіти бронхів виповнені серозно-слизовим ексудатом, лейкоцитами, та десквамованими епітеліоцитами. В перибронхіолярній пухкій сполучній тканині відмічається значна гіпертрофія та гіперплазія фібробластів, а також гіперплазія лімфоцитів і макрофагів. Лімфатичні вузлики навколо бронхів та кровоносних судин гіпертрофовані в порівнянні з такими у тварин без опікової травми шкіри яким вводили 0,9 % розчин NaCl. В слизовій оболонці великих бронхів виявлена активація

фагоцитів, збільшення частки базальних та проміжних клітин, що є важливим регенераційним резервом для епітеліальних клітин слизової оболонки. Збільшення кількості мігруючих лімфоцитів в епітелії свідчить про порушення структурного гомеостазу слизової оболонки. Кровоносні судини легень нерівномірно кровонаповнені, місцями відмічається їх повнокров'я та утворення тромбів. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла потовщені, періваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагоцитами (рис. 4).

Просвіти термінальних бронхіол неоднорідні. Їх слизова оболонка набрякла. У власній пластинці слизової оболонки термінальних бронхіол, а також на поверхні простого стовпчастого війчастого епітелію виявлені лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити.

У цей термін виявляються ділянки легеневої тканини із значно розширеними альвеолярними ходами та термінальними бронхіолами, навколо яких відмічають-

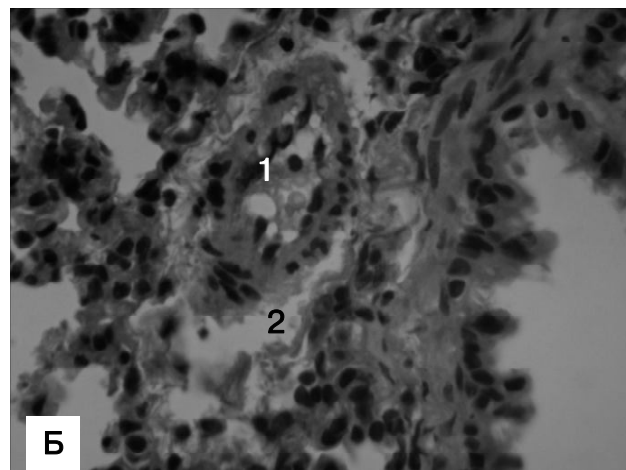
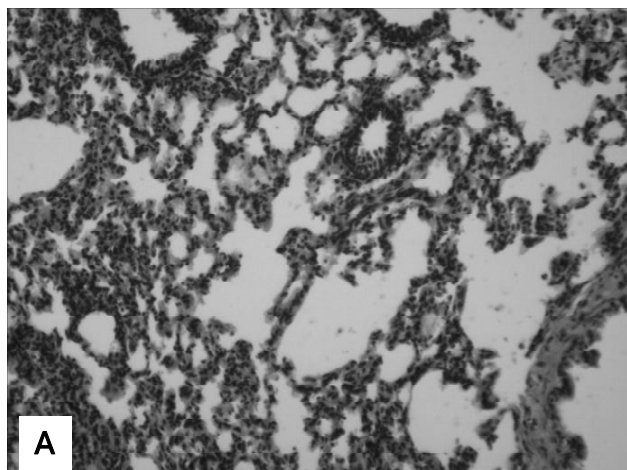


Рис. 4. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 дб вводили 0,9 % розчин NaCl, через 14 дб після опіку шкіри: 1 - нерівномірне кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла; 2 - периваскулярний набряк інтерстицію бронхів. Забарвлення гематоксилін-еозин. А - об'єktiv x10, окуляр x10. Б - об'єktiv x40, окуляр x10.

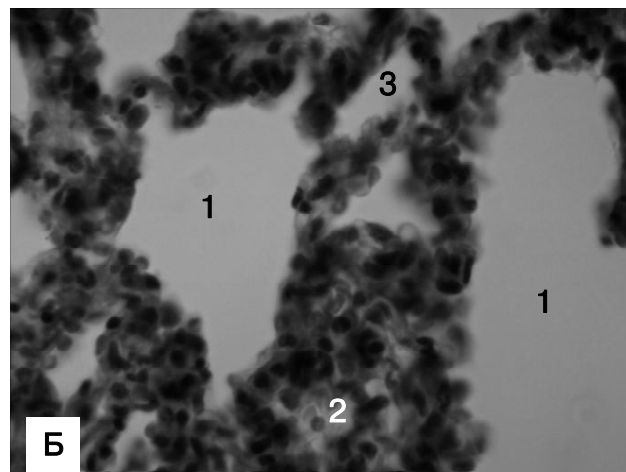
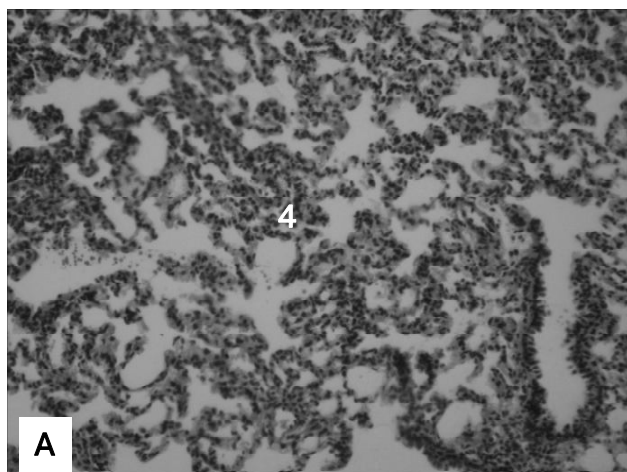


Рис. 5. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 дб вводили 0,9 % розчин NaCl, через 21 добу після опіку шкіри: 1 - просвіти альвеол; 2 - нерівномірне кровонаповнення судин МЦР та повнокров'я венул; 3 - відсутність формених елементів крові в кровоносних капілярах. Забарвлення гематоксилін-еозин; 4 - ділянки дисателектазів. А - об'єktiv x10, окуляр x10. Б - об'єktiv x40, окуляр x10.

ся дрібно-вогнищеві дисателектази. Вогнищеву виявляються ділянки, в яких міжальвеолярні септи різко потовщені, а також вогнища дис- та ателектазів в яких виражена інфільтрація строми та паренхіми респіраторного відділу легень лімфоцитами та альвеолярними макрофагоцитами. В паренхімі легень ділянки ателектазів чергуються з ділянками підвищеного повітрянаповнення. Вогнищеву виявляються потовщені міжальвеолярні септи, які інфільтровані альвеолярними макрофагоцитами та лімфоцитами. Альвеоли неоднорідні як за своєю, так і за своїми розмірами. Вогнищеву виявляються альвеоли, в просвітах яких розташовані альвеолярні макрофагоцити. Дифузно в паренхімі легень, поблизу від термінальних бронхіол, визначаються дисателектази. Частина альвеол заповнена ексудатом.

Через 21 добу після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 дб вводили 0,9 % розчин NaCl,

загальний план будови легень був подібний до такої у тварин контрольної групи, однак, зміни у будові строми та паренхіми є більш вираженими, ніж в попередній групі тварин після опіку шкіри. В стінках великих та середніх бронхів слизова, підслизова основа та сполучнотканинна оболонка розпушені, просякнуті набряковою рідиною. У бронхах малого калібру також відмічається набряк слизової оболонки. Епітеліальний пласт значної частини слизової оболонки бронхів є не суцільним. Просвіти бронхів містять десквамовані епітеліоцити. Місцями просвіти малих бронхів значно звужені, щілиноподібні. Стінки малих бронхів потовщені, інфільтровані альвеолярними макрофагоцитами. Перибронхіальна сполучна тканина розпушена та має ознаки набряку. В перибронхіолярному просторі розташовані лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостері-

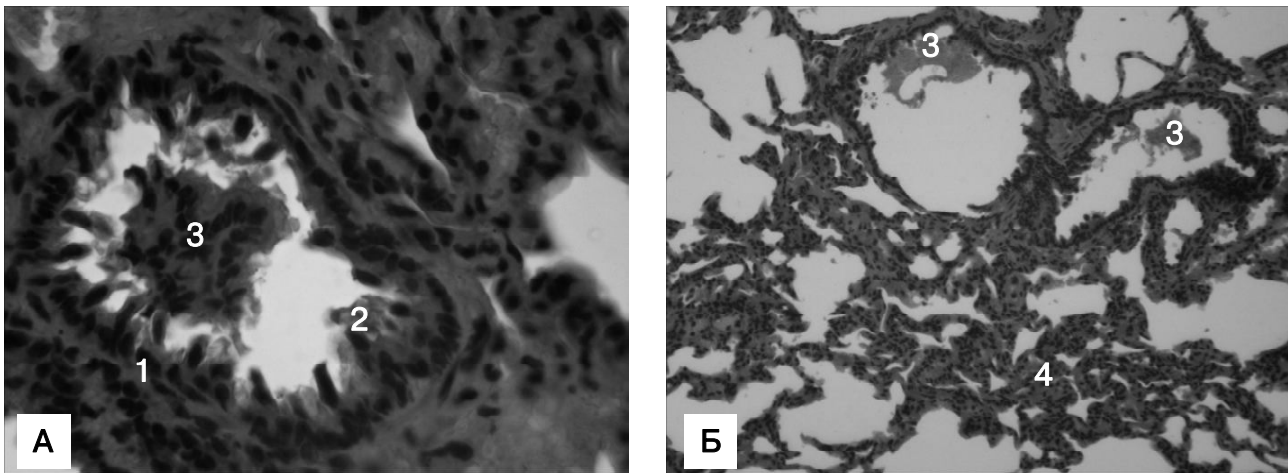


Рис. 6. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, через 30 діб після опіку шкіри: 1 - набряк стінки термінальних бронхіол; 2 - десквамація епітелію в стінках бронхів; 3 - фрагменти деструктурованих клітин в проствіті бронхів; 4 - вогнища ателектазів. Забарвлення гематоксилін-еозин. А - об'єктив x40, окуляр x10. Б - об'єктив x10, окуляр x10.

гаються скупчення лімфоїдної тканини великих розмірів. Просвіти термінальних бронхіол звужені за рахунок набряку слизової оболонки та інфільтрації стінки альвеолярними макрофагоцитами. В окремих термінальних бронхіолах спостерігається значний набряк та розпушення їх стінки за рахунок насичення набряковою рідиною. В просвітах бронхіол накопичується значна кількість серозно-слизового ексудату з клітинами злушеного бронхіального епітелію. Іноді в стінках окремих респіраторних бронхіол та альвеолах спостерігаються тонкі гомогенні смужки рожевого кольору (рис. 5).

Кровоносні судини легень з нерівномірним кровонаповненням, місцями відмічається їх повнокров'я та утворення тромбів. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла потовщені за рахунок насичення набряковою рідиною, діapedезу еритроцитів та інфільтрації альвеолярних макрофагоцитів. Місцями в просвіті судин кровоносного мікроциркуляторного русла спостерігаються явища стазу та сладжів еритроцитів. Навколо артеріол виявляється набряк інтерстицію.

Спостерігається перерозподіл крові між судинами кровоносного мікроциркуляторного русла. В деяких капілярах відсутні формені елементи крові, а венули - повнокровні. Сладжі еритроцитів спостерігаються, переважно, в посткапілярних венулах. В периваскулярному просторі відмічається надмірне накопичення лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів. Міжальвеолярні перегородки місцями потовщені внаслідок гіперплазії колагенових волокон та інфільтрації їх макрофагами. Дифузно в легенях, частіше поблизу бронхіол, визначаються осередки дис- та ателектазів. На відміну від будови легень у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, через 14 після опіку шкіри, частіше зустрічаються ділянки ателектазів.

Через 30 діб після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, в більшості бронхіол значно зменшений набряк стінки

та її інфільтрація лімфоцитами, а також кількість секрету в їх просвіті у порівнянні з такими у щурів через 21 добу після опікової травми шкіри. Виявляються бронхіоли з розширеним просвітом, їх стінки та простори навколо них склерозовані. Навколо бронхіол спостерігаються вузькі прошарки ателектазів та склерозу легеневої тканини. Порожнини альвеол в зоні склерозу різко звужені, у вигляді щілин. В окремих ділянках легеневої тканини виявляється виражене кровонаповнення судин кровоносного мікроциркуляторного русла. В легеневій тканині рідше зустрічаються ділянки з потовщеними міжальвеолярними септами, а також ділянки з дис- та ателектазами. Місцями в легеневій тканині виявляються прояви вогнищового пневмосклерозу. В таких ділянках просвіти альвеол звужені, а альвеолярні септи - потовщені за рахунок гіпертрофії та гіперплазії ретикулярних і колагенових волокон, а також інфільтрації їх альвеолярними макрофагами. Збільшена кількість ділянок легеневої тканини, в яких вогнища дис- та ателектазу чергуються з ділянками збільшених за розмірами альвеол. В таких вогнищах міжальвеолярні септи витончені та однорідні за своєю структурою. Площа ділянок з витонченими міжальвеолярними перегородками займає дві третини перетинів зрізів.

У просвітах середніх та мілких бронхів виявляється слиз та десквамовані клітин епітелію. Багаторядний епітелій з власною пластинкою слизової оболонки утворює вирости в просвіті бронхів. В таких вогнищах ядра епітеліоцитів гіпо- та гіперхромні. Висота епітеліоцитів середніх бронхів не однакова. М'язова пластинка слизової оболонки бронхів потовщена за рахунок гіпертрофії гладких міоцитів. Ядра міоцитів також гіпертрофовані, в них виявляється гіпо- та гіперхроматоз. В артеріях виявляється стаз, крайове стояння лейкоцитів та діapedез еритроцитів. У периваскулярній волокнистій сполучній тканині підендотеліального шару, середньої та адвентиціальної оболонок спостерігаються набряк,

розпушення волокнистих структур та лейкоцитарна інфільтрація, рееструються великі перибронхіальні та периваскулярні інфільтрати, лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли, нечисленні плазматичні клітини та еозинофіли. В інфільтратах переважають лімфоцити та макрофаги. Еозинофіли вказують на сенсibiliзацію. Макрофаги збільшені в розмірах та утворюють скупчення багатоядерних клітин. Фібробласти оточені тонкими пучками колагенових волокон.

Встановлені також зміни в термінальних бронхіолах. Їх просвіти звужені, заповнені серозно-слизовим ексудатом з клітинами десквамованого епітелію. Більша частина судин кровоносного мікроциркуляторного русла повнокровна, в їх просвітах відмічаються сладжі еритроцитів та тромби. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла потовщені, периваскулярна сполучна тканина склерозована та інфільтрована альвеолярними макрофагоцитами, лімфоцитами, тканинними базофілами. В легенях визначаються осередки дисателектазів та ателектазів. Більша частина міжальвеолярних септ потовщена, інфільтрована макрофагами та лімфоцитами. Зміни в будові строми та паренхіми більш виражені, ніж в попередній термін спостереження. Відмічаються зміни в більшості бронхів різного калібру, які проявляються набряком та потовщенням всіх шарів стінки бронхів, їх дифузною густо-лімфоцитарною інфільтрацією. В просвітах термінальних бронхіол виявляється серозно-слизовий ексудат і клітини бронхіолярного епітелію, які інколи заповнюють їх повністю. В перибронхіолярних просторах відмічається надмірна скупченість лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів. Стінки термінальних бронхіол розпушені, різко потовщені за рахунок гіперплазії фібробластів і колагенових волокон та інфільтрації лімфоцитами й легневими макрофагоцитами. Більшість судин кровоносного МЦР повнокровна, місцями в їх просвітах відмічаються сладжі еритроцитів, а також мікротромби. Стінки судин кровоносного МЦР потовщені, периваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагами (рис. 6).

Альвеоли неоднорідні по формі та розмірам. Значна кількість міжальвеолярних септ різко потовщена за рахунок їх інфільтрації лімфоцитами та легневими макрофагоцитами. Також виявляються поодинокі поліморфноядерні лейкоцити. Значно рідше зустрічаються непошкоджені ділянки легеневої тканини з міжальвеолярними септами подібними до таких у щурів контрольної групи. Як і в попередньому терміні спостереження виявляються вогнища, в яких альвеоли розширені, їх стінки виточені. Просвіти кровоносних капілярів в таких ділянках заповнені еритроцитами і лімфоцитами, а також виявляються дрібні крововиливи. Вогнищево визначаються ділянки ателектазів. В цих місцях легенева тканина інфільтрована альвеолярними макрофагами, а просвіти альвеол щелеподібні звужені. Через 30 днів після опікової травми, на тлі змін судин, в

повітряно-носних шляхах та респіраторних відділах легень виявляється хронічний запальний процес, вогнища ателектазів, емфізематозно змінені ділянки легень. Поліморфноцитарні інфільтрати збільшені в розмірах та включають у свою структуру лімфоцити, макрофаги, нечисленні плазмоцити, еозинофіли та нейтрофіли. Присутність еозинофілів вказує на сенсibiliзацію організму. В інфільтратах часто виявляються скупчення великих багатоядерних макрофагів, що вказує на ранню макрофагальну реакцію. В вогнищах запалення виявляється гіперплазія та гіпертрофія фібробластів, що призводить до гіперплазії колагенових волокон в стінках бронхів, артерій, інтерстиціальній тканині. Рання макрофагальна реакція, гіперплазія та гіпертрофія фібробластів, синтезуючих колагенові волокна, свідчать про розвиток фіброзу легень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щурів, яким протягом 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl, через 14, 21 і 30 днів від початку експерименту гістологічна структура легень має притаманну цьому органу будову.

2. Дослідження динаміки гістологічних змін в легенях щурів, яким протягом 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl, показало, що через 14 днів після опікової травми шкіри в респіраторному відділі легень спостерігаються порушення мікроциркуляції, а також дрібні крововиливи. Більша частина міжальвеолярних септ потовщена за рахунок їх інфільтрації лімфоцитами і макрофагами. У цей термін спостерігається й максимальний рівень деструкції легеневої тканини на гістологічному рівні. В просвітах середніх і дрібних бронхів відмічаються деструктивно змінені та десквамовані епітеліоцити, слиз. У вогнищах вираженого запалення та набряку власної пластинки слизової оболонки бронхів епітелій пластинки десквамований в просвіт бронхів. В клітинах відмічається дискаріоз, гіпо- і гіперхроматоз. Власна та м'язова пластинки слизової оболонки бронхів розпушені з ознаками набряку. М'язові клітини гіпертрофовані. Більшість міжальвеолярних септ різко потовщена за рахунок їх інфільтрації лейкоцитами та альвеолярними макрофагоцитами. У порівнянні з контрольними тваринами, значно зменшена площа ділянок легеневої тканини з витонченими міжальвеолярними септами.

3. На відміну від 14 доби, через 21 добу після опікової травми шкіри, частіше зустрічаються ділянки з витонченими міжальвеолярними септами. Через 30 днів після опікової травми шкіри відмічаються перибронхіолярні вузькі прошарки склерозованої легеневої тканини. У легеневій тканині спостерігаються прояви вогнищового пневмосклерозу. Збільшена площа ділянок із потовщеними міжальвеолярними септами, а також площа вогнищового пневмосклерозу і ділянок з дисателектазами легеневої тканини. Слід зазначити, що навіть через 30 днів після опікової травми шкіри в лег-

нях щурів відсутня повна компенсація патологічних змін.
Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей динамічних змін гістологічної

структури легенів в умовах використання численних засобів лікувального впливу і, передусім, комплексних колоїдно-гіперосмолярних інфузійних препаратів.

Список літератури

- Григорьева Т. Г. Ожоговая болезнь / Т. Г. Григорьева // Международный медицинский журнал. - 2000. - №2. - С. 53-60.
- Парамонов Б.А. Ожоги / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. - Санкт-Петербург, 2000. - 488 с.
- Рудий Ю. Й. Ультраструктурні зміни альвеоло-капілярного бар'єру легеневої тканини у щурів після локальної гіпертермії шкіри / Ю. Й. Рудий, І. В. Гунас // Вісник морфології. - 2001. - Т. 7, № 2. - С. 220-223.
- Сікора В. З. Морфологічні перетворення легеневої тканини під впливом екзогенних чинників / В. З. Сікора, А. Д. Волкогон // Вісник СУМДУ. Серія Медицина. - 2007. - № 2. С. 12-21.
- Фисталь Э. Я. Осложнения ожоговых ран / Э. Я. Фисталь // Комбустиология. - 2003. - № 14. - С. 31-36.
- Burn-induced organ dysfunction: vagus nerve stimulation attenuates organ and serum cytokine levels / Niederbichler A.D., Papst S., Claassen L. [et al.] // Burns. - 2009. - № 35. - P. 783-789.
- New model for in vivo investigation after microvascular breakdown in burns: use of intravital fluorescent microscopy / Langer S., Goertz O., Steintraesser L. [et al.] // Burns. - 2005. - № 31(2). - P. 168-174.

Макарова О.И.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ КРЫС НА 14, 21 И 30 СУТКИ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КОЖИ

Резюме. В ходе проведенных исследований определены особенности гистологической картины изменений в легких крыс на 14, 21 и 30 сутки после термического ожога кожи. Выявлено, что через 14 дней после ожоговой травмы кожи в респираторном отделе легких наблюдается максимальный уровень деструкции легочной ткани на гистологическом уровне, регистрируются многочисленные нарушения микроциркуляции, а также мелкие кровоизлияния, большая часть межальвеолярных септ утолщена за счет инфильтрации лимфоцитами и макрофагами. Через 21 дней после ожоговой травмы кожи чаще встречаются участки с изящными межальвеолярными септами. Через 30 суток после ожоговой травмы кожи отмечаются перибронхиолярные узкие слои склерозированной легочной ткани, наблюдаются проявления очагового пневмосклероза, увеличена площадь участков с утолщенными межальвеолярными септами, а также площадь очагового пневмосклероза и участков с дис- и ателектазами легочной ткани. Следует подчеркнуть, что через 30 суток после ожоговой травмы кожи в легких крыс отсутствует полная компенсация патологических изменений.

Ключевые слова: легкие крыс, термический ожог, отдаленный период, гистологическая картина изменений.

Makarova O.I.

HISTOLOGIC CHANGES IN THE RATS' LUNGS IN 14, 21 AND 30 DAYS AFTER THERMAL SKIN BURNS

Summary. In the course of the studies features of histologic changes in the lungs of rats in 14, 21 and 30 days after thermal burn of skin were identified. It was found that 14 days after burn trauma of the skin in the respiratory lung part maximum destruction of lung tissue on histological level was observed, numerous microcirculatory disorders and minor hemorrhage, most of the interalveolar septum thickened on the account of infiltration by lymphocytes and macrophages took place. In 21 days after burn injury is more common to observe skin areas with thinned interalveolar septum. In 30 days after burn injury of the skin peribronchial sclerosed lung tissue takes place, there are signs of nodal pneumosclerosis, increased area of thickened interalveolar septum and nodal area of pneumosclerosis and areas of dis- and atelectasis of lung tissue. It should be noted that 30 days after skin burn injury in the lungs of rats there is no full compensation of pathological changes.

Key words: rat lungs, thermal burn, separated by a period, histologic changes.

Стаття надійшла до редакції 4.03.2013 р.

Макарова Ольга Ігорівна - аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; (0432) 353550.

© Остапенко А.О., Білай І.М., Романенко М.І.

УДК: 615.015.5.31:612.22:616.153.915

Остапенко А.О., Білай І.М., Романенко М.І.

ДУ "Запорізька медична академія післядипломної освіти", кафедра загальної патології та лабораторної діагностики (бул. Винтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096)

ОЦІНКА ДІЇ 7-(2'-ГІДРОКСИ-3'-ІЗОПРОПОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛ-8-(4'-ФЕНІЛПІПЕРАЗИН-1'-ІЛ)-КСАНТИНУ НА ПОКАЗНИКИ КИСНЕВОГО БАЛАНСУ У КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Резюме. Проведено вивчення та оцінка показників кисневого балансу 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантину при експериментальній гіперліпідемії на білих щурах. Виявлено, що досліджувана речовина сприяла зменшенню респіраторного ацидозу, що вказує на нормалізацію КЛС, сприяла зменшенню споживання O_2 , активації тканинного дихання, нормалізувала показники обміну гемоглобіну, не впливала патологічно на показники вуглеводного обміну. Досліджувана сполука проявляла нормалізуючу дію на показники оксигенації крові та метаболічні показники,

пов'язані з оксигенацією у крові щурів на тлі гіперліпідемії.

Ключові слова: сполука 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантин, показники кисневого обміну, експериментальна гіперліпідемія.

Вступ

За даними ВООЗ, кожен шостий житель планети страждає на атеросклероз (АС), при якому в стінках судин відкладаються жирові речовини, що звужують їхній просвіт і знижують постачання киснем життєво важливих органів [Романенко и др., 2004]. На жаль, в такому випадку навіть ліки не завжди допомагають людині. Однак профілактика АС допоможе відсунути наступ цього грізного захворювання. Відсутність або погане кровопостачання органів при АС, викликає різноманітні захворювання: стенокардію, інфаркт міокарда, облітеруючий ендартеріїт, інсульт, системне ураження артерій і інші судинні захворювання: стеноз ниркових артерій, ураження артерій, що живлять кишківник і статеві органи. АС стосується не тільки судин, а й стану певних органів, часом не просто знижуючи їх функції, але взагалі виводячи їх з ладу [Волков, Строна, 2003].

Застосування нових методів профілактики та лікування, розроблені в кінці минулого століття, в економічно розвинених країнах світу призвело до зниження смертності від ішемічної хвороби серця та інсульту на 50-60% [Климов, Никульчева, 1995].

Серцю необхідно 0,1-0,2 мл кисню на 1 г маси в хвилину. Такий інтенсивний газообмін можливий у зв'язку з високим перфузійним тиском в коронарних артеріях, що відходять безпосередньо з гирла аорти, значним обсягом припливу, складовим 5% ОЦК, і посиленої екстракції кисню міокардом (більше 75% в спокої і майже 100% при максимальному навантаженні). При стенозуванні коронарних артерій менше 70-75% їх просвіту порушення перфузії міокарда виникають тільки при навантаженні, а в спокої зниження перфузії не перевищує 5% нормальних показників. Навіть при повній оклюзії однієї з магістральних коронарних артерій рівень перфузії "скомпрометованої" зони міокарда знижується лише на 50% завдяки колатерального кровообігу. При гемодинамічно значущих стенозах декількох коронарних басейнів залежність порушення перфузії міокарда у спокої від ступеня стенозу носить майже лінійний характер, тому багатосудинне враження завжди асоціюється з гіршим прогнозом. При значній невідповідності між потребами серцевого м'язу в кисні і фактичної його доставкою розвивається стан загрозливого інфаркту міокарда [Ганонг, 2002].

Лікування атеросклерозу в клініці проводиться в комплексі. Організм розглядається як єдина система. АС може бути як причиною, так і наслідком значних порушень в організмі, і тільки комплексний підхід дозволяє виявити усі задіяні в патологічний процес структури. Незважаючи на весь сучасний арсенал медичних засобів, погана прохідність судин часто не дає можливості доставити ці ліки в те місце, де вони повинні проявити свій ефект [Волков, Строна, 2003].

Сучасна фармакотерапія АС спрямована на нормалізацію ліпідного обміну, процесів тромбогенезу, транспорту кальцію та ін. Останнім часом значної уваги дослідників привертають й інші фармакологічні чинники, спрямовані на нормалізацію порушених при АС функцій клітин крові, її реологічних властивостей, метаболізм судинної стінки [Машковський, 2005]. Оскільки розвиток АС супроводжується багатьма патофізіологічними та метаболічними порушеннями, постає питання про вибір ефективних шляхів фармакотерапії в кожному конкретному випадку, критеріїв ефективності та безпеки, режиму дозування, необхідності комбінованого використання лікарських засобів [Волков, Строна, 2003].

Зважаючи на те, що використовувані в сучасній медицині деякі похідні ксантину (пентоксифілін, агапурин, еуфілін) виявляють комплексність терапевтичної дії, завдяки унікальному клітинному механізмові: впливові на А1-А3-аденозинові рецептори, розташовані в більшості цікавих для нас органів, зі зрушенням активності різних ізоферментів 3',5'-фосфодіестерази PDE1-PDE5 [Марри и др., 1996]. Крім того, окремими дослідженнями доведено, що ряд похідних 8-бромксантину виявляють антиоксидантну та протизапальну дію [Романенко, 2004]. Крім цього, наприклад, похідне ксантину - препарат "Трентал", потенціює дію протидіабетичних препаратів. Похідні ксантину інгібують різні форми фосфодіестерази, що призводить до накопичення внутрішньоклітинного сАМФ, блокади транспорту іонів кальцію з депо та тканинної вологи в цитозоль. Це зумовлює периферійну вазодилатуючу дію та діуретичну активність [Машковський, 2005].

Завдяки такій активності, похідні ксантину підвищують стійкість тканин до гіпоксії та діють як цитопротектори, що можна використовувати для попередження ускладнень АС [Марри и др., 1996].

Тому створення нових антиатеросклеротичних препаратів на основі похідних ксантину є перспективним завданням сучасної фармакологічної науки [Романенко, 2004].

Мета роботи - вивчення дії 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантину на показники кисневого балансу у крові щурів на тлі гіперліпідемії.

Матеріали та методи

Експериментальну гіперліпідемію створювали за "вітамінною" моделлю: формування модельної патології відбувається шляхом перорального зондового введення 47 дорослим нелінійним щурам-самцям атерогенної суміші, яка складається з розчину холестерину в 0,125% олійному розчині ергокальциферолу (вітамін D₂, фактор порушення ліпідного метаболізму й по-

силення всмоктування стероїдів в кишківнику) з розрахунку доз холестерину - 40 мг/кг та дози ергокальциферолу 350 000 ОД/кг (0,8 мл/кг) протягом 5 діб. Водну суспензію 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантину додавали *per os* через одну годину 1 раз на добу, через годину після введення атерогенної суміші протягом усього строку проведення дослідження, тобто в лікувально-профілактичному режимі (паралельно з формуванням патологічного стану) [Стефанов, 2001; Yousofzai, Siddiqi, 1976]. На шосту добу забирали кров в спеціальні гепаринізовані шприци та капіляри для дослідження показників кисневого балансу.

Біохімічні показники досліджували потенціометрично на аналізаторі кислотно-лужного стану ABL 800 Flex та гемоксиметрі OSM-3 (Данія). Дані для сполук порівнювали з аналогічними для інтактних щурів, контролю та еталонних препаратів (аторвастатину, фенофібрату та нікотинової кислоти).

Статистична обробка даних виконувалась із застосуванням стандартного пакету програм "STATISTICA® for Windows 6.0" (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), оцінювалась вірогідність при рівнях значень не менше 95% ($p < 0,05$) з використанням t-критерія Стьюдента. Розподіл параметрів визначали за допомогою критерія Холмогорова-Смірнова. Порівняння проводили за непараметричним критерієм Манна-Уїтні [Реброва, 2002].

Результати. Обговорення

У результаті дослідження показників кислотно-лужного стану (КЛС) крові щурів, що відображає співвідношення концентрацій водневих (H^+) та гідроксильних (OH^-) іонів у біологічних середках, встановлено, що рН крові щурів змінювався убік ацидозу (табл. 1).

7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантин сприяв зменшенню респіраторного ацидозу, викликаного експериментальною гіперліпідемією, що проявлялося збільшенням рН, компенсаторним споживанням O_2 (pO_2), зниженням рівня гіперкапнії (pCO_2), а це вказує на нормалізацію КЛС. 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантин, як і препарати порівняння фенофібрат і аторвастатин, мали тенденцію до підвищення рН, тобто зменшення ацидозу, що позитивно діє на нормалізацію активності ферментативних систем кисневого гомеостазу і позитивно впливає на міру іонізації біологічно активних молекул гемоглобінового буфера організму.

Спостерігалось компенсаторне достовірне зниження парціального тиску кисню (pO_2) венозної крові при введенні фенофібрату і 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантин (на 20,5 % і 20,3 %, відповідно), що вказує на зміни дихальної функції крові та нормалізацію порушень тканинного метаболізму, зокрема, тканинної або гістотоксичної гіпоксії. Декілька у меншій мірі знижувався pO_2

Таблиця 1. Вплив досліджуваної сполуки на показники кислотно-лужного стану в крові щурів при гіперліпідемії.

Препарати, група	pH $M \pm m$	pO_2 $M \pm m$ мм.рт.ст.	pCO_2 $M \pm m$ мм.рт.ст.
Інтактна n=7	7,270±0,016	73,7±1,016	56,43±0,783
Контроль (К) n=8	7,150±0,002	71,8±0,683	59,8±0,948
Аторвастатин n=8 % до К	7,190±0,011*; $p < 0,05$ + 0,51	68,8±0,790*; $p < 0,05$ 4,2	50,7±0,948*; $p < 0,05$ 15,22
Фенофібрат n=8 % до К	7,290±0,013; $p > 0,05$ +1,94	57,1±2,887*; $p < 0,05$ 20,5	60,78±1,490; $p < 0,05$ +1,67
Нікотинова кислота n=8 % до К	7,131±0,002*; $p < 0,05$ -0,26	71,2±0,646; $p > 0,05$ 0,84	60,61±0,915; $p > 0,05$ 5,65
Сполука 25 n=8 % до К	7,190±0,005* $p < 0,05$ +0,57	57,23±3,245*; $p < 0,05$ 20,30	56,4±1,405; $p > 0,05$ 5,65

Примітки: * - рівень достовірності відмінностей між контрольною і дослідною групами ($p < 0,05$); ** - рівень достовірності відмінностей між контрольною і інтактною групами ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Дослідження фракцій гемоглобіну в крові щурів при "вітамінній" моделі гіперліпідемії.

Препарати, групи	Гемоглобін, Нб, г/л	Метгемоглобін, metHb, %	Карбокси-гемоглобін, НбCO, %
Інтактна група n=7	28,0±1,944	1,86±0,247	2,20±0,173
Контроль n=8	122,38±1,354	2,46±0,228	2,23±0,165
Аторвастатин n=8 % до К	126,63±1,653 $p > 0,05$ +3,5	1,46±0,298 $p < 0,05$ -40,61	1,26±0,126 $p < 0,05$ -40,26
Фенофібрат n=8 % до К	126,0±1,400 $p > 0,05$ +3,0	0,83±0,103* $p < 0,05$ -66,5	1,40±0,140* $p < 0,05$ -37,08
Нікотинова кислота n=8 % до К	126,63±1,905 $p > 0,05$ + 3,47	2,0±0,181 $p > 0,05$ -18,78	1,86±0,323 $p > 0,05$ -16,29
Сполука 25 n=8 % до К	130,0±1,818* $p < 0,05$ + 6,23	1,93±0,308 $p > 0,05$ -21,83	1,33±0,279* $p < 0,05$ -40,45

Примітки: * - рівень достовірності відмінностей між контрольною і дослідною групами ($p < 0,05$); ** - рівень достовірності відмінностей між контрольною і інтактною групами ($p < 0,05$).

при введенні аторвастатину (на 4,2 %), це доказує що він не впливає на здатність тканин утилізувати кисень та на доступність кисню для тканин. При цьому парціальний тиск вуглекислого газу (pCO_2) знижувався на 15,2 % при застосуванні аторвастатину.

При аналізі обміну гемоглобіну в крові (табл. 2) було показано, що рівень цього показника відновлювався при експериментальній гіперліпідемії після введення 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазин-1'-іл)-ксантину (на 6,23 %).

Досліджувана сполука і препарати порівняння аторвастатин, фенофібрат і нікотинова кислота знижували

Таблиця 3. Дослідження маркерів активації тканинного дихання в крові при "вітамінній" моделі гіперліпідемії.

Препарати, групи	Лактат, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Сатурація, SAT, %
Інтактна група n=7	6,8±0,343	6,09±0,112	85,63±1,027
Контроль n=8	6,3±0,077	6,1±0,121	85,6±0,807
Аторвастатин n=8 % до К	5,4±0,141 p<0,05 - 14,12	4,98±0,154* p<0,05 - 18,44	79,0±1,578* p<0,05 - 7,74
Фенофібрат n=8 % до К	6,2±0,151 p>0,05 - 1,39	6,1±0,131 p>0,05 0	67,38±0,231 p>0,05 -21,31
Нікотинова кислота n=8 % до К	6,4±0,123 p>0,05 + 1,79	6,2±0,129 p>0,05 + 1,64	83,0±1,750 p>0,05 - 3,07
Сполука n=8 % до К	8,3±0,249* p<0,05 + 32,01	4,9±0,132* p<0,01 - 19,67	67,38±1,750* p<0,05 - 21,31

Примітка: * - достовірність відмінностей між контрольною і дослідною групами (p<0,05); ** - достовірність відмінностей між контрольною і інтактною групами (p<0,05)

рівень продуктів перетворення гемоглобіну - метгемоглобіну (metHb) і карбоксигемоглобіну (HbCO) (на 16,29 % - 40,45 %), що, можливо, обумовлено потенціуючою дією на ферментні системи (в тому числі, карбогемоглобінредуктазу).

Рівень насичення гемоглобіну киснем (сатурація крові) при цьому знижувався після введення 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантину значно (на 21,31 %) і аторвастатину не виражено (на 7,74 %), що вказувало на компенсаторне підвищення споживання кисню тканинами (табл. 3).

Одним з аспектів кінцевої мети оцінки кисневого балансу організму є отримання даних про споживання кисню організмом (VO₂). Показник споживання кисню організмом тварин при експерименті після введення досліджуваної сполуки перевищувала 250 мл/хв/м², що перевищує нормальні значення і доводять її вплив на підвищену десатурацію крові тканинами.

При цьому, рівень лактату знижувався достовірно (на 14,12 %) при введенні фенофібрата, що є показником зниження кисневої заборгованості тканин, і підвищувався (на 32,21 %) при введенні відповідно аторвастатина і 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)ксантину. Вплив на рівень лак-

тату є показником ефективності проведеної терапії та є доказом впливу препаратів на анаеробний метаболізм, також маркером зменшення гіпоксії тканин. Отримані дані доводять вплив досліджуваної сполуки на активацію гліколітичних реакцій.

Аторвастатин і 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантин нормалізували рівень глюкози (зниження на 19,67 % і 18,44 %, відповідно), що є доказом впливу на цикл Корі, нормалізуючи процеси глікогеногенезу в клітинах печінки.

Нормальний метаболізм і вироблення енергії в організмі можливі за наявності: достатнього транспорту кисню; адекватного обміну метаболітів; цілісності ферментних систем.

Отримані при дослідженні результати дозволяють доказати дієвий вплив 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантину на усі перераховані процеси.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Досліджувана речовина - 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантин сприяла зменшенню респіраторного ацидозу, викликаного експериментальною гіперліпідемією, що проявлялося збільшенням рН, компенсаторним споживанням O₂ (pO₂), зниженням гіперкапнії (pCO₂).

2. 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантин сприяв зменшенню споживання O₂, активації тканинного дихання, зменшенню рівня несприятливих продуктів перетворення гемоглобіну (HbCO і metHb), при цьому компенсаторно активуючи анаеробний гліколіз та тканинне дихання.

3. 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантин не поступається препаратам порівняння за нормалізацією показників обміну гемоглобіну.

Вивчення дії 7-(2'-гідрокси-3'-ізопропокси)пропіл-3-метил-8-(4'-фенілпіперазін-1'-іл)-ксантину на показники кисневого балансу свідчить про широкий діапазон активності цієї сполуки і має безперечну користь для подальшого проведення цілеспрямованого синтезу та вивчення фармакологічної активності в низці похідних ксантину, з метою створення нових, більш ефективних і менш токсичних лікарських засобів.

Список літератури

- Биохимия человека / [Марри Р., Гриннер О., Майер П., Родуэл В.]. - Под ред. И.П. Ашмарина, П.В. Стукалова. - М.: Изд-во ин-та био-медхи-мии РАМН, 1996. - 400 с.
- Волков В.И. Атеросклероз: патогенетические механизмы и принципы лечения / В.И. Волков, В.И. Страна // Междунар. мед. журн., 2003. - № 4. - С. 14-17.
- Ганонг В.Ф. Физиология людини : підручник. - Пер.з англ.-Львів / В.Ф. Ганонг. - БаК, 2002. - С.784.
- Климов А. Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. - СПб: Питер Пресс, 1995. - 297 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства / Машковский М.Д. - М.: ООО "Издательство Новая Волна", 2005. - 1200 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва // М.: Медиасфера. - 2002. - 312 с.
- Синтез и гиполлипидемическая активность 7,8-дизамещенных 3-метилксантина / Н.И. Романенко, Б.А. Приймак, В.С. Якушев [и др.] // Запорожский мед. журнал. - 2004. - № 3 (24). - С. 127-129.
- Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів / Стефанов О. В.

- К.: Авіцена, 2001. - 521 с. Methylglutaric Acid and Experimental Yousufzai S. Y. K. 3-Hydroxy-3- Atherosclerosis in Rats / S. Y. K. Yousufzai, M. Siddiqi // Experientia. - 1976. - Vol. 32, № 8. - P. 1033 - 1034.

Остапенко А.А., Белай И.М., Романенко Н.И.

ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ 7-(2'-ГИДРОКСИ-3'-ИЗОПРОПОКСИ)ПРОПИЛ-3-МЕТИЛ-8-(4'-ФЕНИЛПИПЕРАЗИН-1'-ИЛ)-КСАНТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОРОДНОГО БАЛАНСА В КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Резюме. Проведено изучение и оценка показателей кислородного баланса 7-(2'-гидрокси-3'-изопропокси)пропил-3-метил-8-(4'-фенилпиперазин-1'-ил)-ксантина при экспериментальной гиперлипидемии на белых крысах. Выявлено, что исследуемое вещество способствовало уменьшению респираторного ацидоза, что указывает на нормализацию КОС, способствовало уменьшению потребления O_2 , активации тканевого дыхания, нормализовало показатели обмена гемоглобина, не влияло патологически на углеводный обмен. Исследуемое соединение проявляло нормализующее действие на показатели оксигенации крови и метаболические показатели, связанные с оксигенацией в крови крыс на фоне гиперлипидемии.

Ключевые слова: соединение 7-(2'-гидрокси-3'-изопропокси)пропил-3-метил-8-(4'-фенилпиперазин-1'-ил)-ксантин, показатели кислородного обмена, экспериментальная гиперлипидемия.

Ostapenko A. A., Belay I. M., Romanenko I. N.

EVALUATION OF INDICATORS ON OXYGEN BALANCE OF 7-(2'-HYDROXY-3'-ISOPROPOXY) PROPYL-3-METHYL-8-(4'-FENILPIPERAZIN-1'-YL)-XANTHINE IN BLOOD OF RATS ON BACKGROUND HYPERLIPIDEMIA

Summary. It is conducted study and estimation of indexes of oxygen balance performance 7-(2'-hydroxy-3' isopropoxy) propyl-3-methyl-8-(4'-fenilpiperazin-1'-yl)-xanthine at an experimental lipidemia on the white rats. Revealed that the studied substance assisted reduction of respiratory acidosis that specifies on indicating that normalization of acid-base balance, helped reduce the consumption of O_2 , activating of tissue respiration, normalized the indexes of exchange of haemoglobin, did not influence pathologically on the indexes of carbohydrate exchange rates. The investigated connection showed normalizing operating on the indexes of exchange oxygen of blood and metabolic indexes related to exchange oxygen in blood of rats on a background a lipidemia.

Key words: compound 7 - (2'-hydroxy-3' isopropoxy) propyl-3-methyl-8-(4'-fenilpiperazin-1'-yl)-xanthine, indexes of oxygen exchange, experimental hyperlipidemia.

Стаття надійшла до редакції 5.02.2013 р.

Остапенко Андрій Олексійович - к.фарм.н. старший викладач кафедри лабораторної діагностики та загальної патології ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України"; (0612) 525219; (097) 2345055; ostapenko1966@mail.ru; Білай Іван Михайлович - завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії і управління та економіки фармації ФПО Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор; (0612) 524092; Романенко Микола Іванович - професор кафедри біохімії та лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету, доктор фармацевтичних наук; (0612) 342442.

© Цигикало О.В.

УДК: 611.367.013

Цигикало О.В.

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (Театральна площа 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

КРОПОПОСТАЧАННЯ СФІНКТЕРНИХ СЕГМЕНТІВ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. Досліджено 104 препарати зародків, передплідів, плодів та новонароджених людини (4,5-370,0 мм ТКД) з використанням комплексу методів морфологічного дослідження: антропометрії, морфометрії, ін'єкції судин, макроскопії, мікроскопії, графічного та 3D-реконструювання, статистичного аналізу. Встановлено, що закладка артеріальних судин позапечінкових жовчних проток відбувається з поза- та внутрішньоорганних джерел на 4-у тижні пренатального розвитку. На поверхні позапечінкових жовчних проток виявлено 3 типи артеріальних анастомозів: 1) артеріальна сітка; 2) ланцюжок поздовжніх анастомозів; 3) артеріальне коло. Визначено, що артеріальне коло та циркулярні анастомози між шийкою жовчного міхура та міхурової протокою можуть забезпечувати безперешкодне артеріальне постачання сфінктера незалежно від фази моторики органа та функціонального стану замикального пристрою міхурової протоки. З'ясовано, що артеріальний компонент сфінктера Одді представлений анастомозами, які нагадують артеріальні кола та прямують вздовж медіального краю дванадцятипалої кишки, віддають гілочки до її м'язового шару і підслизової основи.

Ключові слова: позапечінкові жовчні протоки, сфінктерний апарат, кровопостачання, пренатальний розвиток.

Вступ

Вивчення особливостей кровопостачання позапечінкових жовчних проток (ПЖП) у динаміці пренатального розвитку людини є актуальним завданням морфології, розв'язання якого дозволить з'ясувати анато-

мічну мінливість артеріального і венозного русла біліарної системи, а також участь судинного компонента у функціонуванні її сфінктерних сегментів [Круцяк та ін., 2001; Молдавская и др., 2011]. Вивчення

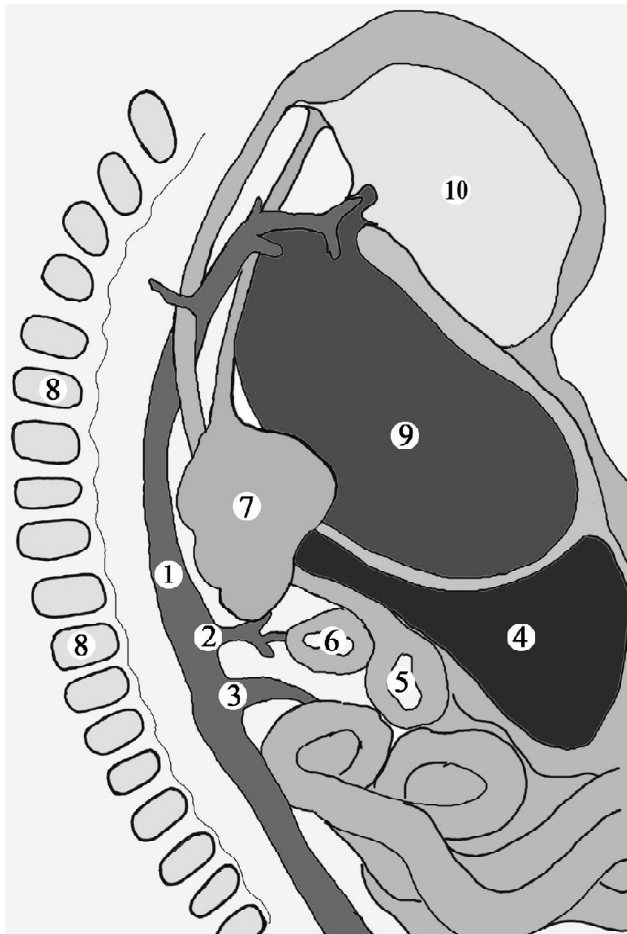


Рис. 1. Графічна реконструкція зародка 4,5 мм ТКД (4 тижень розвитку). Вигляд справа. Зб. х40.

Примітка: 1 - аорта; 2 - черевний стовбур; 3 - верхня брижова артерія; 4 - печінка; 5 - шлунок; 6 - дванадцятипала кишка; 7 - права легеня; хребці; 9 - серце; 10 - нижня щелепа.

наукових публікацій продемонструвало та суперечливість відомостей про варіанти кровопостачання ПЖП. Так, одні автори стверджують, що спільна жовчна протока (СЖП) чи печінкові протоки постачаються артеріальними закінченнями [Rath et al., 1993; Fu et al., 1996], тоді як інші припускають існування розвиненої артеріальної сітки навколо жовчних проток [Nakanuma et al., 1997; Souinaud, 1988; Chen et al., 1999]. Вичерпні дані про закономірності просторової будови судин ПЖП сприятимуть зменшенню інтраопераційних ускладнень, а

також розробці та впровадженню нових мікрохірургічних технологій оперативних втручань на великому сосочку дванадцятипалої кишки та жовчному міхурі (ЖМ). Вивчення просторової будови кровососного русла сфінктерних ділянок ПЖП дозволить з'ясувати участь судинного компонента у функціонуванні замикальних пристроїв біліарної системи [Рябий та ін., 2007; Yamaguchi et al., 2001].

Мета дослідження: вивчити особливості будови та варіантну анатомію кровососного русла ПЖП, особливості кровопостачання їх замикальних пристроїв в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Матеріали та методи

Досліджено 104 препарати зародків, передплідів, плодів та новонароджених людини 4,5-370,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД). Вік об'єктів визначали за зведеними таблицями Б.М. Пэттенна (1959), Б.П. Хватова, Ю.Н. Шаповалова (1969) на підставі вимірювання ТКД та тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД). Застосовували комплекс методів морфологічного дослідження: антропометрію, морфометрію, ін'єкцію судин, макроскопію, мікроскопію, графічне та 3D-реконструювання, статистичний аналіз.

Наукове дослідження є фрагментом міжкафедральної планової науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографічноанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини" № державної реєстрації 0110U003078.

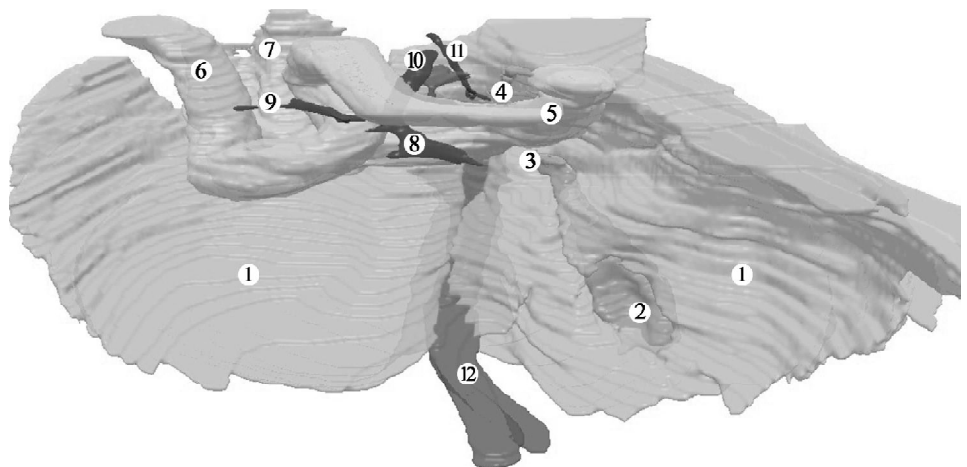


Рис. 2. Тривимірна комп'ютерна реконструкція серії фронтальних зрізів передпліда 80,0 мм ТКД (12 тижень). Задньонижній вигляд. Зб. х9,5.

Примітка: 1 - печінка; 2 - жовчний міхур; 3 - міхурова протока; 4 - спільна жовчна протока; 5 - дванадцятипала кишка; 6 - петлі тонкої кишки; 7 - шлунок; 8 - верхня брижова артерія; 9 - селезінкова артерія; 10 - спільна печінкова артерія; 11 - власна печінкова артерія; 12 - пупкова вена.

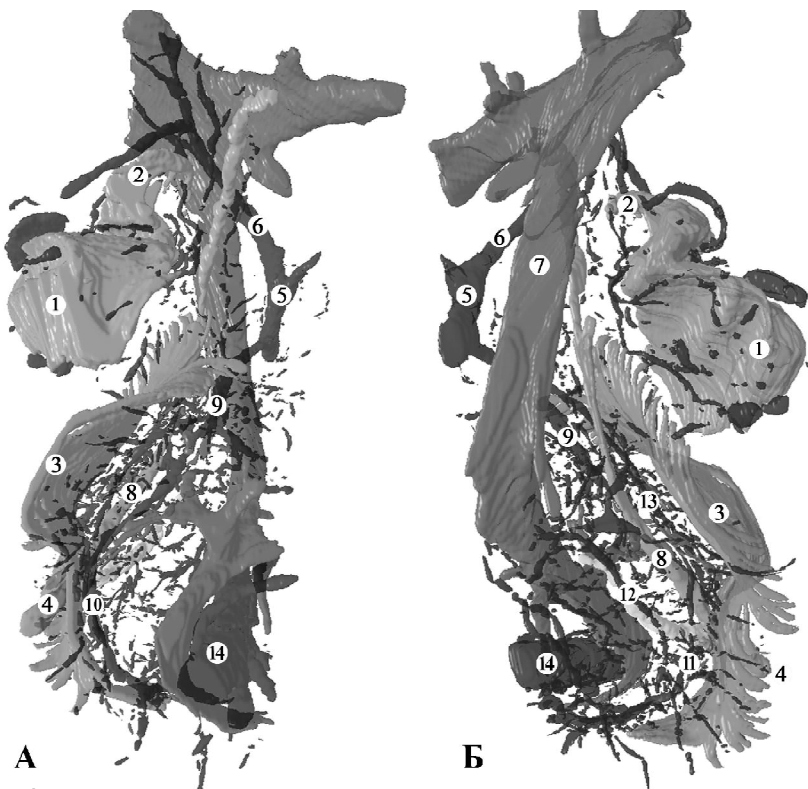


Рис. 3. Тривимірна комп'ютерна реконструкція органів черевної порожнини плода жіночої статі 290,0 мм ТПД (6-й місяць розвитку). А - вигляд спереду; Б - вигляд ззаду. Зб. х5,5.

Примітка: 1 - внутрішня оболонка жовчного міхура; 2 - міхурова протока; 3 - м'язова оболонка медіальної стінки низхідної частини дванадцятипалої кишки; 4 - термінальний відділ спільної жовчної протоки; 5 - власна печінкова артерія; 6 - права гілка власної печінкової артерії; 7 - ворітна вена печінки; 8 - інтрадуоденальна частина спільної жовчної протоки; 9 - шлунково-дванадцятипалокишкова артерія; 10 - верхня передня шлунково-дванадцятипалокишкова артерія; 11 - нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія, задня гілка; 12 - позадворітна артерія; 13 - задня верхня шлунково-дванадцятипалокишкова артерія; 14 - верхня брижова артерія.

Результати. Обговорення

Встановлено, що починаючи з 4-го тижня розвитку (зародок 4,5 мм ТКД), добре простежуються артеріальні судини, які відходять від аорти до закладок органів черевної порожнини (рис. 1). Черевний стовбур розгалужується на 3 гілки - закладки спільної печінкової, лівої шлункової та селезінкової артерій. Наприкінці 7 тижня внутрішньоутробного розвитку прилеглий до стінок СЖП шар мезенхімних клітин, відмежований від сусідніх клітин оточуючої мезенхіми, набуває чітке циркулярне орієнтування. У цьому мезенхімному шарі переважно зліва і каудально від СЖП виявляються поодинокі просвіти кровоносних судин капілярного типу, що підтверджує формування в цей період її інтраорганного кровоносного русла.

Наприкінці передплодового періоду внутрішньоутробного розвитку на всіх препаратах добре простежуються гілки черевного стовбура та верхньої брижової артерії, які беруть участь у кровопостачанні ПЖП (рис. 2).

У плодів людини простежуються ознаки дефінітивної будови артеріальної системи ПЖП. Артеріальні судини можна розділити на верхню та нижню групи відповідно до топографо-анатомічного розподілу ПЖП. Верхня група складається з жовчоніхурової артерії (ЖА), правої печінкової артерії (ППА) та лівої печінкової артерії (ЛПА), які розміщуються поблизу спільної печінкової протоки (СПП). Нижня група складається з задньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової, позадворітної, шлунково-дванадцятипалокишкової та передньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерій, які всі розміщуються поблизу позаддванадцятипалокишкового відділу СПП.

На 90 % контрастованих препаратах плодів та новонароджених людини виявлена позадворітна артерія, яка є важливим джерелом кровопостачання нижнього відділу ПЖП (рис. 3).

Позадворітна артерія відходить від черевного стовбура (40,0 %) або верхньої брижової артерії (60,0 %), поблизу місця появи цих артерій від аорти. Позадворітна артерія прямує вправо, позаду ворітної вени та задньоворітної краю голівки підшлункової залози до задньої частини позаддванадцятипалокишкового відділу СЖП. Дещо дистальніше вона розгалужується за двома типами. Тип I (50,0 %), який закінчується сполученням із задньою верхньою підшлунково-дванадцятипалокишковою артерією позаду позаддванадцятипалокишкового відділу СЖП. Тип II (40,0 %), який проходить вгору вздовж задньої поверхні наддванадцятипалокишкового відділу СЖП до анастомозу з правою печінковою артерією.

Під час вивчення просторової будови артеріальних судин на тривимірних реконструкціях органів верхнього поверху черевної порожнини передплідів та плодів людини встановлено 3 типи артеріальних анастомозів на поверхні ПЖП: 1) артеріальна сітка; 2) ланцюжок поздовжніх анастомозів; 3) артеріальне коло.

Артерії жовчного міхура та міхурової протоки. ЖА має дві гілки, які йдуть вздовж правого та лівого країв ЖМ. Ці гілки деревоподібно розгалужуються, анастомозують між собою, формуючи густу артеріальну сітку органа (рис. 4). У ділянці замикального пристрою

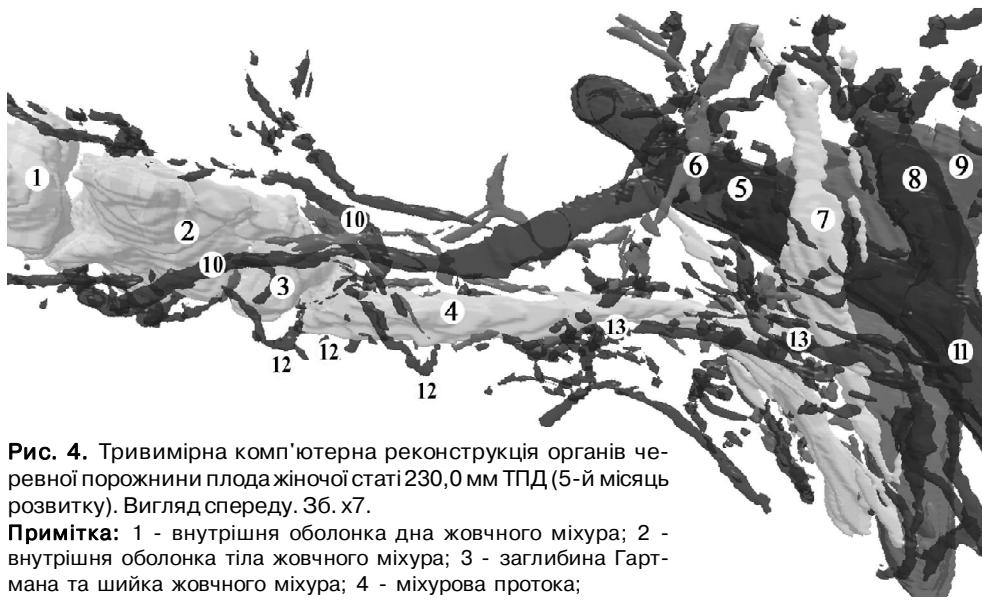
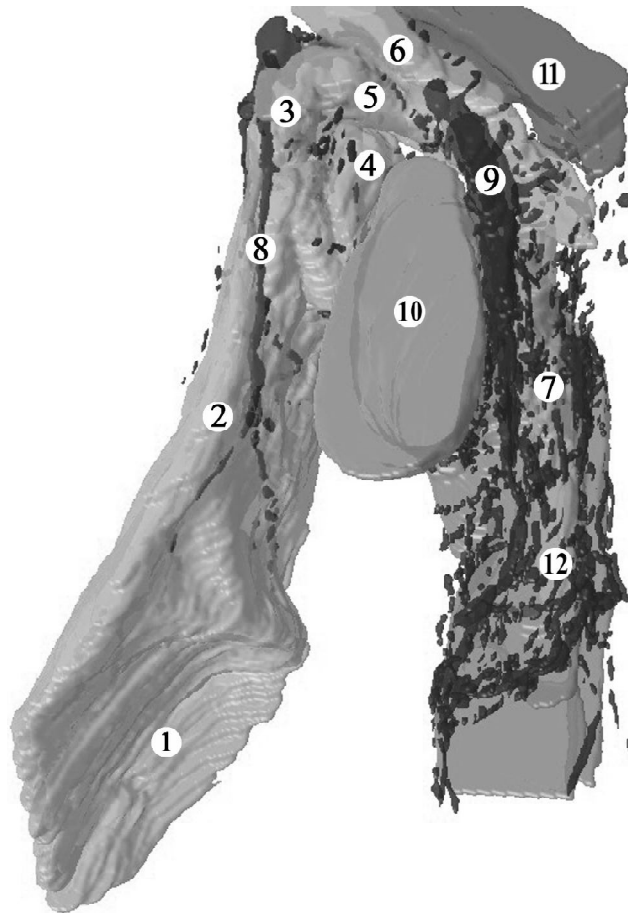


Рис. 4. Тривимірна комп'ютерна реконструкція органів черевної порожнини плода жіночої статі 230,0 мм ТПД (5-й місяць розвитку). Вигляд спереду. Зб. х7.

Примітка: 1 - внутрішня оболонка дна жовчного міхура; 2 - внутрішня оболонка тіла жовчного міхура; 3 - заглибина Гартмана та шийка жовчного міхура; 4 - міхурова протока; 5 - права гілка власної печінкової артерії; 6 - жовчоніхурові артерія та вена; 7 - спільна печінкова протока; 8 - ліва гілка власної печінкової артерії; 9 - ворітна вена печінки; 10 - гілка жовчоніхурової артерії; 11 - власна печінкова артерія; 12 - спіралеподібні артерії міхурової протоки; 13 - анастомози (артеріальна сітка) міхурової протоки.

міхурової протоки виявлені топографоанатомічні особ-



частини МП свідчать про існування замикального пристрою (сфінктера) між шийкою ЖМ і МП та про важливу роль судинного (артеріального) компонента у його функціонуванні. Артеріальне коло та циркулярні анастомози в цьому відділі ПЖП можуть забезпечувати безперешкодне артеріальне постачання сфінктера незалежно від фази моторики ЖМ та функціонального стану замикального пристрою МП.

Артерії правої та лівої печінкових проток. Печінкові протоки мають порівняно рідку артеріальну сітку. На контрастованих препаратах та тривимірних реконструкціях простежується одна артеріальна гілочка, яка проходить по латеральній стороні лівої печінкової протоки. Права печінкова артерія та її гілки проходять по нижньолатеральній поверхні правої печінкової протоки (рис. 5).

Артерії спільної печінкової протоки, над- та позаддванадцятипалокишкової частин спільної жовчної протоки. Навколо СПП, над- та позаддванадцятипалокишкової частин СЖП виявлена рідка поздовжня артеріальна сітка. Вона у вигляді ланцюжка проходить вздовж латеральної сторони СЖП, де віддає відпо-

Рис. 5. Тривимірна комп'ютерна реконструкція серії сагітальних зрізів органокomплексу верхнього поверху черевної порожнини 8-місячного плода жіночої статі (370,0 мм ТПД). Вигляд зліва. Зб. х7.

Примітка: 1 - дно жовчного міхура; 2 - тіло жовчного міхура; 3 - шийка жовчного міхура; 4 - кишеня Гартмана; 5 - міхурові протока; 6 - спільна печінкова протока; 7 - спільна жовчна артерія, оточена артеріальними судинами; 8 - задня гілка жовчоніхурової артерії; 9 - шлунково-дванадцятипалокишкова артерія; 10 - дванадцятипала кишка; 11 - ворітна вена; 12 - термінальний відділ спільної жовчної протоки.

відно праву чи ліву кінцеві анастомозуючі гілочки (див. рис. 3). Ліва кінцева артерія, яка простежується на 95 % препаратів, виникає від задньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії (85,0 %) або від шлунково-дванадцятипалокишкової артерії (15,0 %). Вона направляє дистально до сполучення з правою печінковою артерією (65,0 %) або з міхуровою артерією (30,0 %), чи з іншими судинами (5,0 %). Права кінцева артерія, яка простежується на 80,0 % препаратів, відходить від задньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії (88,0 %) або шлунково-дванадцятипалокишкової артерії (12,0 %), чи прямує вгору до сполучення з міхуровою артерією (65,0 %) або з правою печінковою артерією (35,0 %).

Артерії підшлункової та інтрамуральної частин спільної жовчної протоки.

Артеріальна сітка, яка знаходиться навколо позаддванадцятипалокишкової та термінальної частин СЖП, порівняно добре розвинута (рис. 6). Вона відходить головним чином від артеріального кола, утвореного анастомозуванням задньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії, позадворітної артерії (тип I) та задньої нижньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії, яке розміщується на задній поверхні панкреатичної частини СЖП та голівки підшлункової залози.

Під час вивчення особливостей будови та топографії магістральних судин та артеріальної сітки термінального відділу ПЖП, зокрема інтрамуральної частини СЖП, на тривимірних реконструкціях судин та органів верхнього поверху черевної порожнини виявлені анастомозуючі гілочки, які нагадують артеріальні кола. Ці анастомозуючі судини йдуть вздовж медіального краю дванадцятипалої кишки, віддають гілочки до її м'язового шару та до підслизової основи. Такий характер розподілу та просторової будови артеріальних судин та їх анастомозів забезпечує адекватне кровопостачання замикального пристрою СЖП - сфінктера Одді, незалежно від фази моторики дванадцятипалої кишки та СЖП.

Список літератури

Круцяк В. М. Морфогенез спільної жовчної протоки людини у зародковому періоді онтогенезу / В. М. Круцяк, М. Д. Лютик, Ю. Т. Ахтемійчук //

Буков. мед. вісник. - 2001. - Т. 5, № 3-4. - С. 63-64.
Молдавская А. А. Васкуляризация производных пищеварительной труб-

ки человека на этапах пренатального онтогенеза / А. А. Молдавская, А. В. Савищев // Астраханский медицинский журнал. - 2011. - Т. 6,

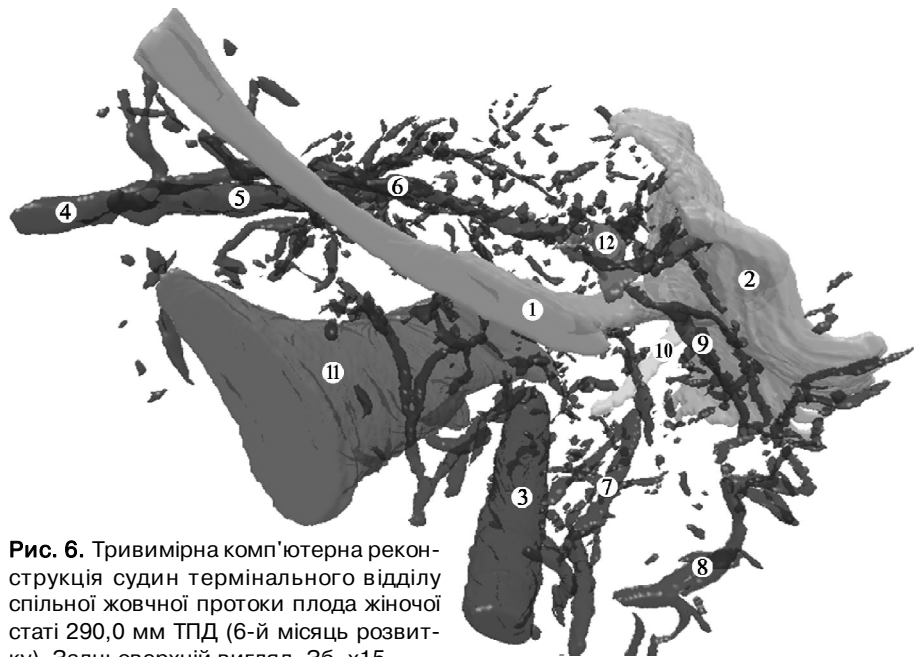


Рис. 6. Тривимірна комп'ютерна реконструкція судин термінального відділу спільної жовчної протоки плода жіночої статі 290,0 мм ТПД (6-й місяць розвитку). Задньовірний вигляд. Зб. x15.

Примітка: 1 - внутрішня оболонка спільної жовчної протоки; 2 - м'язова оболонка медіальної стінки низхідної частини дванадцятипалої кишки; 3 - верхня брижова артерія; 4 - шлунково-дванадцятипалокишкова артерія; 5 - передня верхня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія; 6 - гілочка до термінального відділу спільної жовчної протоки; 7 - нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія, передня гілка; 8 - нижня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія, задня гілка; 9 - гілочка до термінального відділу спільної жовчної протоки; 10 - підшлункова протока (Вірзунга); 11 - ворітна вена печінки; 12 - передня верхня підшлунково-дванадцятипалокишкова артерія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Закладка артеріальних судин позапечінкових жовчних проток відбувається з поза- та внутрішньо-органних джерел на 4 тижні пренатального розвитку.
2. На поверхні позапечінкових жовчних проток виявлено 3 типи артеріальних анастомозів: 1) артеріальна сітка; 2) ланцюжок поздовжніх анастомозів; 3) артеріальне коло.
3. Артеріальне коло та циркулярні анастомози між шийкою жовчного міхура та міхурової протокою можуть забезпечувати безперешкодне постачання сфінктера артеріальне кров'ю незалежно від фази моторики органа та функціонального стану замикального пристрою міхурової протоки.
4. Артеріальний компонент сфінктера Одді представлений анастомозами, які нагадують артеріальні кола вздовж медіального краю дванадцятипалої кишки, віддають гілочки до її м'язового шару і підслизової основи.

Отримані нами результати мають значення для введення в майбутньому дослідження венозної системи замикальних пристроїв позапечінкових жовчних проток в пренатальному періоді розвитку.

- № 2. - С. 104-107.
Рябий С.І. Морфогенез кровоносного русла великого сосочка дванадцятипалої кишки у ранньому періоді онтогенезу людини / С.І. Рябий, Л.І. Гайдич // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2007. - Т. 6, № 3. - С. 13-15.
Analysis of the arterial supply of the extrahepatic bile ducts and its clinical significance / W.J. Chen, D.J. Ying, Z.J. Liu [et al.] // Clin. Anat. - 1999. - № 12. - P. 245-249.
- Arterial vascularization of extrahepatic biliary tract / A.M. Rath, J. Zhang, D. Bourdelat [et al.] // Surg. Radiol. Anat. - 1993. - № 15. - P. 105-111.
Blood supply to the duodenal papilla and the communicating artery between the anterior and posterior pancreaticoduodenal arterial arcades / H. Yamaguchi, S. Wakiguchi, G. Murakami [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. - 2001. - № 8. - P. 238-244.
Couinaud C. The parabiliary venous system / C. Couinaud // Surg. Radiol. Anat. - 1988. - № 10. - P. 311-316.
Fu Y.C. Studies of aetiology and management about iatrogenic injuries of bile duct / Y.C. Fu, K.Z. Li, Z.Q. Gao // Chin. J. Surg. - 1996. - № 34. - P. 33-35.
Microstructure and development of the normal and pathologic biliary tract in humans, including blood supply / Y. Nakanuma, M. Hoso, T. Sanzen [et al.] // Microscopy Research and Technique. - 1997. - Vol. 38, № 6. - P. 552-570.

Цигикало А.В.

КРОВОСНАБЖЕНИЕ СФИНКТЕРНЫХ СЕГМЕНТОВ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. Исследованы 104 препарата зародышей, предплодов, плодов и новорожденных человека (4,5-370,0 мм теменно-копчиковой длины) с использованием комплекса методов морфологического исследования: антропометрии, морфометрии, инъекции сосудов, макроскопии, микроскопии, графического и 3D-реконструирования, статистического анализа. Установлено, что закладка артериальных сосудов внепеченочных желчных протоков происходит из вне- и внутриорганных источников на 4 неделе пренатального развития. На поверхности внепеченочных желчных протоков выявлено 3 типа артериальных анастомозов: 1) артериальная сеть; 2) цепочка продольных анастомозов; 3) артериальный круг. Определено, что артериальный круг и циркулярные анастомозы между шейкой желчного пузыря и пузырным протоком могут обеспечивать беспрепятственное артериальное снабжение сфинктера независимо от фазы моторики органа и функционального состояния запирающего устройства пузырного протока. Выяснено, что артериальный компонент сфинктера Одди представлен анастомозами, которые напоминают артериальные круги и идут вдоль медиального края двенадцатиперстной кишки, отдают веточки в ее мышечный слой и подслизистую основу.

Ключевые слова: внепеченочные желчные протоки, сфинктерный аппарат, кровоснабжение, пренатальное развитие.

Tsyhykalo O.V.

BLOOD SUPPLY OF THE SPHINCTER SEGMENTS OF THE EXTRAHEPATIC BILE DUCTS IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Summary. The study was carried out on 104 series of histological sections of the specimens of human embryos, fetuses and newborns measuring 4,5 to 370,0 mm parieto-coccygeal length (PCL) (5-40 weeks of development) by means of complex of morphological methods (anthropometry, morphometry, vascular injections, macroscopy, microscopy, graphical and 3D-reconstructions, statistical analysis). The derivatives of the blood vessels of extrahepatic bile ducts comes from the extra- and intra-organ sources at IV week of prenatal development. On the surface of the extrahepatic bile ducts detected three types of arterial anastomoses: 1) the arterial network; 2) a chain of longitudinal anastomoses; 3) the arterial circle. The arterial circle and circular anastomoses between the neck of the gallbladder and the cystic duct may provide unobstructed blood supply, regardless of the phase of the sphincter motility and functional state of lock device of the cystic duct. The arterial component of the sphincter of Oddi is presented anastomoses that resemble arterial circles along the medial border of the duodenum, and gives branches to its muscle layer and submucosa.

Key words: extrahepatic bile ducts, sphincter apparatus, blood supply, prenatal development.

Стаття надійшла до редакції 5.03.2013 р.

Цигикало Олександр Віталійович - к.м.н, доцент кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

© Школьніков В. С.

УДК: 611.82:611.013:572.7

Школьніков В.С.

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

ЗАКОНОМІРНІСТЬ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СТРУКТУР СЕГМЕНТІВ СПИННОГО МОЗКУ ЕМБРІОНІВ ЛЮДИНИ 6-7 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СИНТОПІЇ

Резюме. Під час дослідження встановлені морфометричні показники сегментів спинного мозку ембріонів людини 6-7 тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку в залежності від синтопії, а також особливості формування утворів сірої та білої речовини спинного мозку.

Ключові слова: морфометричні параметри, спинний мозок, сіра речовина, біла речовина.

Вступ

Саме у ранньому періоді внутрішньоутробного розвитку необхідне чітке уявлення про закономірності ембріогенезу й структуру утворів центральної нервової системи, оскільки їх відхилення у неправильному напрямку є причиною вроджених аномалій, які потрібно вчасно діагностувати та вірно обирати лікарську тактику [Sherer et al., 2006].

Наукові праці, які б стосувались досліджень цитоархітекτονіки, морфології окремих структур спинного мозку людини у пренатальному онтогенезі припадають на 50 - 70 роки ХХ сторіччя [Шулейкіна, 1959; Цанг Ю-чуан, 1961; Рычко, 1970; Сутулова та ін., 1974]. Але повідомлення носять описовий та несистематизований характер. При цьому, особливості становлення структур окремих сегментів спинного мозку подаються переважно у вигляді схем, особливо раннього пренатального онтогенезу.

Найбільш ґрунтовна праця щодо ембріогенезу утворів центральної нервової системи людини за останні часи, на наш погляд, належить С. В. Савельєву [2002]. Автором детально викладено стадії ембріонального розвитку головного мозку людини з великою кількістю якісного ілюстративного матеріалу.

Дослідженням ембріотопографії спинномозкових нервів та топографії хребта у ранньому періоді онтогенезу людини присвятив свої праці В.В. Кривецький [2010, 2011]. Проте, сучасні наукові роботи, у яких були б висвітлені безпосередньо питання щодо особливостей ембріогенезу, топографії та синтопії спинного мозку людини практично не зустрічаються.

Таким чином, метою нашого дослідження є встановлення закономірностей морфометричних параметрів спинного мозку ембріонів людини 6 - 7 тижнів внутрішньоутробного періоду онтогенезу, а саме поздовжніх та поперечних розмірів сегментів, площі сірої і білої речовини, розмірів та площі центрального каналу в залежності від його синтопії.

Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне дослідження 12 ембріонів людини віком 6 - 7 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тім'яно-куприкова довжина яких склала $18,8 \pm 2,4$ мм, вагою $0,86 \pm 0,16$ г (рис. 1).

Матеріал для досліджень був отриманий в ОПБ та у пологових будинках м. Вінниці в результаті переривання вагітності, після чого фіксувався 10% нейтральним розчином формальдегіду. Аномалії розвитку утворів ЦНС були відсутні. У наступному готувались целоїдинові та парафінові блоки із проведенням серійних зрізів спинного мозку товщиною 6 - 8 мкм. Оглядові препарати забарвлювали гематоксиліном та еозинном, толудіновим синім та за Ван-Гізон.

Під час морфометричного дослідження спинного мозку була застосована комп'ютерна програма Photo M 1.21 (комп'ютерна гістометрія, 1 мм - 432 пкс при

зб.х1 та 1 мм - 1292 пкс при зб.х4).

Отримані в процесі дослідження цифрові дані були оброблені статистично.

Результати. Обговорення

Довжина хребта (від рівня атланта-потиличного суглоба до куприка) у даному віковому періоді становить $14,6 \pm 1,9$ мм, що складає 78,0% тім'яно-куприкової довжини плодів.

Лінійні розміри хребтового каналу на рівні нижнього краю гортані (відповідає шийному стовщенню) нами були отримані наступні: поздовжній розмір становив $1,31 \pm 0,06$ мм, поперечний розмір - $1,94 \pm 0,12$ мм (рис. 2).

Загальна площа хребтового каналу дорівнює $1,90 \pm 0,16$ мм².

Загальна площа шийних сегментів на рівні нижнього краю гортані склала $1,30 \pm 0,11$ мм². Поперечний розмір сегмента становив $1,57 \pm 0,09$ мм, а поздовжній - $1,10 \pm 0,07$ мм. Площа сірої речовини правої і лівої половин сегменту має однакову величину та дорівнює $0,32 \pm 0,02$ мм². Площа білої речовини правої половини сегменту - $0,21 \pm 0,02$ мм², лівої половини - $0,18 \pm 0,03$ мм². Площа центрального каналу склала $0,08 \pm 0,02$ мм². Лінійні розміри центрального каналу наступні: поздовжній - $0,55 \pm 0,07$ мм, поперечний (у найширшій частині) - $0,26 \pm 0,04$ мм. У сірій речовині відбувається початок процесу формування передніх рогів, ядра груп рухових нейронів не визначаються.

Топографометричні взаємовідносини спинного мозку даного рівня визначаються у наступних величинах. Відстань від передньої серединної щілини до центру просвіту правої хребтової артерії дорівнювала $1,00 \pm 0,03$ мм, лівої хребтової артерії - $0,85 \pm 0,04$ мм; до центру просвіту правої загальної сонної артерії - $1,88 \pm 0,06$ мм, лівої загальної сонної артерії - $1,52 \pm 0,08$ мм; до центру просвіту стравоходу - $1,14 \pm 0,03$ мм; до центру просвіту гортані - $1,57 \pm 0,06$ мм.

Лінійні розміри хребтового каналу на рівні виходу аорти з лівого шлуночка мають наступні показники: поздовжній розмір - $1,16 \pm 0,04$

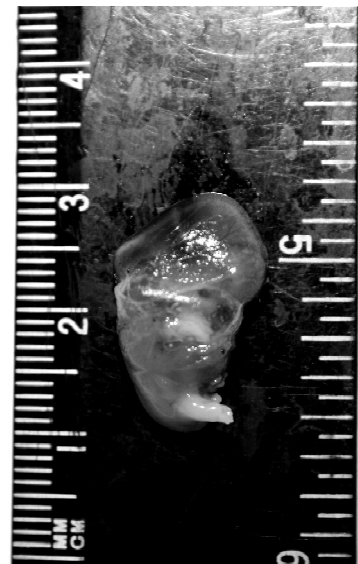


Рис. 1. Загальний вигляд ембріону людини віком 6 - 7 тижнів внутрішньоутробного розвитку (фото EOS 1000D). ТКД - 18,0 мм.

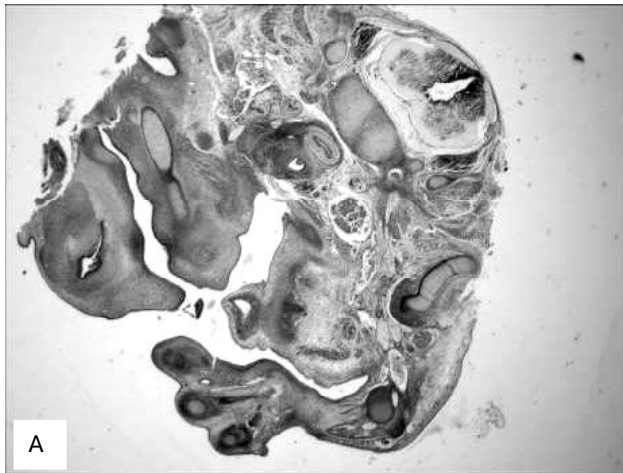


Рис. 2. Спинний мозок ембріону людини віком 6 - 7 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофото ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні нижнього краю гортані (відповідає шийному стовщенню (C5 - C6)). Фарб. гематоксилін-еозин. А. Об.х1. Б. Фрагмент рис. 2А. Об. х4.

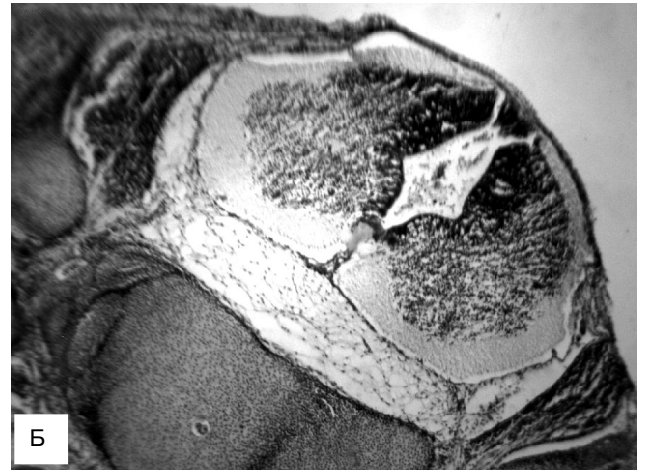
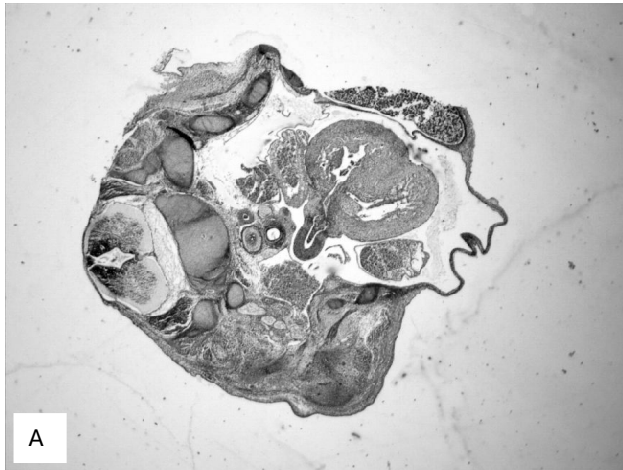


Рис. 3. Спинний мозок ембріону людини віком 6 - 7 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофото ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні виходу аорти з лівого шлуночка. Фарб. гематоксилін-еозин. А. Об.х1. Б. Фрагмент рис. 3А. Об. х4.

мм, поперечний розмір - $1,52 \pm 0,05$ мм (рис. 3).

Загальна площа хребтового каналу дорівнює $1,39 \pm 0,11$ мм².

Загальна площа грудних сегментів на рівні виходу аорти з лівого шлуночка склала $0,96 \pm 0,05$ мм². Поперечний розмір сегмента становив $1,43 \pm 0,09$ мм, а поздовжній - $0,84 \pm 0,03$ мм. Площа сірої речовини правої половини сегменту дорівнює $0,26 \pm 0,02$ мм², лівої половини $0,25 \pm 0,03$ мм². У сірій речовині сегменту окреслюються контури майбутніх передніх та бічних рогів, ядерні комплекси рухових нейронів не визначаються. В межах задніх рогів спостерігається активна проліферація спонгіобластів. Площа білої речовини правої половини сегменту - $0,16 \pm 0,04$ мм², лівої половини - $0,17 \pm 0,03$ мм². Площа центрального каналу склала $0,06 \pm 0,01$ мм². Лінійні розміри центрального каналу наступні: поздовжній - $0,49 \pm 0,04$ мм, поперечний - $0,26 \pm 0,04$ мм. Надтвердооболонний та підтвердооболонний простори не сформовані.

Лінійні розміри хребтового каналу на рівні карді-

альної частини шлуночку мають наступні показники: поздовжній розмір - $0,88 \pm 0,04$ мм, поперечний розмір - $1,35 \pm 0,07$ мм (рис. 4). Загальна площа хребтового каналу дорівнює $1,03 \pm 0,08$ мм².

Загальна площа грудних сегментів на рівні кардіальної частини шлуночку склала $0,68 \pm 0,04$ мм². Поперечний розмір сегмента становив $1,11 \pm 0,05$ мм, а поздовжній - $0,76 \pm 0,02$ мм. Площа сірої речовини правої половини сегменту дорівнює $0,21 \pm 0,03$ мм², лівої половини $0,23 \pm 0,03$ мм². Площа білої речовини правої половини сегменту - $0,09 \pm 0,02$ мм², лівої половини - $0,11 \pm 0,01$ мм². Площа центрального каналу склала $0,04 \pm 0,01$ мм². Лінійні розміри центрального каналу наступні: поздовжній - $0,56 \pm 0,05$ мм, поперечний - $0,14 \pm 0,03$ мм. Надтвердооболонний та підтвердооболонний простори не сформовані.

Топографометричні взаємовідносини спинного мозку даного рівня визначаються у наступних величинах. Відстань від передньої серединної щілини до центру просвіту черевної аорти становила $0,94 \pm 0,03$ мм;

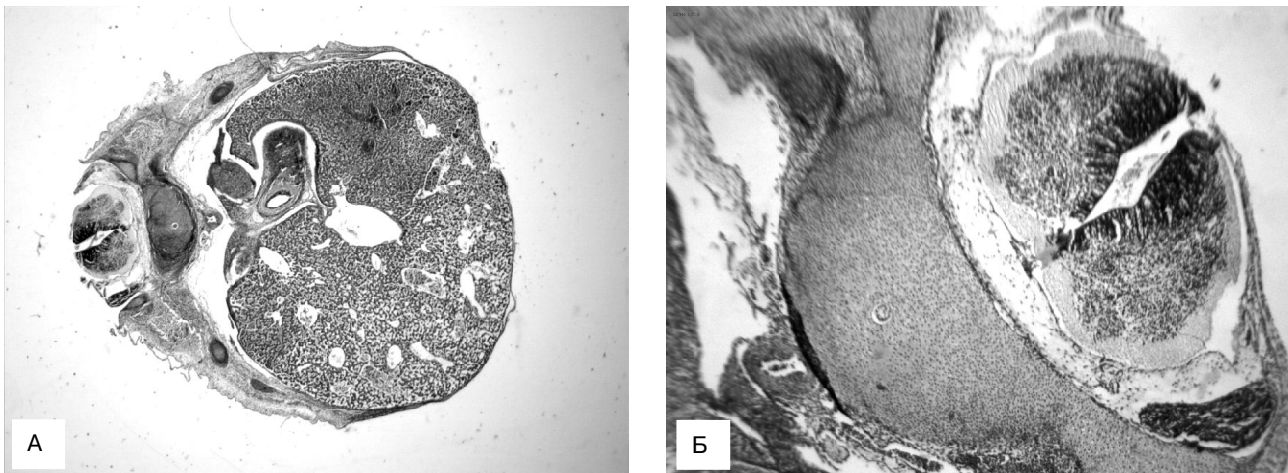


Рис. 4. Спинний мозок ембріону людини віком 6 - 7 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофото ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні кардіальної частини шлунку. Фарб. гематоксилін-еозин. А. Об.х1. Б. Фрагмент рис. 4А. Об. х4.

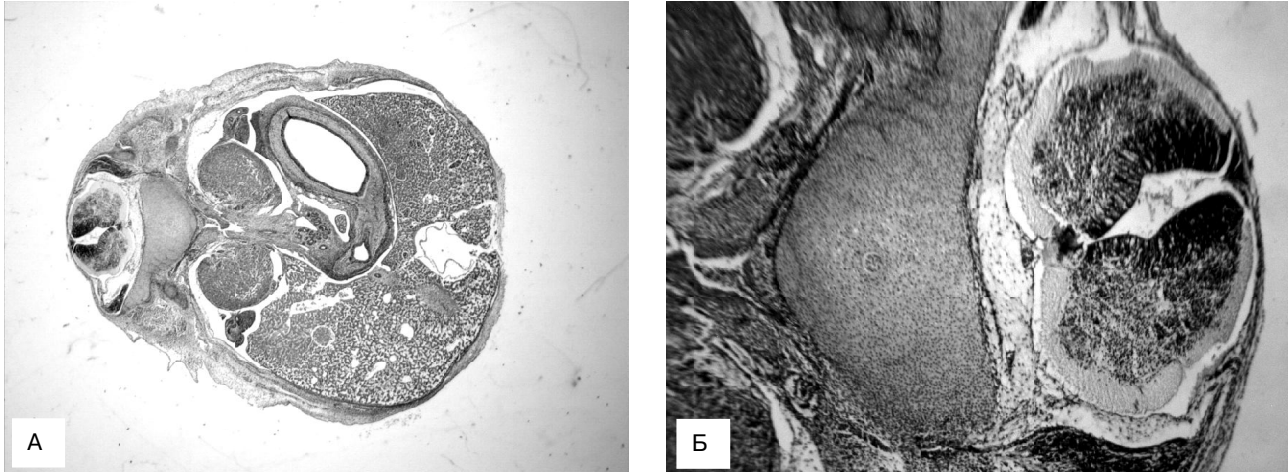


Рис. 5. Спинний мозок ембріону людини віком 6 - 7 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофото ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні воротарної частини шлунку. Фарб. гематоксилін-еозин. А. Об.х1. Б. Фрагмент рис. 5А. Об. х4.

до центру просвіту стравоходу - $1,30 \pm 0,04$ мм; до заднього краю печінки - $1,79 \pm 0,05$ мм.

Лінійні розміри хребтового каналу на рівні воротарної частини шлунку мають наступні показники: поздовжній розмір - $0,92 \pm 0,05$ мм, поперечний розмір - $1,67 \pm 0,09$ мм (рис. 5). Загальна площа хребтового каналу дорівнює $1,08 \pm 0,06$ мм².

Загальна площа грудних сегментів на рівні воротарної частини шлунку склала $0,77 \pm 0,04$ мм². Поперечний розмір сегмента становив $1,24 \pm 0,08$ мм, а поздовжній - $0,75 \pm 0,02$ мм. Площа сірої речовини правої половини сегменту дорівнює $0,20 \pm 0,02$ мм², лівої половини $0,23 \pm 0,02$ мм². Площа білої речовини правої половини сегменту - $0,13 \pm 0,02$ мм², лівої половини - $0,15 \pm 0,02$ мм². Площа центрального каналу склала $0,04 \pm 0,01$ мм². Лінійні розміри центрального каналу наступні: поздовжній - $0,47 \pm 0,04$ мм, поперечний - $0,20 \pm 0,03$ мм.

Топографометричні взаємовідносини спинного мозку даного рівня встановлені наступні: відстань від передньої серединної щілини до центру просвіту че-

ревної аорти становила $0,97 \pm 0,08$ мм; до центру порожнини шлунку - $2,40 \pm 0,11$ мм; до заднього краю печінки - $3,22 \pm 0,17$ мм; до центру правої первинної нирки - $1,44 \pm 0,05$ мм, до центру лівої первинної нирки - $1,35 \pm 0,05$ мм.

Порівняти отримані нами у процесі дослідження морфометричні параметри окремих сегментів спинного мозку в залежності від його синтопії нажалі не вдалося за низкою причин. По-перше, відсутність як таких у доступній літературі, зустрічаються тільки поодинокі експериментальні роботи схожого наукового напрямку [Grotel, 1963]. По-друге, більшість науковців встановили площу поперечного перетину сірої і білої речовини в новонароджених та дорослих людей [Бурдей, 1984; Malinska, 1971;]. По-третє, досліджувались вікові особливості та індивідуальна мінливість скелетотопії сегментів спинного мозку [Астахова, 1970; Jit, 1959]. Проте, дані про топографометричні взаємовідношення спинного мозку і внутрішніх органів людини ембріонального періоду онтогенезу відсутні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що найбільшу площу хребтовий канал має на рівні нижнього краю гортані. В каудальному напрямку площа поступово зменшується та на рівні воротарної частини шлунку знову починає збільшуватись.

2. Площа та лінійні розміри сегментів спинного мозку корелюють із площею хребтового каналу, яка більша також на рівні нижнього краю гортані, що відповідає шийному стовщенню (С5-С6) та на рівні воротарної частини шлунку.

3. Площа сірої речовини сегментів більша на рівні нижнього краю гортані та зменшується в каудальному напрямку. При порівнянні двох половин (права - ліва) одного сегмента у величинах площі сірої речовини спостерігається асиметрія, виключення склали шийні сегменти С5-С6, де площа однакова.

4. Площа білої речовини сегментів спинного мозку більша на рівні нижнього краю гортані, різко зменшується на рівні кардіальної частини шлунку і знову збільшується

на рівні воротарної частини шлунку. При порівнянні двох половин (права - ліва) одного сегмента у величинах площі білої речовини встановлена асиметрія.

5. Площа та лінійні розміри центрального каналу зменшуються у каудальному напрямку, але кореляції між цими показниками не встановлено. При однаковій площі центрального каналу спостерігаються відмінності подовжнього і поперечного розмірів на рівні кардіальної та воротарної частин шлунку.

6. Встановлено, що відстань від спинного мозку до стравоходу, низхідної частини аорти, печінки та шлунку поступово збільшується в каудальному напрямку.

В основі перспективи подальших розробок є комплексне (анатомо-гістологічне, імуногістохімічне та морфометричне) дослідження спинного мозку людини протягом всього внутрішньоутробного періоду розвитку. Планується провести порівняльний аналіз отриманих результатів з аналогічними у ембріонів та плодів людини з аномаліями розвитку. На нашу думку отримані дані не тільки поповнять знання з нейроанатомії, а й стануть корисними у тератології та УЗ-діагностиці.

Список літератури

- Астахова А. Т. К топографи спинного мезга и спинальных ганглиев у плодов, новорожденных и детей раннего возраста / А. Т. Астахова, О. С. Быков, В. Н. Парфенов // Труды Красноярского мед. ин-та. - 1970. - Т. 9, № 5. - С. 13-16.
- Бурдей Г. Д. Спинной мозг / Г. Д. Бурдей. - Изд-во Сарат. ун-та, 1984. - 236 с.
- Кривецкий В. В. Ембриотопография грудных спинномозговых нервов в раннем периоде онтогенеза человека / В. В. Кривецкий, И. И. Кривецкая, Б. Ю. Банул // Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов: мат. симпозиума. - Симферополь-Алушта, 2010. - С. 41-44.
- Кривецкий В. В. Топография ділянки хребтового стовпа у плодів та новонароджених людини / В. В. Кривецкий, Б. Ю. Банул, О. П. Антонюк // Буквинський медичний вісник. - 2011. - № 2. - С. 92-95.
- Рычко А. В. Цитоархитектоника ретикулярной формации мозга человека и некоторых лабораторных животных: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук: спец. 773 "Гистология" / А. В. Рычко. - Москва, 1970. - 24 с.
- Савельев С. В. Стадии эмбрионального развития мозга человека / С. В. Савельев. - М.: ВЕДИ, 2002. - 112 с.
- Сутулова Н. С. Цитоархитектонические изменения в сером веществе спинного мозга человека в раннем онтогенезе / Н. С. Сутулова // Труды АГМИ. - 1974. - Т. XXI. - С. 112-114.
- Цанг Ю-чун. О комиссуральном ядре в крестцовом отделе спинного мозга человека / Ю-чун Цанг // Архив анатом., гистол. и эмбриол. - 1961. - № 10. - С. 41-44.
- Шулейкина К. В. Сравнительная характеристика развития двигательных центров в шейных сегментах спинного мозга человека / К. В. Шулейкина // Архив анатом., гистол. и эмбриол. - 1959. - № 5. - С. 42-54.
- Grotel K. Kuerunek przebiegu korzeni grzbietowych nerwourodzeniowych wrozuju osobniczym u psa / K. Grotel // Folia morpholog. - 1963. - № 4. P. 295-305.
- Jit I. The vertebral level of the termination of the spinal cord / I. Jit, V. Charnalia // J. Anat. Soc. - 1959. - № 2. - P. 93-101.
- Malinska J. Anatomical proportions in the cervical intumescence of the spinal cord in adult man / J. Malinska // Politematical collected reports of the med. fac. of the Palansky Unrs. - 1971. - Vol. 59. - P. 147-156.
- Sherer M. Transvaginal color Doppler imaging diagnosis of thoracopagus conjoined twins at 7 week's gestation / M. Sherer, Dalloul M., Kheyman M. // J. Ultrasound Med. - 2006. - № 25. - P. 1485-1487.

Школьников В. С.

ЗАКОНОМЕРНОСТЬ MORFOMETRICHESKIH ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУР СЕГМЕНТОВ СПИННОГО МОЗГА ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА 6-7 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИНТОПИИ

Резюме. Во время исследования установлены морфометрические показатели сегментов спинного мозга эмбрионов человека 6 - 7 недель внутриутробного периода развития в зависимости от синтопии, а также особенности формирования образований серого и белого вещества спинного мозга.

Ключевые слова: морфометрические параметры, спинной мозг, серое вещество, белое вещество.

Shkolnikov V. S.

REGULARITIES MORPHOMETRICAL PARAMETERS STRUCTURES OF SPINAL CORD SEGMENTS OF HUMAN EMBRYOS FOR 6-7 WEEK OF INTRAUTERINE PERIOD DEPENDING ON SYNTOPIA

Summary. During the study, established morphometric parameters of human embryos for 6 - 7 weeks of fetal development period, depending on the syntopia, as well as peculiarities of formation of gray and white matter of the spinal cord.

Key words: morphometric parameters, spinal cord, grey matter, white matter.

Стаття прийнята до друку 19.02.2013 р.

Школьников Владимир Семенович - к. мед. н., доцент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Гумінський Ю.Й., Очеретна Н.П.

УДК: 611.41:615.348:599.323.4

Гумінський Ю.Й., Очеретна Н.П.

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

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ У РАННІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ОПІКУ ШКІРИ 2-3 СТУПЕНЯ ПЛОЩЕЮ 21-23 % ПОВЕРХНІ ШКІРИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІНФУЗІЙНИМ РОЗЧИНОМ HAES-LX-5%

Резюме. У щурів без опіку шкіри, які отримували розчин HAES-LX 5% на протязі семи діб, гістологічна структура селезінки була подібною до такої у щурів які отримували 0,9 % розчин NaCl. Встановлено виражені деструктивні та дистрофічні зміни структури селезінки після опікової травми шкіри у щурів, яким вводили 0,9 % розчин NaCl через 1, 3 та 7 діб після опікової травми. Застосування HAES-LX5% значно зменшує дистрофічні та деструктивні зміни структури селезінки в ранні терміни після опікової травми в порівнянні з щурами, яким після опіку вводили ізотонічний розчин, що вказує на здатність препарату зменшувати негативний вплив факторів опіку шкіри на імункомпетентні клітини.

Ключові слова: морфологія, опікова хвороба, селезінка, HAES-LX 5%.

Вступ

Удосконалення методів лікування опікової хвороби за останній час практично не вплинуло на прогноз для життя при важкій термічній травмі. Однією з найчастіших причин смерті при опіковій хворобі на ранніх термінах після отримання травми є опіковий шок та поліорганна недостатність [Гусак та ін., 2000; Гусак и др., 2002; Ермолов та ін., 2009]. Тому активно проводиться розробка сучасних трансфузійних препаратів, які нормалізують електролітний склад крові в умовах опікового шоку. Новий вітчизняний комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат HAES-LX 5%, був розроблений в лабораторії технології ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" [Кондрацький та ін., 2011]. На зменшення рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів після опіку шкіри 2-3 ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла при корекції інфузійним розчином HAES-LX 5%, та гепатопротекторну дію даного препарату в умовах експериментальної опікової хвороби вказують дослідження, що провели І.В. Гунас із співавт. [2012], а також А.І. Семененко, М.С. Пушкар і А.П. Король [2011]. Однак дослідження динаміки мікроскопічних змін структури селезінки щурів за умов корекції впливу факторів опікового шоку гіперосмолярним розчином HAES-LX 5% в ранні терміни після опіку шкіри не проведено.

Метароботи - встановити динаміку макро- та мікроскопічних змін у селезінці щурів через 1, 3 й 7 діб після опікової травми шкіри 2-3 ступеня важкості, площею 21-23 % поверхні тіла на тлі введення фізіологічного розчину, або колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX 5%.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження дії фізіологічного розчину або інфузійного препарату HAES-LX 5%, на структуру селезінки в ранні терміни (через 1, 3 та 7 діб) після опікової травми шкіри 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 у вигляді збалансованого комбікорму за встановленими нормами. Дослідження проводили на базі науково-дослідного центру 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).

Щури були розподілені на 4 групи (по 9 тварин в кожній): 1 - щурі без опіку, яким проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл на кг; 2 - щурі без опіку, яким проводили інфузію HAES-LX 5%, у дозі 10 мл на кг; 3 - щурі після опіку шкіри, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг; 4 - щурі після опіку шкіри, яким проводили інфузію HAES-LX 5%, у дозі 10 мл на кг. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались: правил гуманного відношення до експериментальних тварин та вимог, затверджених комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету (протокол № 5 від 4 березня 2010 року); Міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами, дотримуючись правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою"; методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України "Доклінічні дослідження лікарських засобів". Евтаназію щурів протягом усього експерименту проводили шляхом декапітації після попереднього пропофолового наркозу (60 мг/кг внутрішньовенно).

Як досліджуваний фармакологічний засіб був використаний колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX-5%, який 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 препара-

ту: 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, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ - 133,8 ммоль/л. Теоретична осмолярність препарату - 890 мосмоль/л [Кондрацький та ін., 2011].

Опікову травму викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба щурів чотирьох мідних пластинок (по дві пластини з кожного боку), які попередньо на протязі 6 хвилин нагрівали у воді з постійною температурою 100°C. Площа поверхні кожної пластини 13,86 см. Загальна площа ураження у щурів складала 21-23 %. Така площа при експозиції 10 секунд є достатньою для формування опіку 2-3 ступеню (згідно класифікації прийнятій на 20 з'їзді хірургів України, вересень 2000 р. м. Тернопіль) та викликання шокового стану середнього ступеню важкості [Шано и др., 2006].

Зміни морфологічної структури селезінки вивчали через 1, 3, та 7 діб від початку експерименту. Для гістологічного дослідження фрагменти селезінки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, промивали в проточній воді, обезводнювали в батареї спиртових розчинів зростаючої концентрації та заключали в паропласт. Зрізи товщиною 3-5 мкм. Виготовляли на ротаційному мікромомі, забарвлювали гематоксилін еозином та по Ван-Гізон. Гістологічні препарати досліджували в світловому мікроскопі OLYMPUS BH-2 з використанням об'єктивів x10 та x40, окуляра x10.

Результати. Обговорення

У щурів без опіку, яким на протязі семи діб проводили інфузію 0,9 % розчин NaCl у дозі 10 мл на кг, або розчину HAES-LX 5% в аналогічній дозі гістологічна структура селезінки подібна до такої у інтактних щурів [Стаценко, 2009].

В селезінці у щурів, яким після опікової травми шкіри проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл на кг через добу після опіку виникав комплекс дисциркуляторних та альтеративно-атрофічних процесів, що в значній мірі обумовлено опіковим шоком. Процеси альтерації переважали в лімфоїдних фолікулах над іншими реакціями, тобто лімфоцитоліз в селезінці в значній мірі підтримувався агресивними факторами опікового шоку. В кінці періоду опікового шоку та на стадії токсикосептицемії в лімфоїдних фолікулах переважали явища лімфоцитолізу при активації макрофагоцитів на фоні циркуляторних розладів. В переважній більшості функціональних Т- и В-залежних зон селезінки було відмічено зниження чисельності лімфоцитів за рахунок некрозу та апоптозу лімфоцитів, особливо в гермінативних центрах лімфоїдних фолікулів, що спостерігалось до 7 доби після нанесення опіків. В червоній пульпі селезінки чисельність лімфоїдних клітин найбільш суттєво знижена через 7 діб після опікової травми. Спостерігали активацію макрофагів у всіх функціональних зонах лімфоїдних вузликів селезінки. При цьому кількість макрофагів значно виросла через 7 діб

після опіку шкіри. Більшість макрофагів характеризувалась помірною й значною фагоцитарною активністю та містила чисельні фагосоми й включення. При цьому, в лімфоїдних вузликах селезінки зберігаються ознаки антигенної стимуляції, що морфологічно підтверджується наявністю гермінативних центрів у всіх лімфоїдних фолікулах білої пульпи селезінки (рис. 1), збільшенням чисельності бластів в гермінативних центрах, накопиченням макрофагів і плазмоцитів та їх кооперації в червоній пульпі селезінки.

Через добу після опікової травми шкіри у щурів яким вводили розчин HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг зміни в будові строми та паренхіми менше виражені, ніж у щурів яким після опікової травми шкіри проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl. Так кровоносні судини в трабекулах селезінки помірно повнокровні. Кількість лімфоїдних вузликів селезінки така як і у щурів без опіку, яким проводили інфузію розчину HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. В крайовій зоні лімфоїдних вузликів селезінки зменшена чисельність лімфоцитів. Гермінативні центри в деяких лімфоїдних вузликах селезінки збільшені в розмірах. В гермінативних центрах лімфоїдних вузликів селезінки визначали збільшення чисельності малодиференційованих клітин. В більшій частині лімфоїдних вузликів селезінки переважали лімфоцити з нормохромними ядрами, тоді як у щурів, яким після опіку шкіри проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl переважали лімфоцити з гіпо та гіперхромними ядрами. Синусоїдні судини селезінки були розширені, повнокровні в їх просвітах були наявні чисельні макрофаги зрілі та не зрілі плазматичні клітини. В тяжках червоної пульпи були наявні чисельні вогнища плазматичних клітин з перевагою плазмобластів. Площа червоної пульпи збільшена за рахунок повнокров'я синусоїдних судин селезінки. Кровоносні судини в трабекулах селезінки повнокровні. Набряк периваскулярної сполучної тканини менше виражений, ніж у щурів яким після опіку шкіри проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl (рис. 2).

Таким чином ми можемо констатувати той факт, що через добу після опікової травми шкіри у щурів яким вводили розчин HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг дистрофічні та деструктивні процеси, а також розлади гемодинаміки в кровоносних судинах в селезінці були менше виражені, ніж у щурів яким після опіку шкіри проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl в аналогічній дозі.

Через 3 доби у щурів яким після опікової травми шкіри проводили інфузію розчину HAES-LX-5% зміни в будові строми та паренхіми селезінки більше виражені ніж у щурів яким після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчину NaCl в той же термін спостереження. Через 3 доби після опікової травми шкіри у щурів кровоносні судини в трабекулах селезінки повнокровні. Кількість лімфоїдних фолікулів така як і у щурів, яким вводили розчин HAES-LX-5% без опіку. Лімфоїдні фолікули мали не чіткі межі. Центри розмноження визначали у всіх лімфоїдних фолікулах (рис. 3). Синусоїдні

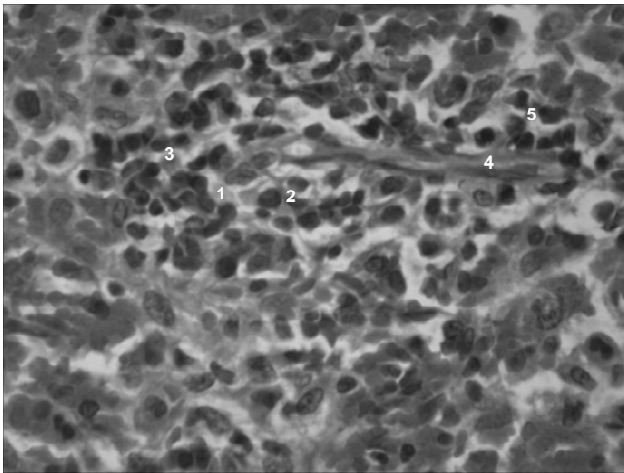


Рис. 1. Фрагмент селезінки щурів через 7 днів після опікової травми шкіри, яким проводили інфузію 0,9 % розчином NaCl: 1 - гермінативний центр; 2 - лімфообласти; 3 - світлі лімфоцити; 4 - вузликова артерія; 5 - періартеріальна зона білої пульпи. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x 40. Окуляр x 10.

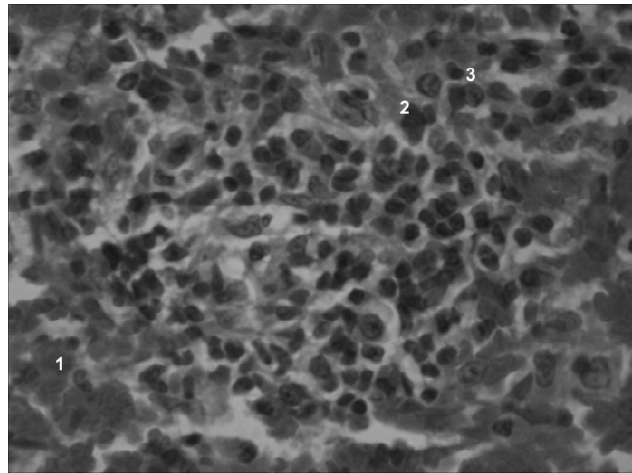


Рис. 2. Фрагмент селезінки у щурів яким вводили розчин HAES-LX-5% через 1 добу після опікової травми шкіри: 1 - просвіти синусоїдних судин селезінки; 2 - макрофаги; 3 - плазмоцити. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x 40. Окуляр x 10.

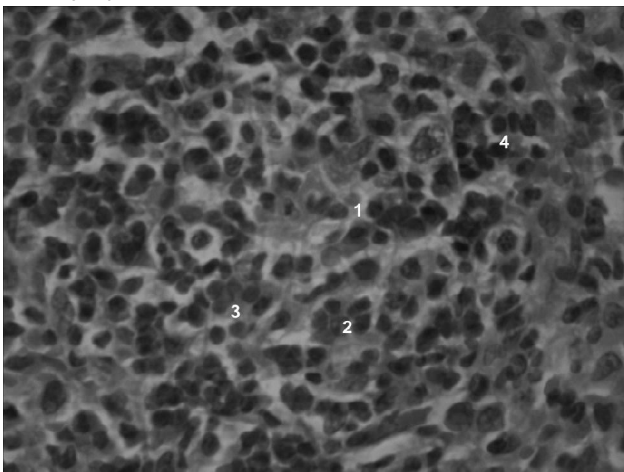


Рис. 3. Фрагмент селезінки у щурів яким вводили розчин HAES-LX-5% через три доби після опікової травми шкіри: 1 - гермінативний центр; 2 - лімфообласти; 3 - світлі лімфоцити; 4 - плазматичні клітини в крайовій зоні. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x 40. Окуляр x 10.

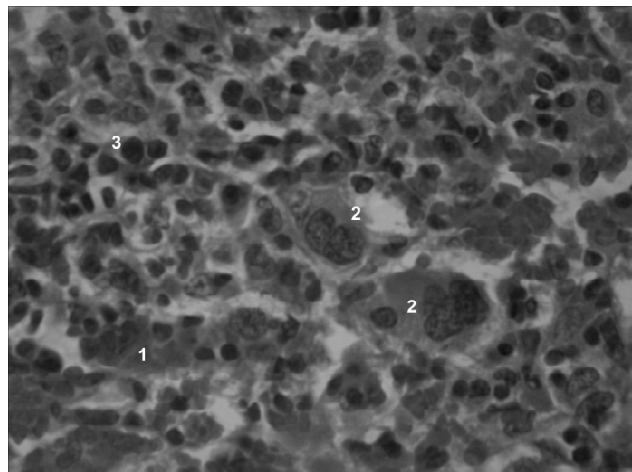


Рис. 4. Фрагмент селезінки у щурів яким вводили розчин HAES-LX-5% через 7 днів після опікової травми шкіри: 1 - розширені просвіти синусоїдних судин селезінки; 2 - активні макрофаги; 3 - плазмоцити. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x 40. Окуляр x 10.

судини селезінки повнокровні в їх просвітах наявні чисельні макрофаги, зрілі та не зрілі плазматичні клітини. В тяжках червоної пульпи розташовані чисельні вогнища накопичення макрофагів та еритроцитів, або макрофагів, лімфоцитів і плазматичних клітин з перевагою плазмобластів. Трабекули селезінки місцями потовщені внаслідок переповнення кров'ю кровоносних судин мікроциркуляторного русла, а також внаслідок інфільтрації їх макрофагами. На відміну від будови селезінки у щурів, яким після опіку вводили 0,9 % розчин NaCl не зустрічали ділянки дрібних крововиливів.

Через 7 днів після опікової травми шкіри у щурів яким вводили розчин HAES-LX-5% зміни в будові строми та паренхіми більш виражені, ніж в попередній групі тварин. Кількість лімфоїдних фолікулів збільшена. Відміча-

ли окремі збільшені в розмірах фолікули в порівнянні з такими у контрольних щурів. У центрах розмноження серед лімфоцитів з темними ядрами розташовані лімфоцити з світлими ядрами, що містили декілька ядерць. Це вказує на активацію синтетичних процесів в цих клітинах. В крайовій зоні лімфоїдних фолікулів розташовані чисельні плазмобласти та плазмоцити. Центри розмноження визначали у всіх фолікулах, що вказує на антигенну стимуляцію. Ядра в лімфоцитах забарвлювались нормохромно. Синусоїдні судини селезінки повнокровні в їх просвітах наявні чисельні макрофагоцити, зрілі та не зрілі плазматичні клітини (рис. 4). В червоній пульпі розташовані чисельні вогнища макрофагоцитів, лімфоцитів, плазмоцитів. В червоній пульпі селезінки відбуваються дистрофічні та деструк-

тивні процеси, однак вони менше виражені ніж у щурів, яким в аналогічний строк після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.

Таким чином, позитивний терапевтичний ефект використання HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла при опіковій хворобі в значній мірі пов'язаний зі стимуляцією компенсаторних процесів в білій пульпі селезінки. Введення HAES-LX-5% в групі тварин з опіками призводило до гальмування лімфоцитозу та атрофічних процесів в селезінці, прискорювало регенерацію імунотетентних клітин, стимулюючи, перш за все, гуморальну ланку імунної відповіді, що морфологічно підтверджується значним збільшенням чисельності плазмоцитів і макрофагів в білій та червоній пульпі селезінки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У тварин яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl у дозі 10 мл на кг маси тіла виявляли

розлади кровообігу та дистрофічні й деструктивні зміни в білій та червоній пульпі селезінки, які прогресували від першої до сьомої доби спостереження.

2. У тварин, які після опікової травми шкіри на протязі семи діб отримували розчин HAES-LX-5% дистрофічні та деструктивні зміни в будові строми та паренхіми селезінки були значно менш виражені, ніж у щурів яким в аналогічний строк після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.

3. Позитивний терапевтичний ефект препарату HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла обумовлений зменшенням лімфоцитозу та атрофічних процесів, а також із стимуляцією компенсаторних процесів в білій пульпі селезінки.

Проведене дослідження структурних змін селезінки при експериментальній опіковій хворобі показало доцільність застосування сучасного медикаментозного засобу HAES-LX-5% з метою попередження дистрофічних та деструктивних змін в селезінці в умовах опікового шоку.

Список літератури

- Динаміка змін рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23 % поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами Лактопротеїну з сорбітолом та HAES-LX-5% / І.В. Гунас, Б.О. Кондрацький, І.К. Нурметова [та ін.] // Укр. морф. альманах. - 2012. - Т. 10, № 4. - С. 29-34.
- Допитання про діагностичні критерії системної запальної відповіді при опіковому шоку / В.К. Гусак, В.П. Шано, О.І. Міміношвілі [та ін.] // Комбустиологія на рубежі століть: мат. Міжнар. конгресу. - Москва, 2000. - С. 45-46.
- Ожоговый шок / В.П. Шано, В.К. Гринь, Э.Я. Фисталь [и др.]. - Донецк, Юго-Восток, 2006. - 176 с.
- Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии / В.К. Гусак, В.П. Шано, Ю.В. Заяц [и др.] // Укр. мед. часопис. - 2002. - Т. 31, № 5. - С. 84-88.
- Патент 93776, Україна, МПК А61К9/08. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат / Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Кондрацький Я.Б. // Заявка № а 2009 08880; заявл. 25.08.99; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5. - 12 с.
- Семенов А.І. Морфологічні особливості печінки щурів на ранніх стадіях опікової хвороби при інфузійній терапії колоїдно-гіперосмолярними розчинами / А.І. Семенов, М.С. Пушкар, А.П. Король // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 2. - С. 285-289.
- Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / А.С. Ермолов, С.В. Смирнов, Л.И. Герасимова [и др.] // Комбустиология. - 2009. - № 1. - С. 23-27.
- Стаценко Е.А. Ультроструктура селезенки интактных половозрелых крыс / Е.А. Стаценко // Укр. мед. альманах. - 2009. - Т. 12, № 6. - С. 180-182.

Гуминский Ю.И., Очеретная Н.П.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕЛЕЗЁНКЕ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОЖОГА КОЖИ 2-3 СТЕПЕНИ ПЛОЩАДЬЮ 21-23 % ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ИНФУЗИОННЫМ РАСТВОРОМ HAES-LX-5%

Резюме. У крыс без ожога кожи, получающих раствор HAES-LX 5% на протяжении семи дней, гистологическая структура селезёнки была подобной крысам, получающим 0,9 % раствор NaCl. Установлены выраженные деструктивные и дистрофические изменения структуры селезёнки после ожоговой травмы кожи у крыс, которым вводили 0,9 % раствор NaCl через 1, 3 и 7 дней после ожоговой травмы. Применение HAES-LX5% значительно уменьшает дистрофические и деструктивные изменения структуры селезёнки в ранние сроки после ожоговой травмы в сравнении с крысами, которым после ожога вводили изотонический раствор, что указывает на способность препарата уменьшать негативное влияние факторов ожога кожи на иммунокомпетентные клетки.

Ключевые слова: морфология, ожоговая болезнь, селезенка, HAES-LX 5%.

Guminskyi Yu.Yo., Ocheretna N.P.

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SPLEEN OF THE RATS EARLY AFTER BURN OF THE SKIN OF 2-3 DEGREE AND 21-23 % AREA OF BODY SURFACE AND THEIR CORRECTION BY INFUSION SOLUTION HAES-LX-5%

Summary. The histological structure of the spleen in rats without skin burning and receiving HAES-LX % solution for seven days was similar as in rats receiving 0,9 % solution of NaCl. An expression destructive and dystrophic changes in the structure of the spleen after a burn injury of the skin in rats treated with 0,9 % NaCl solution in 1, 3 and 7 days after thermal injury are established. Application of HAES-LX 5% significantly reduces dystrophic and destructive changes in the structure of the spleen in the early terms after burn injury compared with rats that were administered after burn isotonic solution that indicates the ability of the drug to reduce the negative impact of factors skin burning on immunocompetent cells.

Key words: morphology, burn disease, spleen, HAES-LX 5%.

Стаття надійшла до редакції 18.03.2013 р.

Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри нормальної анатомії, проректор з навчальної роботи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; guminsky@vsmu.vinnica.ua;
Очеретна Наталія Петрівна - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 9311671.

© Ільченко О.В., Михайлова І. В., Сулім О. Г.

УДК: 577.112.386:612.11:543.544

Ільченко О.В.*, Михайлова І. В.***, Сулім О. Г.*

Вінницький Національний медичний університет імені М.І. Пирогова, *кафедра біологічної та загальної хімії; **кафедра фармацевтичної хімії (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВИЗНАЧЕННЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ НА ОСНОВІ п-ХЛОРМЕРКУРИБЕНЗОАТ НАТРІЮ

Резюме. Розроблено спосіб кількісного визначення гомоцистеїну в плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Обґрунтовано новий підхід до процедури депротейнізації досліджуваного розчину шляхом осадження білків ацетонітрилом з подальшим видаленням його екстракцією в хлороформі. Для хроматографічного дослідження отриманого таким чином водного розчину гомоцистеїну було запропоновано використовувати оптично активний модифікатор пара-хлормеркурібензоат натрію (п-ХМБ), взаємодія якого з цистеїном та гомоцистеїном є кількісною та характеризується достатньою стійкістю утворених кон'югатів. Разом з суттєвим зменшенням собівартості досліджень це робить даний метод доступним для клінічного використання.

Ключові слова: гомоцистеїн, п-хлормеркурібензоат натрію, високоефективна рідинна хроматографія.

Вступ

Той факт, що підвищений вміст гомоцистеїну в крові є незалежним фактором ризику серцево-судинних та деяких інших захворювань, вже став незаперечним. Визначення концентрації гомоцистеїну також дозволяє оцінити статус фолату та вітаміну В12.

Існує кілька методів визначення цистеїну та гомоцистеїну в плазмі крові. Найбільш важливими з них є методи в основі яких лежить високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ). Проте часто використання ВЕРХ ускладнюється з деяких причин.

По-перше, досліджувані речовини присутні в організмі людини у вигляді окислених похідних - дисульфідів, білкових кон'югатів, що вимагає їхнього попереднього відновлення, причому відновлені (тіольні) форми знову швидко окислюються. Так, відповідно до деяких досліджень [Kleinman, Richie, 2000] протягом 30 хвилин втрачається близько 75% доданого до плазми крові відновленого глутатіону (GSH), що проявляється формуванням дисульфідів типу GS-SG (24%) та CS-SG (74%). Подібні зміни мають місце і для інших тіолів, що додаються до плазми крові.

По-друге, концентрація вільного гомоцистеїну в плазмі крові досить невисока і становить 1,57 мкмоль/л, що складає 10-15% від вмісту загального гомоцистеїну [Gautier et al., 1999].

По-третє, речовини типу цистеїну, гомоцистеїну слабо поглинають в середньому та ближньому ультрафіолеті, що ускладнює їх безпосереднє спектрофотометричне визначення і вимагає попередньо проводити перед- або післяколонкову дериватизацію - приєднання флуоресцентної мітки або оптично активної функціональної групи [Пентюк та ін., 2001; Zappacosta et al., 2002].

Можливе також пряме визначення гомоцистеїну в

далекому ультрафіолеті при 190 нм [Jayatilleke, Shaw, 1993]. При цьому не потрібно проводити дериватизацію та відновлення окислених форм гомоцистеїну. Але такий метод потребує дорогих надчистих реактивів та є трудомістким, а його чутливість є невисокою. Доступними для клінічного використання також є методи, засновані на використанні моноклональних антитіл проти гомоцистеїну в його імуноферментному варіанті або з застосуванням техніки поляризації флуоресценції [Brunelli et al., 2001]. Нещодавно був запропонований ензиматичний метод визначення гомоцистеїну, заснований на переносі метильної групи D-метионінметилсульфонію на гомоцистеїну (за участю гомоцистеїнметилтрансферази), з наступним вивільненням D-метионіну, його окисленні оксидазою D-амінокислот з визначенням утвореного пероксиду водню пероксидазним методом [Matsuyama et al., 2001]. Існуючі методи визначення гомоцистеїну в біологічних пробах в усякому випадку характеризуються високою собівартістю досліджень, що в 10-20 разів перевищує собівартість більшості стандартних біохімічних процедур, наприклад, визначення холестерину плазми. В значній мірі це обумовлено дороговизною відновника та флуоресцентної мітки. Вартість відновників складає: ТСЕР - 40-45 доларів США за 1 г, дитієритріолу та дітіотреїтолу - 10-12 доларів США за 1 грам. Такий достатньо дешевий відновник, як тетрагідроборат натрію, ціною 1 долар США за 1 грам, - тверда речовина. Через її нестійкість робота з нею вимагає високої кваліфікації персоналу, що ускладнює проведення масових рутинних досліджень.

Вартість таких флуоресцентних модифікаторів як SBD-F, ABD-F, NDB, DBD-F, монобромбіману, йодацетамидофлуоресцеїну може складати від 2 до 5 тисяч

доларів США за 1 грам. Відносно дешевшими є УФ-модифікатори: ортофталевий альдегід (ОФА), наприклад, коштує 10-15 доларів США за 1 грам.

Слід зауважити також, що майже всі флуоресцентні похідні тіолів є нестійкими сполуками, що розкладаються навіть в темряві за час від декількох хвилин до декількох годин. А похідні тіолів з ціано-нітропрусидним реагентом є стійкими протягом не більше 3 хвилин. Це обмежує можливості дослідника, примушуючи його до надзвичайної ретельності в роботі.

Крім того, будь-яке хроматографічне дослідження вимагає попередньої депротейнізації досліджуваного розчину. Майже всі існуючі методи депротейнізації органічними розчинниками або розчинами неорганічних речовин призводять до розведення проб, тобто до зменшення концентрації цільової речовини, зниження чутливості методу та появи в них додаткових речовин, що здатні негативно впливати на хід визначення. Отже, вдосконалення процедури депротейнізації біологічної рідини, позбавленої цих недоліків, залишається актуальною проблемою.

Мета роботи - розробка нового доступного для клінічного застосування способу кількісного визначення гомоцистеїну в плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням оптично активного модифікатора *п*-хлормеркурібензоат натрію (*п*-ХМБ).

Матеріали та методи

Осадження білків з досліджуваної рідини проводили шляхом додавання ацетонітрилу з подальшим його видаленням екстракцією в хлороформі. При цьому гомоцистеїн, цистеїн та інші гідрофільні речовини практично повністю залишаються у водній фазі. При депротейнізації плазми крові наведеним способом у розчині залишається не більше 0,1% від початкової кількості білків, що відповідає ступню очищення за допомогою чистої сульфосаліцилової кислоти [Ільченко та ін., 2001].

Водна фаза, яку одержують після депротейнізації, не містить сторонніх заважаючих речовин. Це дало можливість використовувати в якості оптично активного модифікатора речовину, що досі не використовувалася в високоефективній хроматографії, а саме *п*-хлормеркурібензоат натрію (*п*-ХМБ), вартість якого є надзвичайно низькою (5 доларів за 1 грам). При взаємодії *п*-ХМБ з тіолами утворюється оптично активна сполука, що має максимум поглинання світла в області 250 нм. Взаємодія *п*-ХМБ з цистеїном, гомоцистеїном та ін. відбувається практично миттєво і є кількісною, оскільки цю речовину застосовують для титриметричного визначення сульфгідрильних груп [Кочетов, 1980]. Неабиякою перевагою *п*-ХМБ є те, що його кон'югати з цистеїном і гомоцистеїном стійкі як мінімум протягом двох діб.

Також, при розробці нового метода визначення гомоцистеїну з метою його здешевлення в якості відновника було застосовано трибутилфосфін (ТБФ), вартість якого майже на 2 порядки нижча за таку для інших відновників (лише 0,15-0,18 долару США за 1 грам).

Таблиця 1. Оцінка відтворюваності результатів визначення концентрації гомоцистеїну в водних розчинах.

№ проби	Концентр., мкг/мл	Час, хв	Площа, од	Статистичні параметри
1	10	5,57	937	N=5 p=0,95
2	10	6,02	883	
3	10	6,12	893	$\bar{S}=920,2$
4	10	6,05	902	$\sigma_{n-1}=40,39$
5	10	6,01	896	$\sigma_n=36,13$
6	3	6,23	284	N=5 p=0,95
7	3	6,58	268	
8	3	6,61	270	$\bar{S}=279,4$
9	3	6,60	298	$\sigma_{n-1}=12,16$
10	3	6,62	277	$\sigma_n=10,87$
11	1	6,64	95	N=5 p=0,95
12	1	6,66	87	
13	1	6,65	89	$\bar{S}=91,0$
14	1	6,68	92	$\sigma_{n-1}=3,08$
15	1	6,72	92	$\sigma_n=2,76$

Плазму крові одержували додаванням 5 мл крові до пробірки, що містила 10 мг сухого фториду натрію та 10 мг ЕДТА. Після ретельного перемішування проводили центрифугування проби протягом 10 хв при 1000 об/хв.

Розчин *п*-ХМБ (концентрацією 3 мг/мл) готували додаванням до його наважки невеликого об'єму дистильованої води та 2-3 крапель 1 М розчину гідроксиду натрію. Після перемішування та розчинення наважки об'єм розчину доводили водою. Розчин не є стійким і має бути приготованим в день роботи.

До 0,5 мл плазми додавали 0,05 мл 10% ТБФ в диметилформаміді. Після ретельного перемішування суміш витримували протягом 1 години при кімнатній температурі для завершення процесу відновлення. Потім до проби додавали 1,5 мл ацетонітрилу. Вміст пробірки перемішували протягом 1 хвилини та центрифугували при 1000 об/хв протягом 5 хвилин. Надосадову рідину зливали, до неї додавали 3 мл хлороформу, суміш струшували протягом 5 хвилин та центрифугували при 3000 об/хв протягом 15 хвилин.

Відбирали 0,2 мл водної фази, до якої додавали 1 мл 0,5 М ацетатного буфера (pH=4,6) і 0,1 мл водного розчину *п*-ХМБ з концентрацією 3 мг/мл. Суміш ретельно перемішували та залишали на термін від 1 години до 2 діб. В ході реакції в розчині утворюється певна кількість осаду, тому рідину можна вводити до колонки лише після очищення центрифугуванням при 6000 об/хв протягом 30-60 хвилин. Об'єм проби, що вводився до колонки, складає 20 мкл. Визначення проводили на колонці 2,1x15 cm Zorbax Eclipse XDB C8. Швидкість елювання - 0,2 мл/хв. Елюент: 0,03-0,05 М ацетатний буфер (pH 4,6) - ацетонітрил (95:5). Температура колонки складала 20 °С. Регенерування колонки проводили ацетонітрилом.

Результати. Обговорення

Згідно наведеної методики приготування проби для хроматографічного дослідження пік цистеїну дуже добре відокремлюється (рис. 1). Час виходу цистеїну складає 3,687 хв, час виходу гомоцистеїну - 4,735 хв.

Аналогічна хроматограма при дещо змінених умовах елюювання наведена на рис. 2.

Точний розрахунок концентрації гомоцистеїну проводили методом абсолютного стандарту - за площею піку гомоцистеїну стандартного розчину, обробленого паралельно сироватці крові. Для цього застосовували L-цистеїна гідрохлорид "ч" (REANAL) (М.М. 175.64), D,L-гомоцистеїн (SIGMA) (М.М. 135.2), глутатіон відновлений, HPLC-grade (REANAL) (М.М. 307.33) у концентраціях 20-30 мкмоль/л.

Виявилося, що запропонованим методом можна визначати гомоцистеїн не тільки у плазмі, а навіть у гомогенатах тканин (рис. 3).

При метрологічному дослідженні методу оброблено 15 проб, що містили від 1 до 10 мкг/мл гомоцистеїну (табл. 1).

Наведені в таблиці дані доводять, що площа піка гомоцистеїну пропорційна його концентрації в пробі, а внутрішньосерійна похибка має прийнятну величину.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання нової процедури депротейнізації біологічної рідини дало можливість застосовувати для кількісного визначення гомоцистеїну оптично активний модифікатор п-ХМБ, що дозволяє значно зменшити собівартість визначення гомоцистеїну методом ВЕРХ.

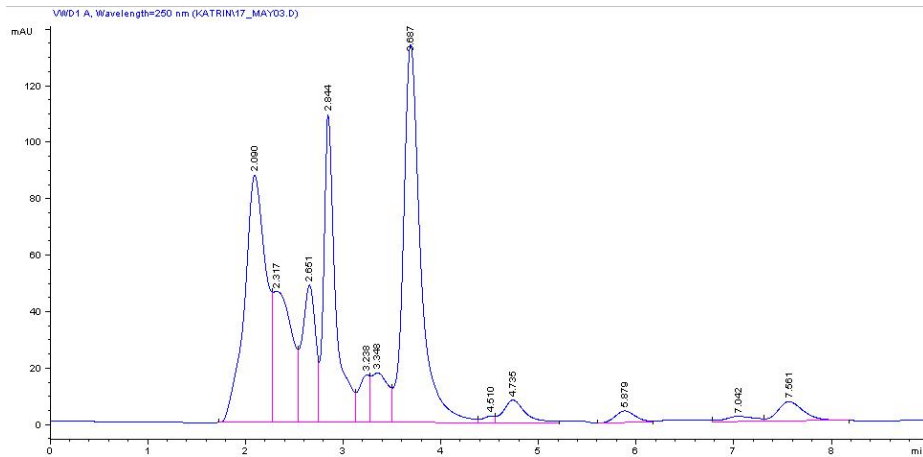


Рис. 1. Хроматограма гомоцистеїну в плазмі крові на колонці 2, 1x15 cm Zorbax Eclipse XDB C8. Елюент: 0,05 М ацетатний буфер (рН 4,6) - ацетонітрил (95:5). Час виходу сполуки гомоцистеїну з п-ХМБ 4,735 хв. Пік з часом виходу 3,687 хв відповідає цистеїну.

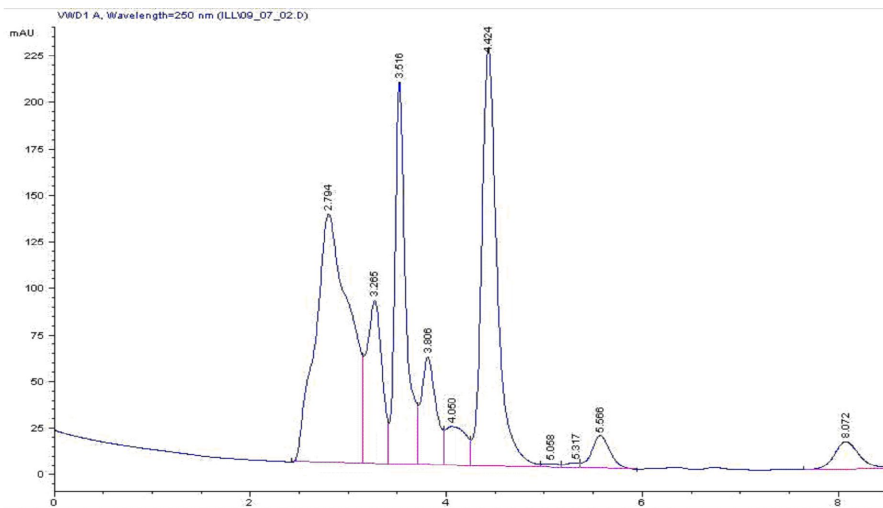


Рис. 2. Хроматограма гомоцистеїну в плазмі крові на колонці 2, 1x15 cm Zorbax Eclipse XDB C8. Елюент: 0,04 М ацетатний буфер (рН 4,6) - ацетонітрил (95:4,5). Час виходу сполуки гомоцистеїну з п-ХМБ 5,566 хв. Пік з часом виходу 4,424 хв відповідає цистеїну.

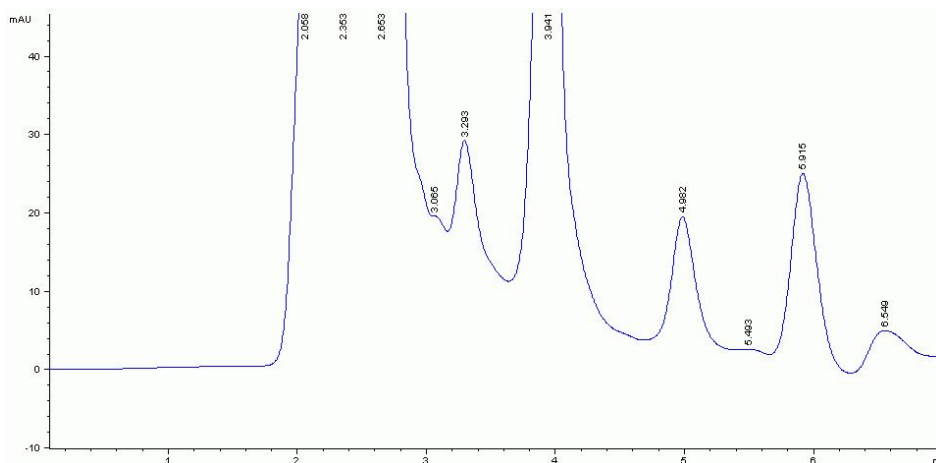


Рис. 3. Хроматограма гомоцистеїну в гомогенаті печінки щура. Колонка 2, 1x15 cm Zorbax Eclipse XDB C8. Елюент: 0,04 М ацетатний буфер (рН 4,4) - ацетонітрил (95:4). Час виходу сполуки гомоцистеїну з п-ХМБ 4,982 хв. Пік з часом виходу 3,941 хв відповідає цистеїну.

Можливості розробленого методу також не обмежуються вимогами до лабораторного обладнання: достатньо мати найпростіший хроматограф з ізократичним режимом елювання та спектрофотометричним детек-

тором. Це робить запропонований спосіб визначення гомоцистеїну доступним для переважної більшості аналітичних лабораторій та привабливим для скрінингових досліджень.

Список літератури

- Визначення концентрації гомоцистеїну в біологічних рідинах методом високо-ефективної рідинної хроматографії / [Пентюк О.О., Ільченко О.В., Шевчук С.В. та ін.] // Мед. хімія. - 2001. - Т. 3, № 3. - С. 61-68.
- Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. - 2-е изд., М.: Высш. школа, 1980. - 272 с.
- Спосіб депротейнізації розчинів / [Ільченко О.В., Гунько І.П., Заїчко Н.В. та ін.]. - Патент України № 41118А, МКВ7 G01N1/38. - Бюлетень. - 2001. - № 9.
- Comparing different methods for homocysteine determination / Jayatilleke E. A high-performance liquid chromatographic assay for reduced and oxidized glutathione in biological samples / E. Jayatilleke, S. Shaw // Anal.Biochem. - 1993. - Vol. 214, № 2. - P.452-457.
- [Zappacosta B., Persichilli S., Scribano D. et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. - 2002. - Vol. 40, № 11. - P. 1139-42.
- Comparison of three methods for total homocysteine plasma determination / [Brunelli T., Pepe G., Marcucci R. et al.] // Clin Lab. - 2001. - Vol. 47, № 7-8. - P. 393-7
- Gautier F.C. Determination of homocysteine in plasma by liquid chromatography with fluorescence detection / Gautier F.C., Berneron C., Douce P.J. // Biomed.Chromatogr. - 1999. - Vol. 13, № 3. - P. 239-243.
- Kleinman W.A. Status of glutathione and other thiols and disulfides in human plasma / W.A. Kleinman, J.P.J. Richie // Biochem. Pharmacol. - 2000. - Vol. 60, № 1. - P. 19-29.
- New enzymatic colorimetric assay for total homocysteine / [Matsuyama N., Yamaguchi M., Toyosato M. et al.] // Clin. Chem. - 2001. - Vol. 47(12): P. 2155-7.

Ильченко А.В., Михайлова И.В., Сулим О.Г.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГОМОЦИСТЕИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НА ОСНОВЕ *p*-ХЛОРМЕРКУРИБЕНЗОАТ НАТРИЯ

Резюме. Разработан способ количественного определения гомоцистеина в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Обоснован новый подход к процедуре депротейнизации исследуемого раствора путем осаждения белков ацетонитрилом с последующим выделением его экстракцией в хлороформе. Для хроматографического исследования полученного таким образом водного раствора гомоцистеина было предложено использовать оптически активный модификатор *p*-хлормеркурибензоат натрия (*p*-ХМБ), взаимодействие которого с цистеином и гомоцистеином является количественным и характеризуется достаточной устойчивостью образующихся конъюгатов. Вместе с существенным уменьшением себестоимости исследований это делает предложенный метод доступным для клинического использования.

Ключевые слова: гомоцистеин, *p*-хлормеркурибензоат натрия, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Ilichenko A. V., Mykhaylova I. V., Sulim O. G.

DETERMINATION OF HOMOCYSTEINE IN BLOOD PLASMA BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD USING SODIUM *p*-CHLOROMERCURIBENZOATE

Summary. A quantitative method has been developed for determination of homocysteine in blood plasma by high-performance liquid chromatography (HPLC). A new approach has been developed for the deproteinization of solutions by means of protein precipitation using acetonitrile with its subsequent extraction in chloroform. It has been proposed to use an optically active modifier, sodium *p*-chloromercuribenzoate (*p*-CMB), for chromatographic study of the obtained water solution of homocysteine, the interaction of *p*-CMB with cysteine and homocysteine being quantitative and resulting in sufficiently stable conjugates formation. Together with the substantial reduction in the cost of the corresponding analysis, it makes the proposed method well suited for clinical applications.

Key words: homocysteine, sodium *p*-chloromercuribenzoate, high-performance liquid chromatography.

Стаття надійшла до редакції 11.03.2013 р.

Ильченко Александр Владимирович - к.х.н., доцент кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570271;

Михайлова Інна Василівна - к.х.н., доцент кафедри фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 358259;

Сулім Ольга Григорівна - к.б.н., старший викладач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570271.

© Ковальчук В.В.

УДК: 616.12-073.7:612.13-053.7(488.44)

Ковальчук В.В.

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

ПОКАЗНИКИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ В ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ ПОДІЛЛЯ З ГІПО- ТА ЕУКІНЕТИЧНИМ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМІКИ

Резюме. У 126 практично здорових юнаків (64 особи з еукінетичним типом гемодинаміки та 62 особи - з гіпокінетичним типом), мських мешканців Поділля, визначені кардіоінтервалографічні показники та їх процентильний розмах. Встановлені

відмінності між юнаками з різними типами гемодинаміки за більшістю статистичних показників варіабельності серцевого ритму (достовірно більші значення показників *RMSSD*, *PNN50* (%) в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки) та більшістю показників варіаційної пульсометрії (достовірно більші значення показників моди та середнього, максимального і мінімального значення *R-R* інтервалу в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки), що свідчить про необхідність урахування типу гемодинаміки для коректної оцінки показників кардіоінтервалографії.

Ключові слова: юнацький вік, здорові юнаки, кардіоінтервалографія, варіабельність серцевого ритму, типи гемодинаміки.

Вступ

Варіабельність серцевого ритму обумовлена необхідністю пристосування організму людини або тварини до зміни умов навколишнього середовища та відображає стан функціонування механізмів регуляції автономної нервової системи як організму в цілому, так і серцево-судинної системи зокрема. Доведено, що зміни варіабельності серцевого ритму супроводжують різноманітні як кардіологічні, так і не кардіологічні захворювання [Davrath et al., 2003; Bauer et al., 2006; Eller, 2007; Jindal, Keshavan, 2007; Neves et al., 2008].

Тому аналіз варіабельності серцевого ритму, який базується на вивченні серцевого ритму з наступною його математичною обробкою, в останні роки знову привернув пильну увагу дослідників та клініцистів і став одним з основних методів кількісного дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи [Баевский, Иванов, 2001; Мареев и др., 2006; Очеретная и др., 2008; Волков та ін., 2008; Иванова, 2011]. В той же час, і досі широкомасштабних досліджень у великих нормальних популяціях проводилося обмаль а значення багатьох кардіоінтервалографічних показників є орієнтовними. Обмеженими є і відомості про особливості кардіоінтервалографічних показників в групах осіб різної статі, віку, географічних зон проживання та інших груп. Тому визначення кардіоінтервалографічних показників в здорового населення має важливе значення як для теоретичної, так і для практичної медицини.

Мета даного дослідження - встановити показники кардіоінтервалографії та визначити їх особливості в здорових юнаків Поділля з різними типами гемодинаміки.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (науково-дослідна лабораторія функціональної морфології та генетики розвитку) проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропогенетичне обстеження юнаків і дівчат, мешканців міст Поділля. Відібрано 126 здорових юнаків (64 особи з еукінетичним типом геодинаміки та 62 особи - з гіпокінетичним типом) віком від 17 до 21 років, згідно з віковою періодизацією онтогенезу людини, що була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР у 1965 році.

Реовазографічні та кардіоінтервалографічні дослідження проводили з використанням кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу в горизонталь-

ному положенні обстежуваного (лежачи на спині), у приміщенні з температурою повітря 20-22°C, після адаптації до навколишніх умов впродовж 10-15 хвилин [Зелінський та ін., 2000]. Реєстрували криву тетраполярої грудної реограми, фонокардіограму, електрокардіограму і пневмограму. Перед реєстрацією місця накладання електродів обробляли спиртом, а потім фізіологічним розчином з метою зниження опору контакту "електрод-шкіра".

Цифрові значення ударного та хвилинного об'ємів крові визначали методом тетраполярої грудної реографії, яку проводили впродовж 15 секунд синхронно з ФКГ і ЕКГ перед реєстрацією ритмограми для визначення типу гемодинаміки. Тип кровообігу встановлювали за значенням серцевого індексу [Виноградова, 1986]. Ритмограма реєструвалась під час електрокардіографії у другому стандартному відведенні впродовж 5 хвилин та підлягала наступній комп'ютерній обробці. Аналіз даних серцевого ритму проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000].

В результаті обробки одержаних результатів оцінювали показники варіаційної пульсометрії, статистичні і спектральні показники варіабельності серцевого ритму згідно з рекомендаціями Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації (1996). Визначали наступні показники варіаційної пульсометрії: середнє значення *R-R* інтервалу (*NNM*, мс); моду (*Mo*, мс) - значення *R-R* інтервалу, що найбільш часто зустрічається (відповідає максимуму гістограми); амплітуду моди (*AMo*, %) - число *R-R* інтервалів, що відповідають значенню моди, в % до об'єму вибірки; мінімальний *R-R* інтервал (*Min*, мс) (аномальні *R-R* інтервали виключали); максимальний *R-R* інтервал (*Max*, мс) (аномальні *R-R* інтервали виключали); варіаційний розмах *R-R* інтервалів (*VAP*, мс), як різницю між *Max* і *Min*. Серед статистичних показників варіабельності серцевого ритму визначали: стандартне відхилення тривалості 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*, %).

За формулами розраховували показники оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського: індекс вегетативної рівноваги ($IBP = AMo / VAP$); індекс напруги регуляторних систем ($IN = AMo / (2 \times VAP \times Mo)$); вегетативний показник ритму ($VPR = 1 / (Mo \times VAP)$).

Під час проведення спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму весь спектр розбивали на загальноприйнятні частотні діапазони: низькочастотний (VLF, 0,003-0,04 Гц), середньочастотний (LF, 0,04-0,15 Гц) та високочастотний (HF, 0,15-0,4 Гц). Для кожного діапазону визначали як потужність сигналу, так і внесок кожної коливальної складової у загальну потужність спектру.

Статистична обробка результатів, проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних.

Результати. Обговорення

Нами встановлені значення статистичних показників варіабельності серцевого ритму у здорових юнаків з еукінетичним і гіпокінетичним типами гемодинаміки.

Показник середньоквадратичного відхилення нормальних R-R інтервалів в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки дорівнював $76,49 \pm 26,20$ мс, і мав тенденцію до більших значень ($p=0,099$) порівняно з таким показником в осіб з еукінетичним типом гемодинаміки - $68,51 \pm 22,44$ мс.

Показник квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки складав $83,47 \pm 35,44$ мс і був достовірно більшим, ніж в юнаків з еукінетичним типом - $70,59 \pm 28,21$ мс ($p < 0,05$).

Показник відсотка кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки був достовірно більшим, ніж в юнаків з еукінетичним типом - відповідно $48,42 \pm 19,05$ % і $41,51 \pm 17,85$ % ($p < 0,05$).

В плані визначення закономірностей вікових особливостей показників кардіоінтервалографії в здорових людей, слід зазначити, що за результатами досліджень М.М. Шінкарук-Диковицької [2008], яка вивчала такі ж показники варіабельності серцевого ритму, але в іншій віковій групі - у практично здорових хлопчиків підліткового віку з різними типами гемодинаміки, які так само мешкали в Подільському регіоні України, не було встановлено достовірних відмінностей за статистичними показниками варіабельності серцевого ритму, хоча й були відмічені тенденції до більших значень показників SDNN і RMSSD в хлопчиків-підлітків з гіпокінетичним типом гемодинаміки, порівняно з хлопчиками-підлітками з еукінетичним типом.

Нами встановлений процентильний розмах статистичних показників варіабельності серцевого ритму у здорових юнаків, мешканців міст Подільського регіону України, з різними типами гемодинаміки (табл. 1).

Нами встановлені значення групи показників варіаційної пульсометрії у здорових юнаків з різними типами гемодинаміки.

Показник моди в юнаків з гіпокінетичним типом ге-

Таблиця 1. Процентильний розмах статистичних показників варіабельності серцевого ритму у здорових юнаків з різними типами гемодинаміки.

Показники	Гіпокінетичний		Еукінетичний	
	25 percentile	75 percentile	25 percentile	75 percentile
SDNN (мс)	57,48	88,33	50,95	86,03
RMSSD (мс)	59,38	99,97	52,58	87,69
PNN50 (%)	35,10	64,90	28,85	53,25

Примітки: SDNN - стандартне відхилення нормальних R-R інтервалів; RMSSD - квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів; PNN50 - квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів.

Таблиця 2. Процентильний розмах показників варіаційної пульсометрії у здорових юнаків Поділля з різними типами гемодинаміки.

Показники	Гіпокінетичний		Еукінетичний	
	25 percentile	75 percentile	25 percentile	75 percentile
Мода (мс)	1,000	1,200	0,900	1,100
АМО (%)	26,00	41,00	28,00	41,00
NNM (мс)	0,990	1,180	0,911	1,080
MAX (мс)	1,170	1,390	1,105	1,335
MIN (мс)	0,756	0,936	0,702	0,850
VR (мс)	0,250	0,400	0,250	0,400

Примітки: АМО - амплітуда моди; NNM - середнє значення R-R інтервалу; MAX - максимальне значення R-R інтервалу; MIN - мінімальне значення R-R інтервалу.

модинаміки дорівнював $1,087 \pm 0,131$ мс і був достовірно більшим, ніж в юнаків з еукінетичним типом гемодинаміки - $1,010 \pm 0,131$ мс ($p < 0,01$).

Амплітуда моди дорівнювала в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки - $34,29 \pm 13,02$ %, з еукінетичним типом - $35,05 \pm 10,31$ % і достовірно не відрізнялася між юнаками цих груп.

Середнє значення R-R інтервалу в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки дорівнювало $1,087 \pm 0,127$ мс і було достовірно більшим, ніж в юнаків з еукінетичним типом гемодинаміки - $1,011 \pm 0,132$ мс ($p < 0,01$).

Так само достовірно більшими в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки, порівняно з юнаками з еукінетичним типом гемодинаміки виявилися показники максимального і мінімального значень R-R інтервалів: максимальне значення R-R інтервалу в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки дорівнювало $1,288 \pm 0,163$ мс, з еукінетичним типом - $1,211 \pm 0,153$ мс ($p < 0,01$); мінімальне значення R-R інтервалу в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки - $0,850 \pm 0,119$ мс, з еукінетичним типом - $0,780 \pm 0,122$ мс ($p < 0,01$).

Показник варіаційного розмаху R-R інтервалів в юнаків складав: в осіб з гіпокінетичним типом гемодинаміки - $0,343 \pm 0,089$ мс, з еукінетичним типом - $0,335 \pm 0,085$ мс і не мав достовірних відмінностей, або

Таблиця 3. Процентильний розмах показників оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у здорових юнаків з різними типами гемодинаміки.

Показники	Гіпокінетичний		Еукінетичний	
	25 percentile	75 percentile	25 percentile	75 percentile
ІН	32,06	66,44	36,36	82,11
ІВР	62,68	141,4	71,11	148,0
ВГР	2,279	3,333	2,469	3,809

Примітки: ІН - індекс напруги регуляторних систем; ІВР - індекс вегетативної рівноваги; ВГР - вегетативний показник ритму.

Таблиця 4. Процентильний розмах спектральних (за діапазонами частот) показників варіабельності серцевого ритму у здорових юнаків з різними типами гемодинаміки.

Показники	Гіпокінетичний		Еукінетичний	
	25 percentile	75 percentile	25 percentile	75 percentile
FO (мс ²)	5074	11548	3864	11387
VLF (мс ²)	1383	3755	1285	4066
LF (мс ²)	1097	3157	845,8	2744
HF (мс ²)	1306	5049	1101	3550
LF/HF	0,508	1,380	0,535	1,205

Примітки: FO - сумарна потужність запису в усіх діапазонах; VLF - потужність в діапазоні дуже низьких частот; LF - потужність в діапазоні низьких частот; HF - потужність в діапазоні високих частот; LF/HF - відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот.

тенденцій до відмінностей між юнаками цих груп.

В той же час, у хлопчиків підліткового віку, за даними М.М. Шінкарук-Диковицької [2008], не було виявлено достовірних відмінностей за такими ж показниками варіаційної пульсометрії, а лише відмічені тенденції до більших значень показників максимального значення R-R інтервалу та варіаційного розмаху R-R інтервалу у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки, ніж у хлопчиків з еукінетичним типом.

Процентильний розмах показників варіаційної пульсометрії у здорових юнаків, мешканців міст Подільського регіону України з різними типами гемодинаміки, визначений в наших дослідженнях, наданий в таблиці 2.

Встановлені значення групи показників оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у здорових юнаків з різними типами гемодинаміки.

Індекс напруги регуляторних систем в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки дорівнював $49,30 \pm 23,35$ і достовірно не відрізнявся від такого показника в юнаків з еукінетичним типом гемодинаміки.

Індекс вегетативної рівноваги в юнаків з різними типами гемодинаміки складав: в осіб з гіпокінетичним типом - $107,2 \pm 52,02$, з еукінетичним типом - $109,1 \pm 46,79$ і не мав достовірних відмінностей, або тенденцій до відмінностей між юнаками різних груп.

Вегетативний показник ритму в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки дорівнював $2,856 \pm 0,736$ і

мав тенденцію до менших значень, порівняно з цим показником у юнаків з еукінетичним типом гемодинаміки - $3,173 \pm 0,925$ ($p=0,075$).

Так само іншими дослідниками не було виявлено достовірних відмінностей за показниками оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського і в хлопчиків підліткового віку [Шінкарук-Диковицька, 2008].

Процентильний розмах показників оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у здорових юнаків Поділля з різними типами гемодинаміки наведений в таблиці 3.

Встановлені значення групи спектральних (за діапазонами частот) показників варіабельності серцевого ритму у здорових юнаків з різними типами гемодинаміки.

Сумарна потужність запису в усіх діапазонах складала: в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки - $9720,3 \pm 7065,8$ мс², з еукінетичним типом - $7920,6 \pm 5243,2$ мс².

Потужність в діапазоні дуже низьких частот в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки була $3586,6 \pm 3279,8$ мс², з еукінетичним типом - $3210,1 \pm 2817,0$ мс².

Потужність в діапазоні низьких частот дорівнювала: в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки $2476,7 \pm 2003,1$ мс², з еукінетичним типом - $2005,1 \pm 1501,5$ мс².

Потужність в діапазоні високих частот в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки складала $3449,1 \pm 3008,5$ мс², з еукінетичним типом - $2547,8 \pm 2254,1$ мс².

Показник відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот в юнаків з різними типами гемодинаміки дорівнював: в осіб з гіпокінетичним типом - $1,039 \pm 0,777$, з еукінетичним типом - $0,976 \pm 0,662$.

За результатами проведеного статистичного аналізу в здорових юнаків з різними типами гемодинаміки не виявлено достовірних відмінностей, або тенденцій до відмінностей жодного з спектральних показників варіабельності серцевого ритму. Так само іншими дослідниками не було виявлено достовірних відмінностей за показниками цієї групи (відмічена лише тенденція до більших значень показників потужності в діапазоні високих частот в групі хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки) і в здорових хлопчиків підліткового віку [Шінкарук-Диковицька, 2008].

Встановлений в наших дослідженнях процентильний розмах спектральних показників варіабельності серцевого ритму здорових юнаків Поділля з різними типами гемодинаміки наведений в таблиці 4.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені значення показників кардіоінтервалографії (середні арифметичні та стандартне квадратичне відхилення) та їх процентильний розмах в здорових юнаків Поділля.

2. Встановлені відмінності між юнаками з гіпо- та

еукінетичними типами гемодинаміки за більшістю статистичних показників варіабельності серцевого ритму (достовірно більші значення показників RMSSD, PNN50 (%) в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки) та більшістю показників варіаційної пульсометрії (достовірно більші значення показників моди та показників середнього, максимального і мінімального значення R-R інтервалу в юнаків з гіпокінетичним типом гемодинаміки).

3. Не виявлено достовірних відмінностей між здоровими юнаками з різними типами гемодинаміки за показниками для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та спектральними (за діапазонами частот) показниками варіабельності серцевого ритму.

Список літератури

Баєвский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баєвский, Г.Г. Иванов // УЗ функциональная диагностика. 2001. - № 3. - С. 108-127.

Волков К. С. Моделирование нормативных параметров кардиоинтервалографии у девочек с гиперкінетичним типом гемодинаміки в залежності від особливостей будови тіла / К. С. Волков, І. В. Сергета, М. М. Шінкарук-Диковицька // Вісник морфології. - 2008. - Т. 14, №1. - С. 205-208.

Зелінський Б.О. 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.

Иванова Д.А. Кардиоренальные взаимоотношения в диагностике и лечении хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких: дисс. ... канд. мед. наук / Д.А. Иванова. - Волгоград, 2011. - 179 с.

Инструментальные методы исследования

Ковальчук В.В.

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ ПОДОЛЬЯ С ГИПО- И ЭУКИНЕТИЧЕСКИМ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

Резюме. У 126 практически здоровых юношей (64 лица - с эукинетическим типом гемодинамики и 62 - с гипокінетическим типом), городских жителей Подолья, определены кардиоинтервалографические показатели и их процентильный размах. Установлены различия между юношами с различными типами гемодинамики по большинству статистических показателей варіабельности сердечного ритма (достовірно большие значения показателей RMSSD, PNN50 (%) у юношей с гипокінетическим типом гемодинамики) и большинству показателей вариационной пульсометрии (достовірно большие значения показателей моди, а также среднего, максимального и минимального значения R-R интервала у юношей с гипокінетическим типом гемодинамики), что свидетельствует о необходимости учета типа гемодинамики для корректной оценки показателей кардиоинтервалографии.

Ключевые слова: юношеский возраст, здоровые юноши, кардиоинтервалография, варіабельность сердечного ритма, типы гемодинамики.

Kovalchuk V.V.

CARDIOINTERVALOGRAPHY INDICES IN HEALTHY JUVENILE MEN OF PODILLYA WITH HYPO- AND EUKINETIC TYPES OF HEMODYNAMICS

Summary. In 126 healthy juvenile men (64 persons with eukinetetic type of hemodynamics and 62 - with hypokinetetic type), urban inhabitants of Podillya are defined cardiointervalographic indices and their percentile range. The presence of differences between

4. Встановлена наявність достовірних відмінностей за показниками варіабельності серцевого ритму між юнаками з різними типами гемодинаміки свідчить про необхідність урахування типу гемодинаміки для коректної оцінки показників варіабельності серцевого ритму.

Встановлені показники варіабельності серцевого ритму в практично здорових юнаків Поділля з різними типами гемодинаміки можуть використовуватися в подальших дослідженнях в якості групи порівняння для більш коректного розмежування показників кардіоінтервалографії в нормі та в патології. Перспективним є визначення таких показників в здорових осіб інших вікових груп та інших регіонів України.

Сердечно-сосудистой системы (Справочник): под. ред. Т.С. Виноградовой. - М.: Медицина, 1986. - 416 с.

Вариабельность ритма сердца при хронической сердечной недостаточности и ее роль в прогнозе заболевания / [Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н., Орлова Я.А., Арболишвили Г.Н.] // Кардиология, 2006. - № 12. - С. 4-11.

Особенности показателей варіабельности сердечного ритма у подростков и юношей разных конституциональных типов / [Очеретная О. Л., Шінкарук-Диковицька М.М., Пилипонова В.В. и др.] // Современные подходы в биомедицинской, клинической и психологической интегративной антропологии: мат. конф. с междунар. участием. - Томск, 2008. - С. 137-140.

Стандартизация методики компьютерной вариационной пульсометрии с целью оцінки стану вегетативної регуляції / С.П. Московко, В.М. Йолтухівський, Г.С. Московко, М.П. Костенко // Вісник ВДМУ. - 2000. - № 1. - С. 238-239.

Шінкарук-Диковицька М. М. Показники варіабельності серцевого ритму у практично здорових підлітків з

різними типами гемодинаміки / М. М. Шінкарук-Диковицька // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - №10. - С. 131-138.

Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study / A. Bauer, J.W. Kantelhardt, P. Barthel [et al.] // Lancet. - 2006. - Vol. 20. - P. 1674-1681.

Early autonomic malfunction in normotensive individuals with a genetic predisposition to essential hypertension / L.R. Davrath, Y. Goren, I. Pinhas [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2003. - Vol. 4. - P. 697-704.

Eller N.H. Total power and high frequency components of heart rate variability and risk factors for atherosclerosis / N.H. Eller // Auton. Neurosci. - 2007. - Vol. 30. - P. 123-130.

Jindal R.D. Heart rate variability in patients with depression / R.D. Jindal, M.S. Keshavan // Arch. Gen. Psychiatry. - 2007. - Vol. 64, № 5. - P. 611-620.

Preserved heart rate variability in first-degree relatives of subjects with Type 2 diabetes mellitus without metabolic disorders / F.J. Neves, K. Bousquet-Santos, B.M. Silva [et al.] // Diabet Med. - 2008. - Vol. 25, № 3. - P. 355-359.

juvenile men with different types of hemodynamics are estimated in majority statistical indices of heart rate variability (significantly greater values of RMSSD, PNN50 (%) in juvenile men with hypokinetic type of hemodynamics) and in majority indices of variation pulsometry (significantly greater values of mode, mean R-R interval, R-R interval maximum value, minimum value of RR interval in juvenile men with hypokinetic type of hemodynamics). This demonstrates the need to consider the type of hemodynamics for the correct evaluation of cardiointervalography indices.

Key words: juvenile age, healthy juvenile men, cardiointervalography, heart rate variability, types of hemodynamics.

Стаття надійшла до редакції 11.03.2013р.

Ковальчук Всеволод Віталійович - асистент каф. ортопедичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 358310.

© Іваниця А.О.

УДК: 612.6.057:611.984:612.13-053.7

Іваниця А.О.

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

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ГОМІЛКИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Резюме. Досліджено реовазографічні параметри гомілки 335 практично здорових осіб юнацького віку Подільського регіону України (167 дівчаток віком 16-20 років, та 168 юнаків - 17-21 року). Показано, що серед усіх показників реограми саме час низхідної частини, базовий імпеданс, тонус артерій великого, середнього та мілкового калібру в найбільшій мірі детермінуються статтю. Так, у юнаків час низхідної частини реограми виявляється вірогідно вищим, а базовий імпеданс, показники тонуусу артерій великого, середнього та мілкового калібру є достовірно меншими, ніж у дівчат відповідного біологічного та календарного віку.

Ключові слова: реограма гомілки, юнаки та дівчата.

Вступ

Дослідження особливостей периферичної гемодинаміки надає значну допомогу у діагностиці та виборі адекватної тактики лікування при багатьох захворюваннях. Одним з найбільш доступних та безпечних у використанні, невиснажливих для пацієнта і в той же час достатньо інформативних методів є реовазографічний [Кириченко та ін., 2006]. Цей метод дозволяє судити про стан гемодинаміки не лише в головних, але й в колатеральних судинах. Він надає можливість проводити динамічні дослідження кровообігу, оцінювати латентні періоди, вираженість та час протікання судинних реакцій [Щекутєва, 2001].

Для успішного аналізу стану гемодинаміки пацієнтів з різними захворюваннями необхідно чітко знати, які саме значення можуть приймати гемодинамічні показники у здорових суб'єктів, і, в той же час, необхідно усвідомлювати, що для людини властива значна мінливість морфологічних та фізіологічних ознак, враховувати межі та причини їх можливих фізіологічних коливань в залежності від віку, статі та інших особливостей [Мороз та ін., 2004].

Визначення статевих особливостей гемодинамічних показників, отриманих за допомогою метода реографії, являє собою надзвичайно актуальну проблему сучасної медичної науки. Від цього залежить інтерпретація реографічних параметрів, що буде викликати значні труднощі без урахування гендерних особливостей [Ронкин, Иванов, 1997]. Метою нашого дослідження було оцінити вікові та статеві особливості

показників реовазограми у практично здорових осіб юнацького віку.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 335 практично здорових осіб юнацького віку Подільського регіону України. Серед них було 167 дівчаток, у віці від 16 до 20 років, та 168 юнаків у віці від 17 до 21 року. 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 ВАР "НДІ РЕМА" типу "рулетка". Реографічне дослідження проводилось в приміщенні з температурою повітря 20-22°C. 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

Таблиця 1. Вікові особливості статевого диморфізму часових показників гемодинаміки гомілки у юнаків і дівчат ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Юнаки	Дівчата	p_1	p_2	p_3	p_4
Час висхідної частини реограми (с)	17ю-16д	0,137±0,020	0,141±0,020	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	18ю-17д	0,139±0,020	0,140±0,020				
	19ю-18д	0,145±0,020	0,138±0,020				
	20ю-19д	0,135±0,020	0,140±0,020				
	21ю-20д	0,145±0,030	0,136±0,010				
	Ю-Д	0,140±0,022	0,139±0,018				
Час низхідної частини реограми (с)	17ю-16д	0,847±0,160	0,663±0,130 [^]	<0,05	<0,001	<0,01	<0,01
	18ю-17д	0,909±0,150	0,753±0,100 [^]				
	19ю-18д	0,826±0,130	0,720±0,140 [#]				
	20ю-19д	0,852±0,160	0,755±0,150 [#]				
	21ю-20д	0,907±0,150	0,755±0,120 [^]				
	Ю-Д	0,869±0,152	0,730±0,132 [^]				
Час швидкого кровонаповнення (с)	17ю-16д	0,052±0,010	0,058±0,020	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	18ю-17д	0,049±0,010	0,057±0,020				
	19ю-18д	0,062±0,020	0,060±0,020				
	20ю-19д	0,051±0,020	0,056±0,020				
	21ю-20д	0,056±0,020	0,051±0,010				
	Ю-Д	0,054±0,019	0,056±0,018				
Час повільного кровонаповнення (с)	17ю-16д	0,085±0,010	0,083±0,010	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	18ю-17д	0,087±0,010	0,083±0,010				
	19ю-18д	0,083±0,010	0,081±0,010				
	20ю-19д	0,085±0,010	0,081±0,010				
	21ю-20д	0,086±0,010	0,085±0,010				
	Ю-Д	0,085±0,011	0,083±0,010 [*]				

Примітки: в цій і наступних таблицях. 1. ^{*} - показник статистичної значущості різниці між відповідними групами юнаків (ю) і дівчат (д) <0,05 ($p < 0,05$); 2. [#] - показник статистичної значущості різниці між відповідними групами юнаків і дівчат <0,01 ($p < 0,01$); 3. [^] - показник статистичної значущості різниці між відповідними групами юнаків і дівчат <0,001 ($p < 0,001$); 4. p_1 - показник статистичної значущості різниці між 17-річними юнаками та дівчатами; 5. p_2 - показник статистичної значущості різниці між 18-річними юнаками та дівчатами; 6. p_3 - показник статистичної значущості різниці між 19-річними юнаками та дівчатами; 7. p_4 - показник статистичної значущості різниці між 20-річними юнаками та дівчатами; 8. Ю - юнаки загалом, Д - дівчата загалом.

характерні точки на кривій, визначались основні показники, формувалось заключення про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки. Аналіз кількісних параметрів проведено за часовими, амплітудними та показниками, похідними від них, за методикою М.А. Ронкіна та Л.Б. Іванова [1997]. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено в пакеті "STATISTICA 5.5" (ліцензійний № АХХR910A374605FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальності розподілів за критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Порівняння часових показників реовазограм (табл. 1) між загальними групами юнаків і дівчат, а також у

осіб чоловічої і жіночої статі відповідного біологічного й однакового календарного віку показало, що час висхідної частини реовазограми достовірно не відрізнявся, тоді як тривалість низхідної частини реовазограми гомілки була достовірно більша у юнаків, ніж у дівчат, в усіх групах порівняння ($p < 0,001-0,05$). Час швидкого кровонаповнення судин гомілки був вірогідно меншим у 18-річних юнаків ($p < 0,05$), ніж у дівчат того ж календарного віку, а час повільного кровонаповнення судин гомілки статистично значуще більший у юнаків ($p < 0,05$), ніж у дівчат лише в загальній групі порівняння.

Дослідження амплітудних показників (табл. 2) реовазограм гомілки виявило, що базовий імпеданс статистично значуще менший у юнаків, ніж у дівчат, в усіх групах порівняння ($p < 0,001$ в усіх випадках). Амплітуда систолічної хвилі реовазограми гомілки досто-

Таблиця 2. Вікові особливості статевого диморфізму амплітудних показників гемодинаміки гомілки у юнаків і дівчат ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Юнаки	Дівчата	P_1	P_2	P_3	P_4
Базовий імпеданс (Ом)	17ю-16д	64,97±9,530	90,56±16,76 [^]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	18ю-17д	60,98±9,630	84,59±11,80 [^]				
	19ю-18д	67,65±11,71	84,06±13,81 [^]				
	20ю-19д	63,37±10,42	83,78±15,13 [^]				
	21ю-20д	63,98±7,420	85,37±11,58 [^]				
	Ю-Д	64,12±9,988	85,68±13,97 [^]				
Амплітуда систолічної хвилі (Ом)	17ю-16д	0,050±0,010	0,053±0,010	0,065	>0,05	0,082	<0,05
	18ю-17д	0,049±0,010	0,056±0,010 [#]				
	19ю-18д	0,054±0,010	0,050±0,010				
	20ю-19д	0,050±0,010	0,051±0,010				
	21ю-20д	0,051±0,010	0,056±0,010 [*]				
	Ю-Д	0,051±0,013	0,054±0,013				
Амплітуда інцизури (Ом)	17ю-16д	0,016±0,010	0,023±0,010	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	18ю-17д	0,016±0,010	0,020±0,010 [?]				
	19ю-18д	0,018±0,010	0,019±0,010				
	20ю-19д	0,018±0,010	0,017±0,010				
	21ю-20д	0,019±0,010	0,018±0,010				
	Ю-Д	0,018±0,008	0,019±0,010				
Амплітуда діастолічної хвилі (Ом)	17ю-16д	0,020±0,010	0,022±0,010	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	18ю-17д	0,021±0,010	0,022±0,010				
	19ю-18д	0,022±0,010	0,020±0,010				
	20ю-19д	0,022±0,010	0,019±0,010				
	21ю-20д	0,022±0,010	0,021±0,010				
	Ю-Д	0,021±0,008	0,021±0,008				
Амплітуда швидкого кровонаповнення (Ом)	17ю-16д	0,020±0,001	0,022±0,010	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	18ю-17д	0,019±0,010	0,023±0,010 [#]				
	19ю-18д	0,022±0,010	0,021±0,010				
	20ю-19д	0,020±0,010	0,021±0,010				
	21ю-20д	0,020±0,010	0,022±0,001				
	Ю-Д	0,020±0,005	0,022±0,006 [#]				

вірно менша лише у 18-ти й 21-річних юнаків ($p < 0,01$ і $p < 0,05$ відповідно), ніж у дівчат відповідного біологічного віку, та у 20-річних осіб чоловічої статі ($p < 0,05$), ніж у дівчат такого ж календарного віку. Амплітуда діастолічної хвилі реовазограми статистично значуще більша у 19-річних юнаків ($p < 0,05$), ніж у дівчат того ж календарного віку. Амплітуда швидкого кровонаповнення гомілки вірогідно менша у юнаків, ніж у дівчат в загальних групах порівняння, у юнаків 18-ти років, ніж у дівчат відповідного біологічного віку ($p < 0,01$ в обох випадках), а також у 17-ти й 20-річних юнаків, порівняно із дівчатами такого ж календарного віку ($p < 0,05$ в обох випадках). В той же час достовірних відмінностей за величиною амплітуди інцизури реовазограми гомілки не виявлено у всіх групах порівняння.

Визначення швидкісних показників реовазограм (табл. 3) гомілки показало, що середня швидкість швидкого кровонаповнення достовірно менша лише у групі 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років ($p < 0,05$). Натомість середня швидкість повільного кровонаповнення статистично значуще менша у 18-ти і 21-річних юнаків, ніж у дівчат відповідного біологічного віку ($p < 0,05$ в обох випадках) та у 20-річних осіб чоловічої статі, порівняно із дівчатами такого ж календарного віку ($p < 0,05$).

При порівнянні дикротичного індексу (табл. 3), визначеного за показниками реовазограми гомілки, виявлено, що даний показник статистично значуще більший лише у 20-річних юнаків ($p < 0,05$), порівняно із дівчатами 20-ти років. Натомість, діастолічний індекс

Таблиця 3. Вікові особливості статевого диморфізму швидкісних показників гемодинаміки голілки, дикротичного та діастолічного індексів у юнаків і дівчат ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Юнаки	Дівчата	p_1	p_2	p_3	p_4
Дикротичний індекс (%)	17ю-16д	32,34±11,91	41,22±22,52	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	18ю-17д	32,95±9,710	34,28±14,84				
	19ю-18д	35,63±14,38	37,12±15,08				
	20ю-19д	35,55±12,15	32,52±11,72				
	21ю-20д	34,46±12,94	31,78±12,63				
	Ю-Д	34,18±12,18	35,34±16,00				
Діастолічний індекс (%)	17ю-16д	38,73±10,33	39,81±11,52	>0,05	>0,05	0,090	<0,01
	18ю-17д	43,50±8,970	38,61±9,500*				
	19ю-18д	41,66±8,150	40,43±9,340				
	20ю-19д	43,34±8,410	37,23±9,790*				
	21ю-20д	42,95±12,23	36,17±10,55*				
	Ю-Д	42,09±9,709	38,42±10,17#				
Середня швидкість швидкого кровонаповнення (Ом/с)	17ю-16д	0,397±0,080	0,408±0,110	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	18ю-17д	0,398±0,160	0,431±0,110				
	19ю-18д	0,416±0,120	0,390±0,120				
	20ю-19д	0,412±0,130	0,408±0,150				
	21ю-20д	0,398±0,160	0,462±0,130*				
	Ю-Д	0,404±0,131	0,421±0,125				
Середня швидкість повільного кровонаповнення (Ом/с)	17ю-16д	0,359±0,070	0,369±0,100	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	18ю-17д	0,342±0,110	0,397±0,100*				
	19ю-18д	0,382±0,100	0,357±0,090				
	20ю-19д	0,361±0,110	0,374±0,120				
	21ю-20д	0,354±0,110	0,405±0,090*				
	Ю-Д	0,359±0,101	0,381±0,100				

статистично значуще більший у юнаків, ніж у дівчат, в таких групах порівняння: в загальній групі ($p < 0,01$); у юнаків 18-ти, 20-ти і 21-ого років, ніж у дівчат відповідного біологічного віку ($p < 0,05$ в усіх випадках), а також у 20-річних юнаків, порівняно із дівчатами одного календарного віку ($p < 0,01$).

Далі ми оцінили показники тону артерій голілки (табл. 4) і встановили, що показник тону всіх артерій голілки статистично значуще менший у юнаків, ніж у дівчат, у більшості груп порівняння: в загальній групі ($p < 0,001$); у юнаків 17-ти, 18-ти, 19-ти і 20-ти років, ніж у дівчат відповідного біологічного віку ($p < 0,001-0,05$), а також у 17-ти, 18-ти і 20-річних юнаків, порівняно із дівчатами одного календарного віку ($p < 0,001-0,05$). Показник тону артерій голілки великого калібру достовірно менший у юнаків, ніж у дівчат, також у більшості груп порівняння: в загальній групі ($p < 0,001$); у юнаків 17-ти, 18-ти і 20-ти років, ніж у дівчат відповідного біологічного віку ($p < 0,001-0,01$), а також у 17-ти і 18-річних юнаків, порівняно із дівчатами одного календарного віку ($p < 0,05$ і $p < 0,001$ відповідно). Показник тону артерій голілки серед-

нього та мілкового калібру вірогідно менший у юнаків, ніж у дівчат в загальній групі ($p < 0,001$); у юнаків 17-ти, 18-ти і 21-ого років, ніж у дівчат відповідного біологічного віку ($p < 0,01-0,05$), а також у 18-ти і 20-річних юнаків, порівняно із дівчатами одного календарного віку ($p < 0,05$ в обох випадках). В той же час показник співвідношення тону артерій голілки статистично значуще менший лише у 18-річних юнаків, ніж у дівчат 17-ти і 18-ти років ($p < 0,05$ і $p < 0,01$ відповідно).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільш виразні статеві відмінності виявлені для наступних показників гемодинаміки голілки: час низхідної частини, базовий імпеданс, тону всіх артерій голілки, артерій великого, середнього та мілкового калібру.

2. У юнаків час низхідної частини реовазограми виявився вірогідно вищим, а базовий імпеданс, показники тону всіх артерій голілки, артерій великого, середнього та мілкового калібру були достовірно меншими, ніж у дівчат відповідного біологічного та ка-

Таблиця 4. Вікові особливості статевого диморфізму показників тонуусу артерій голілки у юнаків і дівчат ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Юнаки	Дівчата	p_1	p_2	p_3	p_4
Показник тонуусу всіх артерій голілки (%)	17ю-16д	13,82±3,020	17,48±3,340 [^]	<0,05	<0,001	>0,05	<0,05
	18ю-17д	13,45±3,190	15,27±2,220 [#]				
	19ю-18д	14,98±3,490	16,14±2,860 [*]				
	20ю-19д	13,53±2,900	15,66±3,030 [#]				
	21ю-20д	13,79±3,080	14,98±2,320				
	Ю-Д	13,91±3,154	15,89±2,879 [^]				
Показник тонуусу артерій великого калібру (%)	17ю-16д	4,964±1,590	6,859±2,680 [^]	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05
	18ю-17д	4,609±2,000	5,900±1,790 [#]				
	19ю-18д	6,200±2,740	6,379±1,980				
	20ю-19д	4,810±1,730	6,422±2,740 [#]				
	21ю-20д	5,411±2,780	5,250±1,420				
	Ю-Д	5,194±2,270	6,153±2,221 [^]				
Показник тонуусу артерій середнього та мілкового калібру (%)	17ю-16д	8,482±2,220	10,06±1,850 [#]	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
	18ю-17д	7,894±1,800	8,943±1,580 [*]				
	19ю-18д	8,333±1,750	9,121±2,270				
	20ю-19д	8,328±1,840	8,703±1,850				
	21ю-20д	7,804±1,710	9,219±1,600 [#]				
	Ю-Д	8,162±1,862	9,206±1,870 [^]				
Показник співвідношення тонуусу артерій голілки (%)	17ю-16д	63,21±21,16	71,58±28,86	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
	18ю-17д	58,53±21,24	70,67±25,61 [*]				
	19ю-18д	79,73±36,03	76,52±32,48				
	20ю-19д	61,47±22,75	70,98±26,66				
	21ю-20д	70,81±34,80	61,14±18,27				
	Ю-Д	66,70±28,63	70,06±26,77				

лендарного віку

Результати дослідження підтверджують думку, що для виділення нормативних показників потрібно врахувати статеві особливості людини, у першу чергу,

параметрів серцево-судинної системи та мають значення для проведення в майбутньому комплексного вивчення патологічних відхилень та захворюваності даної системи.

Список літератури

- Злепко С.М. Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи /С.М.Злепко, М.П.Костенко //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С.125-132.
- Кириченко І.М. Статеві особливості показників тетраполярної реокардіографії, реоенцефалографії та реовазографії у здорових міських підлітків Подільського регіону /І.М.Кириченко, О.А.Серебреннікова, Л.Л.Хмель [та ін.] //Вісник ВНМУ. - 2006. - Т.10, №2. - С.375-376.
- Лебединский К.М. Термоциркуляция и реография: совпадение и воспроизводимость результатов /К.М.Лебединский, К.Ю.Красносельский, Н.Ю.Волков [и др.] //Вестник хирургии. - 2001. - №3. - С.68-72.
- 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.
- Ронкин М. А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов. - М.: Науч.-мед. фирма МБН, 1997. - 250 с.
- Щекутьева Г.А. Нейрофизиологические исследования в клинике; ред. Г.А.Щекутьева. - М.: Антидор, 2001. - 232 с.

Иваница А.О.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ГОЛЕНИ В ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Исследованы реовазографические параметры голени 335 практически здоровых лиц юношеского возраста Подольского региона Украины (167 девочек в возрасте 16-20 лет, и 168 юношей - 17-21 года). Показано, что среди показателей реограммы время нисходящей части, базовый импеданс, тонус артерий крупного, среднего и мелкого калибра в наибольшей степени детерминируются статью. Так, у юношей время нисходящей части реограммы оказывается

достовірно вище, а базовий імпеданс, показателі тонуся артерій крупного, середнього і мелкого калібра являються достовірно менше, чем у девушек соответствующего биологического и календарного возраста.

Ключевые слова: реограмма голени, юноши и девушки.

Ivanitsa A. O.

GENDER DIFFERENCES OF SHIN HEMODYNAMIC PARAMETERS IN HEALTHY INDIVIDUALS ADOLESCENCE

Summary. *Rheovasographic shin parameters of 335 healthy individuals adolescence of Podilskiy region of Ukraine (167 girls aged 16-20 years and 168 boys aged 17-21 years) was investigated. It is shown that among all rheogram parameters time descending part, the base impedance, tone of the arteries of the large, medium and small caliber to the greatest extent are determined by gender. So, the descending part rheogram is significantly higher, and the base impedance indices of the large, medium and small caliber arterias are significantly less at the boys than at the girls corresponding biological and calendar age.*

Key words: *rheogram of leg, boys and girls.*

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Іваниця Аріна Олександрівна - асистент кафедри патофізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; janovskaja09@mail.ru.

© Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О.

УДК: 616.12-008.3-073.96

Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О.

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

ПОКАЗНИКИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПОДІЛЛЯ ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ

Резюме. *У практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку та при розподілі на дві вікові групи (до 25 років і старше 25 років) встановлені вікові та статеві особливості показників кардіоінтервалографії (КІГ). Отримані результати вказують на відносно посилення впливу парасимпатичної частини автономної нервової системи (АНС) та активацію центрів енерго-метаболического обміну у чоловіків віком від 22 до 25 років і більш виражену активність симпатичної частини АНС у чоловіків віком від 26 до 35 років. У жінок також встановлена більш виражена активність парасимпатичної частини АНС у молодшому віці й симпатичної частини АНС у жінок старшого віку. Аналіз статевих особливостей показників КІГ вказує на більш виражену у чоловіків (особливо загальної групи та віком від 22 до 25 років), ніж у жінок активність механізмів саморегуляції парасимпатичної частини АНС та посилення у жінок загалом і різного віку, в порівнянні з чоловіками, симпатотонічних впливів.*

Ключові слова: *кардіоінтервалографія, здорові чоловіки та жінки, вікові та статеві особливості.*

Вступ

Дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) проводиться за трьома основними напрямками (методологічним, фізіологічним, клінічним), які перетинаються в процесі розвитку, часто доповнюючи один одного. Як важливий інструмент методології аналіз ВСР продовжує удосконалюватись в напрямку автоматизації і спрощення отримання даних. Підвищення точності методики розширює перспективи його використання не тільки як предиктора чи маркера уражень АНС, а також і їх корекції. За останні роки проведено ряд досліджень вітчизняних вчених [Очеретна, 2008; Шінкарук-Диковицька, 2008; Василенко та ін., 2009; Пилипонова, 2010], які виявили важливу роль показнику ВСР в реєстрації тонких порушень гомеостазу організму як у цілому, так і серцево-судинної системи окремо, що дуже точно характеризує адаптаційні можливості організму до різноманітних зовнішніх і внутрішніх чинників відносно його індивідуальних особливостей. Запропоновано ряд методик та класифікацій, що використовують ВСР як індикатор діагностики та лікування при різноманітних патологіях і станах.

Але широкому впровадженню в практичну медицину та клінічну практику запропонованих перспективних методик заважає відсутність загальноприйнятої систе-

ми інтерпретації отриманих даних ВСР, які б враховували як популяційну норму, так і індивідуальні особливості досліджуваного організму.

Мета роботи - встановити особливості показників КІГ у практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку загальних груп та при розподілі на дві вікові групи (до 25 років і старше 25 років).

Матеріали та методи

Для відбору контингенту здорового населення, на базі НДЦ ВМУ імені М.І. Пирогова, після анкетування 1878 добровольців було відібрано 657 міських чоловіків та 686 жінок першого зрілого віку, які у третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України. Їм, за допомогою спеціального опитувальника, було проведено повторне анкетування щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань, в результаті чого було відібрано для подальшого обстеження 236 чоловіків і 217 жінок. Далі було проведено клініко-лабораторне дослідження, яке включало в себе: кардіографію; реовазографію; спірографію; сонографічну діагностику серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини,

нирок, сечового міхура, матки та яєчників; визначення основних біохімічних показників крові. У результаті клініко-лабораторного дослідження було відібрано 114 здорових міських чоловіків у віці від 22 до 35 років та 126 жінок у віці від 21 до 35 років.

Дослідження КІГ показників проводилось за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000], у приміщенні з температурою повітря 20-22 оС 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 відведенні 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 діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000]. У результаті обробки визначали показники варіаційної пульсометрії (ВП), статистичні і спектральні показники варіабельності серцевого ритму (BCP) згідно рекомендацій Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації [1996].

Серед статистичних показників BCP 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, %).

Серед показників ВП визначали: середнє значення R-R інтервалу (NNM, мс); моду (Mo, мс) - значення R-R інтервалу, що найбільш часто зустрічається (відповідає максимуму гістограми); амплітуда моди (AMo, %) - кількість R-R інтервалів, що відповідають моді; мінімальний R-R інтервал (Min, мс) (аномальні R-R інтервали виключають); максимальний R-R інтервал (Max, мс) (аномальні R-R інтервали виключають); варіаційний розмах (BAP, мс) - вираховують як різницю між Max і Min.

За допомогою формул визначали наступні показники вегетативного гомеостазу (ВГ) за методом Баєвського: індекс вегетативної рівноваги (IBP = AMo / BAP); індекс напруги регуляторних систем (IH = AMo / (2 x BAP x Mo)); вегетативний показник ритму (BPR = 1 / (Mo x BAP)).

Під час проведення *спектрального аналізу BCP визначали:* потужність усього спектру

(FO, мс²); потужність дуже повільних низькочастотних хвиль (Very Low Frequency, VLF, мс²), потужність повільних низькочастотних хвиль (Low Frequency, LF, мс²) та потужність швидких високочастотних хвиль (High Frequency, HF, мс²), а також нормовану потужність LF і HF та відношення LF/HF.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХ910А374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчається, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами при нормальному розподілі визначали за t-критерієм Ст'юдента для незалежних величин, а в інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Встановлено, що показник стандартного відхилення нормальних R-R інтервалів у чоловіків 22-25 років достовірно більший (p<0,01), ніж у чоловіків 26-35 років, а у чоловіків загальної групи має виражену тенденцію до більших значень (p=0,056), ніж у чоловіків 26-35 років (табл. 1). Величина даного показника достовірно

Таблиця 1. Статистичні показники BCP у чоловіків і жінок загалом і різного віку (за період 5 хв., M±σ).

Показники	Вік	Чоловіки	Вік	Жінки	p
Стандартне відхилення нормальних R-R інтервалів (мс)	Загалом	69,37±2,98	Загалом	58,12±2,02	<0,01
	22-25	76,62±33,92	21-25	63,57±23,03	<0,05
	26-35	60,10±26,46	26-35	51,73±20,78	>0,05
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05	
	p ₁₋₃	=0,056	p ₁₋₃	=0,072	
	p ₂₋₃	<0,01	p ₂₋₃	<0,01	
Квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (мс)	Загалом	72,06±4,39	Загалом	56,73±2,87	<0,01
	22-25	85,09±51,99	21-25	64,96±33,28	<0,05
	26-35	55,40±32,84	26-35	47,09±28,29	>0,05
	p ₁₋₂	<0,05	p ₁₋₂	<0,05	
	p ₁₋₃	<0,05	p ₁₋₃	<0,05	
	p ₂₋₃	<0,001	p ₂₋₃	<0,001	
Відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів (%)	Загалом	36,63±2,10	Загалом	31,68±1,99	>0,05
	22-25	44,63±21,35	21-25	38,37±21,70	>0,05
	26-35	26,38±19,66	26-35	23,83±20,50	>0,05
	p ₁₋₂	<0,05	p ₁₋₂	<0,05	
	p ₁₋₃	<0,01	p ₁₋₃	<0,05	
	p ₂₋₃	<0,01	p ₂₋₃	<0,001	

Примітки: тут і в подальшому p - достовірність відмінностей між відповідними групами чоловіків і жінок; p₁₋₂ - достовірність відмінностей між чоловіками або жінками загалом та чоловіками 22-25 років або жінками 21-25 років; p₁₋₃ - достовірність відмінностей між чоловіками або жінками загалом та чоловіками або жінками 26-35 років; p₂₋₃ - достовірність відмінностей між чоловіками 22-25 років або жінками 21-25 років та чоловіками або жінками 26-35 років.

Таблиця 2. Показники варіаційної пульсометрії у чоловіків і жінок загалом і різного віку (за період 5 хв., $M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Чоловіки	Вік	Жінки	p
Мода (мс)	Загалом	1,021±0,014	Загалом	0,917±0,011	<0,001
	22-25	1,031±0,149	21-25	0,940±0,141	<0,001
	26-35	1,007±0,146	26-35	0,890±0,099	<0,001
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	<0,05	
Амплітуда моди (%)	Загалом	37,68±1,25	Загалом	37,52±1,04	>0,05
	22-25	35,25±14,35	21-25	34,96±10,24	>0,05
	26-35	40,80±11,36	26-35	40,52±12,59	>0,05
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	=0,071	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	<0,01	p_{2-3}	<0,05	
Середнє значення R-R інтервалу (мс)	Загалом	1,026±0,014	Загалом	0,919±0,011	<0,001
	22-25	1,041±0,148	21-25	0,940±0,148	<0,001
	26-35	1,007±0,139	26-35	0,895±0,095	<0,001
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	=0,076	
Максимальне значення R-R інтервалу (мс)	Загалом	1,218±0,016	Загалом	1,080±0,014	<0,001
	22-25	1,142±0,175	21-25	1,109±0,169	<0,001
	26-35	1,188±0,173	26-35	1,045±0,122	<0,001
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	<0,05	
Мінімальне значення R-R інтервалу (мс)	Загалом	0,819±0,012	Загалом	0,742±0,009	<0,001
	22-25	0,813±0,137	21-25	0,750±0,108	<0,01
	26-35	0,827±0,122	26-35	0,895±0,095	<0,001
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	>0,05	p_{2-3}	>0,05	
Варіаційний розмах (мс)	Загалом	0,321±0,010	Загалом	0,310±0,008	>0,05
	22-25	0,342±0,106	21-25	0,326±0,090	>0,05
	26-35	0,295±0,093	26-35	0,291±0,093	>0,05
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	>0,05	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	<0,01	p_{2-3}	<0,05	

більша у жінок віком 21-25 років ($p < 0,01$), ніж у жінок 26-35 років, а у жінок загальної групи має лише незначну тенденцію до більших значень ($p = 0,072$) в порівнянні з групою жінок 26-35 років. У чоловіків загальної групи, а також чоловіків 22-25 років встановлені достовірно більші значення показника стандартного відхилення нормальних R-R інтервалів ніж у жінок загальної групи ($p < 0,01$) та жінок віком від 21 до 25 років ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

Показник квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтер-

валів у чоловіків віком 22-25 років достовірно більший ($p < 0,001$), ніж у чоловіків 26-35 років; а у чоловіків загальної групи - достовірно більший ($p < 0,05$), ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років та достовірно менший ($p < 0,05$), ніж у чоловіків віком від 22 до 25 років (див. табл. 1). У жінок віком від 21 до 25 років величина даного показника достовірно більша ($p < 0,001$), ніж у жінок віком 26-35 років; а у жінок загальної групи - достовірно менша ($p < 0,05$), ніж у жінок 21-25 років та більша ($p < 0,05$), ніж у жінок 26-35 років. У чоловіків загальної групи, а також чоловіків віком від 22 до 25 років, встановлені достовірно більші значення показника квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів ніж у жінок загальної групи ($p < 0,01$) та у жінок віком від 21 до 25 років ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

Показник відсотка кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, у чоловіків 22-25 років достовірно більший ($p < 0,01$) ніж у чоловіків віком від 26-35 років; а у чоловіків загальної групи - достовірно більший ($p < 0,01$), ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років та достовірно менший ($p < 0,05$), ніж у чоловіків від 22 до 25 років (див. табл. 1). У жінок вікової групи від 21 до 25 років величина даного показника достовірно більша ($p < 0,001$), ніж у жінок 26-35 років; а у жінок загальної групи - достовірно менша ($p < 0,05$), ніж у жінок віком від 21 до 25 років та достовірно більша ($p < 0,05$), ніж у жінок 26-35 років. Не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей показника відсотка кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів між чоловіками та жінками загальної, або різних вікових груп (див. табл. 1).

Показник моди у жінок віком 21-25 років достовірно більший ($p < 0,05$), ніж у жінок віком 26-35 років (табл. 2). Між чоловіками загальної та різних вікових груп достовірних або тенденцій відмінностей величини показника моди не встановлено. Величина показника моди у чоловіків загальної групи та чоловіків віком 22-25 і 26-35 років достовірно більша ($p < 0,001$ в усіх випадках) в порівнянні з жінками відповідних груп (див. табл. 2).

Показник амплітуди моди у чоловіків віком 22-25 років достовірно менший ($p < 0,01$), ніж у чоловіків 26-35 років, а у чоловіків загальної групи має незначну

Таблиця 3. Показники для оцінки ВГ за методом Баєвського у чоловіків і жінок загалом і різного віку ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Чоловіки	Вік	Жінки	p
Індекс напруги регуляторних систем	Загалом	72,50±5,27	Загалом	81,93±4,85	>0,05
	22-25	65,94±64,03	21-25	70,04±47,02	>0,05
	26-35	80,91±43,93	26-35	95,88±59,56	>0,05
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	=0,051	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	<0,01	p_{2-3}	<0,01	
Індекс вегетативної рівноваги	Загалом	146,6±11,3	Загалом	143,0±7,6	>0,05
	22-25	135,8±142,0	21-25	123,3±67,8	>0,05
	26-35	160,4±84,0	26-35	166,0±98,3	>0,05
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	=0,057	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	<0,01	p_{2-3}	<0,05	
Вегетативний показник ритму	Загалом	3,517±0,145	Загалом	3,994±0,136	<0,05
	22-25	3,316±1,686	21-25	3,691±1,471	=0,052
	26-35	3,775±1,320	26-35	4,350±1,536	=0,052
	p_{1-2}	>0,05	p_{1-2}	>0,05	
	p_{1-3}	=0,065	p_{1-3}	>0,05	
	p_{2-3}	<0,01	p_{2-3}	<0,01	

тенденцію до менших значень ($p=0,071$), ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років (див. табл. 2). У жінок віком від 21 до 25 років показник амплітуди моди достовірно більший ($p<0,05$) ніж у жінок віком 26-35 років. Між відповідними групами чоловіків і жінок достовірних або тенденцій відмінностей величини показника амплітуди моди не встановлено (див. табл. 2).

У жінок віком 21-25 років встановлена лише незначна тенденція до більших значень ($p=0,076$) величини показника середнього значення R-R інтервалу, ніж у жінок віком від 26 до 35 років (див. табл. 2). Між чоловіками загальної та різних вікових груп достовірних або тенденцій відмінностей величини даного показника не встановлено. Величина показника середнього значення R-R інтервалу у чоловіків загальної групи та чоловіків віком 22-25 і 26-35 років достовірно більша ($p<0,001$ в усіх випадках) ніж у жінок відповідних груп (див. табл. 2).

У жінок віком від 21 до 25 років величина показника максимального значення R-R інтервалу достовірно більша ($p<0,05$), ніж у жінок віком 26-35 років (див. табл. 2). Між чоловіками загальної та різних вікових груп достовірних або тенденцій відмінностей величини даного показника не встановлено. Величина показника максимального значення R-R інтервалу у чоловіків загальної групи та чоловіків віком 22-25 і 26-35 років достовірно більша ($p<0,001$ в усіх випадках), ніж у жінок відповідних груп (див. табл. 2).

Між чоловіками або жінками загальної та різних вікових груп достовірних або тенденцій відмінностей величини показника мінімального значення R-R інтервалу не встановлено (див. табл. 2). У чоловіків загальної групи та віком від 22 до 25 і від 26 до 35 років встанов-

лені достовірно більші значення величини даного показника ($p<0,001$ та $p<0,01$), ніж у жінок відповідних груп (див. табл. 2).

Показник варіаційного розмаху у чоловіків віком від 22 до 25 років має достовірно більші значення ($p<0,01$) ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років (див. табл. 2). У жінок віком від 21 до 25 років величина показника варіаційного розмаху достовірно більша ($p<0,05$), ніж у жінок віком 26-35 років. Між відповідними групами чоловіків і жінок достовірних або тенденцій відмінностей величини показника варіаційного розмаху не встановлено (див. табл. 2).

Показник індексу напруги регуляторних систем у чоловіків віком 22-25 років достовірно менший ($p<0,01$), ніж у чоловіків віком 26-35 років, а у чоловіків загальної групи - має виражену тенденцію до менших значень ($p=0,051$) ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років (табл. 3). У жінок віком 21-25 років величина даного показника достовірно менша ($p<0,01$), ніж у жінок віком від 26 до 35 років. Між відповідними групами чоловіків і жінок достовірних або тенденцій відмінностей величини показника індексу напруги регуляторних систем не встановлено (див. табл. 3).

Показник індексу вегетативної рівноваги у чоловіків 22-25 років достовірно менший ($p<0,01$), ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років, а у чоловіків загальної групи - має виражену тенденцію до менших значень ($p=0,057$), ніж у чоловіків віком 26-35 років (див. табл. 3). Величина даного показника у жінок віком 21-25 років достовірно менша ($p<0,05$), ніж у жінок віком від 26 до 35 років. Між відповідними групами чоловіків і жінок достовірних або тенденцій відмінностей величини показника індексу вегетативної рівноваги не встановлено (див. табл. 3).

Вегетативний показник ритму у чоловіків 22-25 років достовірно менший ($p<0,01$), ніж у чоловіків 26-35 років, а у чоловіків загальної групи - має тенденцію до менших значень ($p=0,065$), ніж у чоловіків віком 26-35 (див. табл. 3). Величина даного показника у жінок 21-25 років достовірно менша ($p<0,01$), ніж у жінок віком від 26 до 35 років. У чоловіків загальної групи величина вегетативного показника ритму достовірно менша ($p<0,05$), ніж у жінок загальної групи, а у чоловіків віком 22-25 років та 26-35 років - має виражену тенденцію до менших значень ($p=0,052$ в обох випадках), ніж у жінок віком 21-25 років та 26-35 років (див. табл. 3).

Показник сумарної потужності запису в усіх діапазонах у чоловіків віком 22-25 років достовірно більший ($p<0,01$), ніж у чоловіків 26-35 років (табл. 4). У жінок віком від 21 до 25 років встановлені достовірно більші значення даного показника ($p<0,01$), ніж у жінок 26-35 років. У чоловіків загальної групи та у чоловіків віком

Таблиця 4. Спектральні (за діапазонами частот) показники ВСР чоловіків і жінок загалом і різного віку (за період 5 хв., $M \pm \sigma$).

Показники	Вік	Чоловіки	Вік	Жінки	p
Сумарна потужність запису в усіх діапазонах (мс ²)	Загалом	8699±755	Загалом	5968±387	<0,01
	22-25	10066±8822	21-25	6834±4588	<0,05
	26-35	6949±6657	26-35	4953±3834	>0,05
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05	
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	>0,05	
	p ₂₋₃	<0,01	p ₂₋₃	<0,01	
Потужність в діапазоні дуже низьких частот (мс ²)	Загалом	2730±172	Загалом	2393±185	>0,05
	22-25	2989±1908	21-25	2566±2280	=0,071
	26-35	2399±1704	26-35	2191±1804	>0,05
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05	
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	>0,05	
	p ₂₋₃	=0,071	p ₂₋₃	>0,05	
Потужність в діапазоні низьких частот (мс ²)	Загалом	2546±284	Загалом	1494±109	<0,001
	22-25	2619±2588	21-25	1798±1385	>0,05
	26-35	2454±3540	26-35	1138±874,6	<0,05
	p ₁₋₂	>0,05	p ₁₋₂	>0,05	
	p ₁₋₃	>0,05	p ₁₋₃	=0,079	
	p ₂₋₃	>0,05	p ₂₋₃	<0,01	
Потужність в діапазоні високих частот (мс ²)	Загалом	3249±429	Загалом	1972±193	<0,01
	22-25	4223±5544	21-25	2335±2147	=0,051
	26-35	2002±2456	26-35	1546±2129	>0,05
	p ₁₋₂	=0,068	p ₁₋₂	>0,05	
	p ₁₋₃	<0,05	p ₁₋₃	=0,061	
	p ₂₋₃	<0,001	p ₂₋₃	<0,01	
Відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот	Загалом	1,304±0,130	Загалом	1,157±0,080	>0,05
	22-25	1,025±0,949	21-25	1,110±0,964	>0,05
	26-35	1,662±1,756	26-35	1,212±0,811	>0,05
	p ₁₋₂	=0,066	p ₁₋₂	>0,05	
	p ₁₋₃	<0,05	p ₁₋₃	>0,05	
	p ₂₋₃	<0,001	p ₂₋₃	>0,05	

від 22 до 25 років показник сумарної потужності запису в усіх діапазонах достовірно більший ($p < 0,01$ та $p < 0,05$ відповідно), ніж у жінок відповідних груп (див. табл. 4).

Показник потужності в діапазоні дуже низьких частот у чоловіків віком 22-25 років має лише незначну тенденцію до більших значень ($p = 0,071$), ніж у чоловіків від 26 до 35 років (див. табл. 4). Між жінками загальної та різних вікових груп достовірних або тенденцій відмінностей величини даного показника не встановлено. У чоловіків віком 22-25 років показник потужності в діапазоні дуже низьких частот має лише незначну тенденцію до більших значень ($p = 0,071$), ніж у жінок віком від 21 до 25 років (див. табл. 4).

У жінок віком 21-25 років показник потужності в діапазоні низьких частот достовірно більший ($p < 0,01$), ніж у жінок 26-35 років, а у жінок загальної групи - має незначну тенденцію до більших значень ($p = 0,079$), ніж у жінок 26-35 років (див. табл. 4). Між чоловіками за-

гальної та різних вікових груп величина даного показника не має достовірних або тенденцій відмінностей. Величина показника потужності в діапазоні низьких частот у чоловіків загальної групи та у чоловіків віком від 26 до 35 років достовірно більша ($p < 0,001$ та $p < 0,05$), ніж у жінок відповідних груп (див. табл. 4).

Показник потужності в діапазоні високих частот у чоловіків віком 22-25 років достовірно більший ($p < 0,001$), ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років, а у чоловіків загальної групи - достовірно більший ($p < 0,05$), ніж у чоловіків 26-35 років та має тенденцію до менших значень ($p = 0,069$), ніж у чоловіків віком від 22 до 26 років (див. табл. 4). У жінок віком 21-25 років величина даного показника достовірно більша ($p < 0,01$), ніж у жінок віком від 26-35 років, а у жінок загальної групи - має тенденцію ($p = 0,061$) до більших значень, ніж у жінок 26-35 років. Величина показника потужності в діапазоні високих частот у чоловіків загальної групи достовірно більша ($p < 0,01$), ніж у жінок загальної групи, а у чоловіків віком від 22 до 25 років - має виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,051$), ніж у жінок віком від 21 до 25 років (див. табл. 4).

У чоловіків віком від 22 до 25 років показник відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот достовірно менший ($p < 0,001$), ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років, а у чоловіків загальної групи - достовірно менший ($p < 0,05$), ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років та має тенденцію до більших значень ($p = 0,066$), ніж у чоловіків віком від 22 до 25 років (див. табл. 4). Між жінками загальної та різних вікових груп, а також між відповідними групами чоловіків і жінок, достовірних або тенденцій відмінностей величини показника відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот не встановлено (див. табл. 4).

Таким чином, як між чоловіками, так і між жінками загальної групи та різних вікових груп (до та старше 25 років) усі статистичні показники ВСР (SDNN, RMSSD і PNN50) мають однотипні відмінності: у чоловіків віком від 22 до 25 років і жінок віком від 21 до 25 років RMSSD і PNN50 достовірно більші, ніж у чоловіків або жінок загальної групи та віком від 26 до 35 років; а у чоловіків і жінок віком від 26 до 35 років усі статистичні показники ВСР достовірно менші або мають тенденцію до менших значень, ніж, відповідно, у чоловіків і жінок загальної групи. При аналізі показників ВП достовірні відмінності встановлені лише між різними віковими групами чоловіків або жінок: у чоловіків віком

від 22 до 25 років і жінок віком від 21 до 25 років амплітуда моди достовірно менша, ніж у чоловіків або жінок віком від 26 до 35 років; у чоловіків віком від 22 до 25 років показник варіаційного розмаху достовірно більший, ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років; у жінок віком від 21 до 25 років більшість показників ВП (за винятком амплітуди моди та мінімального значення R-R інтервалу) достовірно більші або мають тенденцію до більших значень, ніж у жінок віком від 26 до 35 років. При аналізі *показників ВГ за методом Баєвського* встановлено, що у чоловіків віком від 22 до 25 років і жінок віком від 21 до 25 років усі показники достовірно менші, ніж у чоловіків або жінок віком від 26 до 35 років; крім того, у чоловіків віком від 26 до 35 років усі показники ВГ за методом Баєвського мають тенденцію до більших значень, ніж у чоловіків загальної групи. При аналізі *спектральних показників ВСР* встановлено: у чоловіків віком від 22 до 25 років достовірно більші або тенденція до більших значень FO, VLF і HF, а також достовірно менші значення LF/HF, ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років; у чоловіків загальної групи достовірно більші значення HF, а також достовірно менші значення LF/HF, ніж у чоловіків віком від 26 до 35 років; у жінок віком від 21 до 25 років достовірно більші значення FO, LF і HF, ніж у жінок віком від 26 до 35 років; у жінок загальної групи тенденція до більших значень LF і HF, ніж у жінок віком від 26 до 35 років.

При порівнянні вищевказаних груп показників КІГ між чоловіками й жінками загальних і відповідних вікових груп встановлено: достовірно більші або тенденція до більших значень SDNN, RMSSD, FO і HF у чоловіків загальної групи та віком від 22 до 25 років; достовірно більші значення моди, середнього, максимального та мінімального значення R-R інтервалу в усіх групах чоловіків; достовірно більші значення LF у чоловіків загальної групи та віком від 26 до 35 років; тенденція до більших значень VLF у чоловіків віком від 22 до 25 років; достовірно більші або тенденція до більших значень вегетативного показника ритму в усіх групах жінок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При розподілі чоловіків на різні вікові групи встановлені статистично значущі більші або тенденція до більших значень: усіх статистичних показників ВСР, варіаційного розмаху, більшості спектральних показ-

ників ВСР (крім потужності в діапазоні низьких частот і відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот) у чоловіків віком від 22 до 25 років; усіх показників для оцінки ВГ за методом Баєвського, амплітуди моди та відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот у чоловіків віком від 26 до 35 років; що згідно фізіологічної інтерпретації показників КІГ вказує на відносно посилення впливу парасимпатичної частини АНС та активацію центрів енерго-метаболічного обміну у чоловіків віком від 22 до 25 років і більш виражену активність симпатичної частини АНС у чоловіків віком від 26 до 35 років.

2. При розподілі жінок на різні вікові групи - статистично значущі більші або тенденція до більших значень: усіх статистичних показників ВСР, більшості показників ВП (крім амплітуди моди та мінімального значення R-R інтервалу), а також більшості спектральних показників ВСР (крім потужності в діапазоні дуже низьких частот і відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот) у жінок віком від 21 до 25 років; усіх показників для оцінки ВГ за методом Баєвського та амплітуди моди у жінок віком від 26 до 35 років; що вказує на більш виражену активність парасимпатичної частини АНС у жінок молодшого віку і симпатичної частини АНС у жінок віком від 26 до 35 років.

3. Статистично значущі більші або тенденція до більших значень більшості статистичних показників ВСР (крім PNN50), спектральних показників ВСР (крім відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот) у чоловіків загальної групи та віком від 22 до 25 років і більшості показників ВП (крім амплітуди моди та варіаційного розмаху) у чоловіків загальної різни вікових груп, ніж у відповідних групах жінок вказують на більш виражену у чоловіків (особливо загальної групи та віком від 22 до 25 років), ніж у жінок активності механізмів саморегуляції парасимпатичної частини АНС. Статистично значущі більші або тенденція до більших значень вегетативного показника ритму в загальній та різних вікових групах жінок, ніж у відповідних групах чоловіків, вказує на посилення у жінок загалом і різного віку, в порівнянні з чоловіками, симпатотонічних впливів.

Отримані особливості показників КІГ у практично здорових міських чоловіків і жінок загалом і різного віку дозволяють в подальших дослідженнях коректно оцінити адаптаційні можливості організму при різних захворюваннях.

Список літератури

- Очеретна О.Л. Особливості показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських підлітків Поділля різного віку / О. Л. Очеретна // Вісник ВНМУ. - 2008. - Т. 12, № 1. - С. 24-28.
- Пилипонова В.В. Показники кардіоінтервалографії у здорових міських дівчат Поділля різних соматотипів / В.В. Пилипонова // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. - 2010. - випуск 38. - С. 43-46.
- Портативний багатфункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко [та ін.] // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.
- Регресійні моделі нормативних показників варіабельності серцевого ритму у підлітків різної статі з екоморфним соматотипом в залежності від особливостей будови тіла / Василенко Д.А., Очеретна О.Л., Гунько І.П. [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 12. - С. 19-23.
- Стандартизація методики комп'ютерної

варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / Московко С.П., Йолтухівський В.М., Московко Г.С. [та ін.] // Вісник ВДМУ. - 2000. - № 1. - Р. 238-239.

Шінкарук-Диковицька М.М. Особливості зв'язків між конституційними

параметрами і показниками кардіоінтервалографії у підлітків з різними типами гемодинаміки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец 14.03.03 "Нормальна фізіологія" / М. М. Шінкарук-Диковицька. - Вінниця, 2008. - 20 с.

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.

Йолтуховський М.В., Ищенко Г.А.

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОДОЛЬЯ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме. У практически здоровых мужчин и женщин Подолья первого зрелого возраста и при делении на две возрастные группы (до 25 лет и старше 25 лет) установлены возрастные и половые особенности показателей кардиоинтервалографии (КИГ). Полученные результаты указывают на относительное усиление влияния парасимпатической части автономной нервной системы (АНС) и активацию центров энергетического обмена у мужчин в возрасте от 22 до 25 лет и более выраженную активность симпатической части АНС у мужчин в возрасте от 26 до 35 лет. У женщин также установлена более выраженная активность парасимпатической части АНС в более молодом возрасте и симпатической части АНС у женщин старшего возраста. Анализ половых особенностей показателей КИГ указывает на более выраженную у мужчин (особенно общей группы и в возрасте от 22 до 25 лет), нежели у женщин активность механизмов саморегуляции парасимпатической части АНС и усиление у женщин общей группы и разного возраста, в сравнении с мужчинами, симпатикотонических влияний.

Ключевые слова: кардиоинтервалография, здоровые мужчины и женщины, возрастные и половые особенности.

Yoltuhivs'kyi M.V., Ischenko G.O.

CARDIOINTERVALOGRAPHY INDICES IN PRACTICALLY HEALTHY MALES AND FEMALES OF FIRST MATURE AGE INHABITANTS OF PODILLYA

Summary. Age and gender related peculiarities of cardiointervalography indices (CIG) established in practically healthy males and females of first mature age inhabitants of Podillya in general and after division of these persons into two age groups (under 25 and over 25 years old). The results indicate the relative increase of the influence of the parasympathetic part of the autonomic nervous system (ANS) and the activation of energy metabolic turnover centers in males aged from 22 to 25 years and more pronounced activity of the sympathetic part of the ANS in males aged from 26 to 35 years. Females also installed more pronounced activity of the parasympathetic part of the ANS at a younger age and the more pronounced activity of the sympathetic part of the ANS in older females. Analysis of the sexual peculiarities under the CIG indices indicates more pronounced activity of self-regulation mechanisms of parasympathetic part of the ANS in males (especially in the general group and in the persons from 22 to 25 years old) than in females and strengthening in females in general and of different age groups, in comparison with males, sympathicotonic influences.

Key words: cardiointervalography, healthy males and females, age and gender peculiarities.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2013 р.

Йолтухівський Михайло Володимирович - д.мед.н., професор, кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Ищенко Григорій Олександрович - аспірант кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (063) 2555460.

© Lysenko A.P., Vlasenko V.V., Broxmeyer L., Lemish A.P., Novik T.P., Paliy G.K., Paliy I. G., Sorokoumov V.P.

УДК: 616-002.5-078.7:576.8:576.852.2

Lysenko A.P.¹, Vlasenko V.V.², Broxmeyer L.³, Lemish A.P.¹, Novik T.P.⁴, Paliy G.K.⁵, Paliy I. G.⁵, Sorokoumov V.P.⁵

Institute of The experimental Veterinary Science n. a. S.N. Wysheslki (Belarus, Minsk)¹; Podolsk Center of Tuberculosis (Ukraine, Vinnitsa)²; N. Y. Institute of Medical Research in Bayside, New York, USA³; The Minsk State Medical University (Belarus, Minsk)⁴; Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University (Ukraine, Vinnitsa)⁵

THE TUBERCULINS CONTAIN UNKNOWN FORMS CAPABLE TO RESTORE VIABILITY OF CELL WALL DEFICIENT MYCOBACTERIA AND ACID-FAST CELLS

Summary. In the research the existence of viable cell-wall-deficient forms of *M. tuberculosis* or *M. bovis* in "sterile" commercial tuberculins were studied. While using a mycobacterial growth-stimulating medium, it was found that tuberculin, been approved only as a diagnostic test, is an indication not without risk.

Keywords: tuberculin, purified protein derivative, mycobacterium tuberculosis, mycobacterium bovis, cell-wall-deficient, sterilization of tuberculin.

Introduction

Mycobacterium tuberculosis (MBT) and other species of mycobacteria remain the greatest infectious killers of the

21st century. According to World Health Organization (WHO), 1,7 million of people died from tuberculosis (TB) in 2009,

the equivalent of 4,700 deaths a day [WHO Report, 2010]. But many feel that the number of people that die annually from TB is closer to 2-3 million people per year. Besides such classic "tuberculosis", mycobacterial disease has been repeatedly implicated in other human disease such as cancer, diseases of the cardiovascular system, and other illnesses. [Livingston, Allen, 1948; Livingston, Alexander-Jackson, 1965; Livingston, 1972; Cantwell, 1982; Cantwell, Kelso, 1984; Cantwell, 1990; Guliang, Tefu, 1999; Anestad et al., 2001; Song et al., 2002; Broxmeyer, 2004; Centkowski et al., 2005; Nalbandian et al., 2009]. Mattman relates *that* the preferred configuration of MTB and the mycobacteria are its cell-wall-deficient (CWD) forms [Mattman, 2001]. In fact the success of MTB as the continuing scourge of mankind in many respects is tied to its unique ability to assume such resistant CWD forms as an adaptation and survival strategy when MBT faced *with* adverse conditions [Ibid]. CWD tuberculosis is stubbornly resistant to any kinds of physical insults, a fact which must always be kept in mind in the manufacture of products like tuberculin. For instance, recently it was established that such CWD forms of tuberculosis in the form of spores essentially had a greater survival rate at 60°C for 30 minutes than classical TB [Ghosh et al., 2009; Singh et al., 2010]. And the development of culture methods for MTB using certain growth stimulants has shown that the thermostability of classical forms of MTB can be made much, much higher by the CWD forms in such media stimulates [Vlasenko, 1998; Lysenko et al., 2007]. Yet somehow, thermal inactivation and sterilization are still relied upon in the production of tuberculins.

Certainly, in view of their extensive diagnostic use, there are strict rules for the manufacturing and standardization of tuberculin PPD, controlling not only its sterility, but the absence of mycobacterial cells within the tuberculins themselves [Vallat, 2010]. But a major pitfall in such attempts lies in the historic misunderstanding of the biological properties of CWD tubercular forms, and how their viral-size can escape through the finest filtration and most rigorous sterilization system, not only to survive, and which can, with time, revert back to classical MTB. The *purpose* of this study was to therefore probe into the possibility of the existence of such viable CWD forms of *M. tuberculosis* or *M. bovis* in "sterile" commercial tuberculins, using a mycobacterial growth-stimulating medium to facilitate this.

Materials and Methods

Tuberculins investigated

- PPD BOV AN5 - 1st International standard purified protein derivative *M. bovis* (Central Veterinary Laboratory, Lion), comes in 1 ampoule of 1,8 mg tuberculoproteins in accordance with contents of an ampoule are dissolved in 1,8 ml of sterile water for injection with 0,32 % phenol.

- PPD *M. bovis* 8 (Kursk biofactory, Russia), a standard solution 0,86 mg / ml with 0,4 % phenol.

- PPD *M. avium* dry (Kursk biofactory, Russia), contents of a vial (10 mg) dissolved in 10 ml sterile solvent for

mycobacterial allergens with 0,4 % phenol.

- PPD tuberculina mamifera AN5 (Rosenbusch, Argentina, 3412487 H, SENASA 12112/06), a standard solution with 0,4% phenol.

- PPD bovituberculin AN 5 (Biovet Pulawy, Polska, P-481/98, 01/2008), a standard solution (0,5 mg / ml with 0,4 % phenol.

- Tuberculine bovine HCSM AN 5 (Intravrac Poly Miffa Merieux, lot 4112) with 0,4 % phenol.

- PPD *M. bovis* Vallee dry (LenNIIVS, Russia).

- PPD *M. tuberculosis* T-3840 dry (LenNIIVS, Russia), dissolved in solvent for mycobacterial allergens with 0,4 %, phenol.

- Tuberculin purified *M. bovis* 8 (Vitebsk biofactory, Belarus) - ultrafiltrate of autoclaved culture filtrate (UFACF). The strain *M. bovis* 8 was cultured on Soton medium for 8 weeks, autoclaved at 121°C for 30 minutes and filtered. 0,4% phenol was added to the culture filtrate before filtering through a 22MK Durapore® sterilizing filter with observance of sterile conditions. This was then separated with a polyethersulfone membrane (Biomax® 300K), collecting an ultrafiltrate of 0,5-0,6mg/ml and 0,4% phenol was added.

Nutrient Medium and Growth stimulant

We used MycoCel DW (Doctor Vremia, Belarus), a mycobacterial growth enhancing substance which comes as a sterile, transparent liquid with 0,05% chlorhexidine bigluconate as an antiseptic. Its accompanying medium is a powder which, after being mixed with deionized water, dissolves at 100°C, and can then be filtered and autoclaved for 15 minutes at 121°C, and then placed in sterile glass test tube slants for use after 48-hour control for sterility. This medium, when ready, appears as a transparent yellowish gel on an agar base. Subsequent time until actual use never exceeded 14 days.

Microscopic research of tuberculins

Sterile glass slides were rendered with 0,02 ml or one drop of each tuberculin solution. Sterile cover plates were applied and each slide was looked at through light microscopy (10x100).

Ten ml of each tuberculin were centrifuged at 10,000 g for 10 minutes. Supernatants were then discarded, leaving a prospective pellet which was suspended in 0,02 ml sterile 0,15M NaCl and which could then be put onto sterile glass slides, dried, fixed at 65°C and stained by Ziehl-Neelsen (Z-N). Results of microscopy were recorded using an Olympus 56BX digital microscope.

Preparation and inoculation of tuberculins

Tuberculin samples, under aseptic precautions, were mixed with growth stimulant ycoCel DW (1:2) and then incubated for 24-48 h at 37°C. After that 0.3ml of each mixture were placed in test tube slants with growth stimulating medium, and incubated for 10 days at 37°C. For control, growth stimulant was inoculated by itself on MycoCel DW growth-enhancing medium.

Research techniques engaged on isolates

Upon the appearance of colonies, smears were made and stained with acid-fast Ziehl-Neelsen (Z-N), as well as

probed by immunoenzyme technique (IET). In such Immunoenzyme Technique (IET), antibody (Ig) from the rabbit antiserum of *M. tuberculosis H37Rv* was purified on Affi-gel (Bio-Rad) with *M. tuberculosis H37Rv* antigen. Purified antibody was then conjugated (Nakane, 1977) with a peroxidase (Sigma TM). Smears of each culture were inactivated by heating at 65°C with 3% hydrogen peroxide for 30 minutes and then 95% methanol for 5 minutes. Both were subsequently washed-off with distilled water and a solution of peroxidase conjugate with 0,02 % Tween 80, and incubated for 1 h at 18-22°C. Smears were again flushed with distilled water with diaminobenzidine hydrochloride (DAB), and hydrogen peroxide, followed by flushing for 30 minutes with distilled water alone.

Studying the pathogenicity of tuberculin isolates

Four healthy guinea pigs testing negative for mycobacterial antibodies or DNA in their blood were intradermally injected with 5 mg of isolate from UFACF *M. bovis* (I passage). Two healthy guinea pigs, not injected, and served as controls. On autopsy, two months later liver, spleens, and lungs were homogenated and decontaminated with 4% sulfuric acid and then that mixture hypodermically injected by a sterile 1 ml syringe into healthy guinea pigs as a second passage. In addition, a portion of these decontaminated homogenates were previously mixed (1:2) with growth stimulant, and incubated 24 hours at 37°C. These mixtures were then placed in test tube slants previously filled with growth stimulating medium and incubated for 7 days at 37°C. Two months later, autopsy was carried out on the animals receiving this second passage. Again homogenates of liver, spleen, and lungs were decontaminated with 4% sulfuric acid and planted on MycoCel DW medium.

Inoculation of tuberculin in pathogen free chicken embryos

Three groups of 9-day-old chicken embryos (Loman, Germany) were injected with either 0,2 ml (0,11 mg) of tuberculin UFACF *M. bovis*, 0,2 ml (0,2 mg) PPD tuberculin *M. avium*; or 0,2 ml of sterile 0,9 % solution of NaCl as a control, respectively. After nine days of incubation fluid was removed from the allantoic sac of each embryo which was mixed in a 1:2 ratio with mycobacterial growth stimulant and plated on MycoCel DW medium for 24 hour incubation.

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Isolates from all tuberculin placed on growth-enhancing MycoCel DW medium were then investigated with PCR real-time kits FAM for the *M. tuberculosis-M. bovis* complex, and JOE (SMU Narvak, Moscow) for *M. tuberculosis*. The isolates from the embryos placed on the nutrient growth medium MycoCel DW were then investigated by PCR kits for the detection of *M. tuberculosis* and *M. bovis*'s DNA MPB70 and 16S RNA (IBOCH, Minsk).

Financial support: The National Academy of Sciences of Belarus (grant No. 20065951). Travel grants for scientific presentations from Docktor Vremia, Inc. Belarus, Minsk 220131.

Conflict of Interest: Prof. Alexander Lysenko is the developer and manufacturer of the mycobacterial growth-enhancer MycoCel DW. No other authors' conflicts of interest exists.

Presented in part: This study was presented in part at the science conference "Ecology and Change of Mycobacterium bovis" 06/29-07/01/2011, held at the National University of Environment at Kiev, Ukraine.

Reprints or correspondence: prof. Alexander Lysenko Institute of the Experimental Veterinary Science n. S. N. Wyshelessk.i.

Results. Discussion

At light microscopy of the PPD tuberculin samples (10x100) were themselves, no specific bacterial forms were revealed. But in Ziehl-Neelsen (Z-N) acid-fast smears of tuberculin centrifugate, transparent fine spheres and larger spheres with dark blue centers and translucent peripheries became obvious (figure 1).

After 48 h incubation, mixtures of PPD with growth stimulant were observed under light microscopy.

Unusual broad, shoot-like filament forms were visualized, from which separated spiral forms, originating from the sides of each broad filament (figure 2A). Mycobacteria such as tuberculosis belong to the class Actinomycetes. Many Actinomycetes form true filaments that branch. Their filamentous forms produce spores that may, on occasion, appear to be spirals. Meirowsky reported the same thick filaments in certain stages of TB and other mycobacteria, along with refractile coccoid bodies or granules that sprouted from its sides - a phenomenon also evident in various forms of *Treponema pallidum*, the causative agent of syphilis [Meirowsky, 1914]. Eventually though, in all tuberculin samples, given a window of 2-7 days, colonies in the form of either "thin lawn" (fine, up to 1mm transparent colonies) or separate waxlike colonies, 2-3 mm in diameter, appeared.

All investigated samples of the tuberculin, including UFACF, bolstered with growth stimulant were then inoculated on MycoCel DW medium. At 48 hours other CWD mycobacterial forms were in evidence in each sample, such as non-acid-fast (NAF) honeycomb-like and ring forms (figure 2B). There

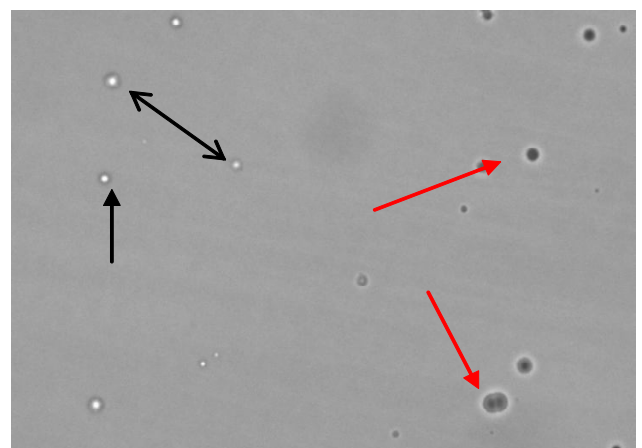


Figure 1. The pellet from the centrifugate of tuberculin (UFACF) *M. bovis*. Transparent spheres (black arrows) and larger spherical forms, frequently dual, with dark blue centers and a transparent periphery (grey arrows) are visible (Z-N stain).

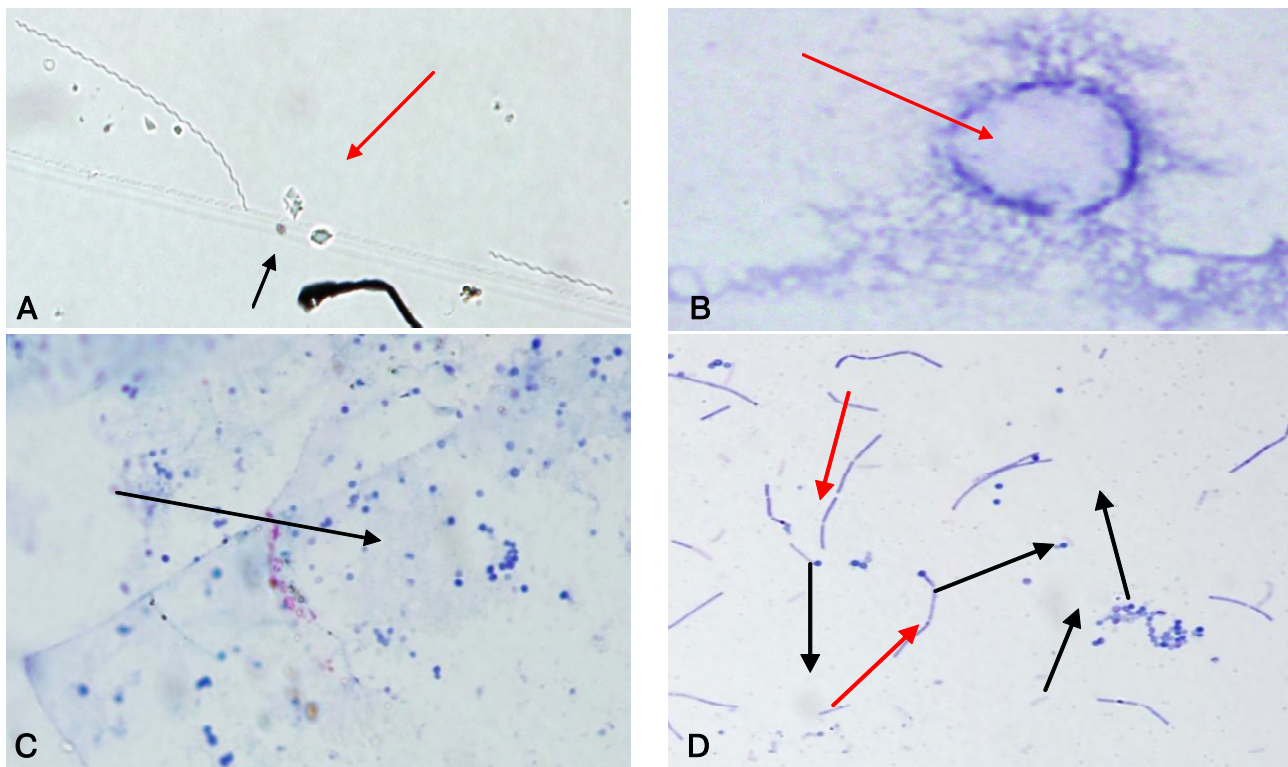


Figure 2. A. Mixture of tuberculin (UFACF) *M. bovis* (lot 74) and growth stimulant after 48 h incubation at 37°C. Light microscopy (10x100). Formation of a shoot-like broad filaments (black arrow) from which separate spirochetel forms originate from (grey arrows). B. Growth from PPD BOV AN5 NIBSC two days after inoculation on MycoCel DW. Honeycomb-like structure (black arrow), and ring form (grey arrow) are visible. Z-N, 10X100. C. Growth of tuberculin (UFACF) *M. bovis* on growth enhancing MycoCel DW medium. A shoot-like "string" structure (black arrows), similar to that in figure 2A, this time in which NAF cocci (short black arrow) and AF rod-shaped forms (grey arrows) are visible. Z-N, 10x100. D. Growth of tuberculin (UFACF) *M. bovis* on MycoCel DW medium (day 5). Cocci connected to a series of rods are visible. Z-N, 10x100.

were variations within form as well, such as "shoot" formations similar to figure 2A, in which NAF cocci and rod shaped acid-fast (AF) tubercle bacilli were present (figure 2C). Within 3-5 days all tuberculin smears showed the familiar coccoid and rod-shaped forms of CWD tuberculosis, with rods of varying length containing granules. In some cases, these forms are visibly connected, demonstrating that they originated from and represent the same microorganism, simply evolving into different morphological forms (figure 2D).

All isolates from tuberculin *M. bovis* and *M. tuberculosis* contained common antigens with classic acid-fast (AF) forms of MTB as they specifically stained by IET with the purified antibody to *M. tuberculosis* conjugated with peroxidase (figure 3).

Lengthily cultivation of isolates from tuberculin (1-3 months) on either MycoCel DW or classic Lowenstein-Jensen (L-J) mediums produced, in all cases, classic acid-fast (AF) tubercular rods (figure 4A, 4B, 4C).

Isolates from each tuberculin were subjected to PCR-real time. With FAM probe for the *M. tuberculosis-M. bovis* complex DNA all isolates got amplification from a 7-27 cycle. With JOE for *M. tuberculosis* alone, synthesis of specific sites coincided only with isolates from PPD *M. tuberculosis* T-3840, confirming it as its parent type. (table 1) Note that DNA samples of banal microflora did not react to either probe.

After the subcutaneous injection 5mg of isolate from UFACF *M. bovis* the guinea pigs remained alive for two months. On autopsy, typical visible lesions for tuberculosis were absent. Acid-fast (AF) stain of lung, liver or kidney tissue revealed no AF forms. But when each of these organ-tissues homogenates were planted on growth-enhancing MycoCel DW medium - although they showed mostly CWD NAF tubercular cocci, there were also some classical grey AF rods, growing within 3 to 4 days (figure 5A). This was as expected, since MycoCel DW is primarily CWD growth enhancer.

A second passage of decontaminated tissue homogenates from the animal of first passage was injected into the second group of guinea pigs, although they also remained alive for 2 months - this time autopsy revealed 1-2 mm in diameter liver granulomas in half of the animals. And plating upon MycoCel DW yielded many more classical AF rods of tuberculosis on smear than in the first passage (figure 5B).

Spontaneous appearance of viable forms after introduction of tuberculin into pathogen-free chicken embryos (PFE).

Nine days after the inoculation of chicken embryos with either 0,11 mg tuberculin (UFACF) *M. bovis* or 0,2 mg tuberculin PPD *M. avium*, the embryos remained alive. Nor, on a day 9 autopsy, were there any essential gross pathological

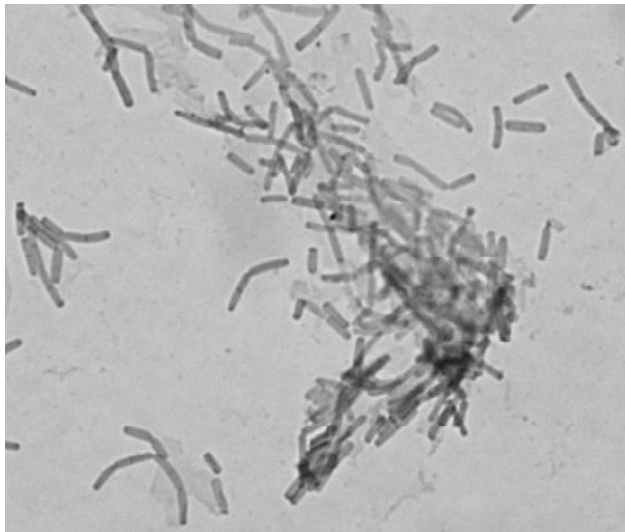


Figure 3. Growth from PPD BOV AN5 NIBSC (6 day) on MycoCel DW medium. IET, DAB. 10x100.

changes showing. But when the fluid from each tuberculinized chicken embryo's allantoic sac was plated on growth-enhancing MycoCel DW medium both CWD and classic AF forms of the tubercle bacilli appeared. It was also validated that isolates from tuberculin treated embryos reacted to tubercular PCR primers 16S RNA and MPB70. This was true regardless of the two tuberculins tested. However, whereas DNA of isolate from tuberculin (UFAC) *M. bovis* δ reacted with both of the tubercular primers, DNA of isolate from PPD *M. avium* reacted positively only with primer 16S RNA (figure 6).

The US Department of Agriculture in its Code of Federal Regulations Title 9 which covers tuberculin specifics (9CFR 1113.409) that regarding all products like Tuberculin, each serial batch shall be tested for viable bacteria, mycobacteria and fungi. However, with regards to the TB that might be harbored in tuberculin, this in practice only includes investigating for red-staining AF tubercular forms, therefore ignoring the predominant form of tuberculosis, which, as a

survival strategy, is cell-wall-deficient. Meanwhile, to this day, U.S. references contain the caution that Seibert's Tuberculin Purified Protein Derivative, although much preferred and much more refined than Koch's Old tuberculin (OT), still contains "soluble growth products from the tubercle bacillus". Yet at the same time, the U.S. pharmacopeia claims that tuberculin is "sterile". But of the commercial tuberculins tested here and previously considered "sterile", all grew tubercular microorganisms using a mycobacterial growth stimulant, while controls using this same stimulant in sterile Normal Saline, grew nothing.

Most of the cell-wall-deficient forms of MTB we found have been described by others [Lucksh, 1930; Mellon, Fisher, 1932]. This suggests that the autoclaved "products of growth" and lysis of mycobacteria in tuberculin manufacturing inadvertently keeps thermostable CWD forms in the final product, capable of springing back to life. The existence of such thermostable, filterable tubercular forms has been known for some time [Fontes, 1910]. Indeed, whether heated or not heated, filterable forms of MTB produce identical lesions in lymph nodes [Hababou-Sala, 1928; Morozova, 1929]. Nor does the addition of antiseptics such as phenol or chorhexidine to tuberculin assure its "sterility". Older literature assures that filterable forms of tuberculosis can grow in the presence of 0,5% phenol [Ramsine, 1926]. Mattman, in fact, spoke of a "phenol phenomenon" in which filterable CWD tuberculosis not only remains viable but flourishes and multiplies with one drop of 5% phenol [Mattman, 2001]. Such filterable forms of tuberculosis are not only often the size of a virus but because of the breach in their cell-wall, they become "cell-wall-deficient", with a plasticity that only adds to their filterability.

Although it is possible to assume contamination regarding the non-acid-fast cultures first isolated from the tuberculins, one would have to account for the subsequent appearance of classic acid-fast tubercle bacilli stains upon re-inoculation of these onto both MycoCel DW and L-J (Lowenstein-Jensen) mediums. Not only were tubercular forms validated by this

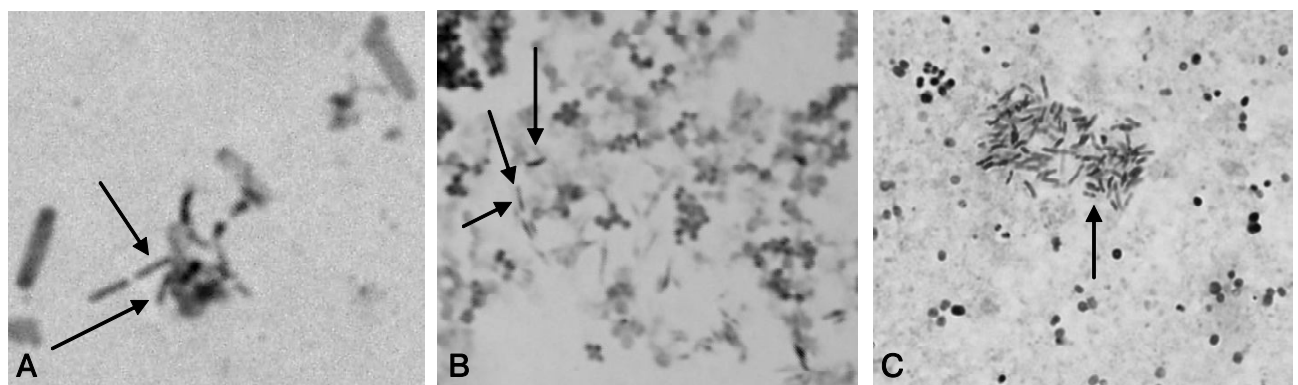


Figure 4. Lengthily growth-enhanced cultivation show classical AF tubercular rods in tuberculin. A. Growth from UK tuberculin BOV AN5 NIBSC on MycoCel DW medium (3 months). Formation AF rods (black arrow) is visible. Z-N, 10x100. B. Growth of tuberculin UFACF *M. bovis* δ (lot 66) on MycoCel DW medium (3 months). Here non-acid-fast (NAF) cocci as well as classic red AF rods (black arrows) become visible. C. Growth of tuberculin UFACF *M. bovis* δ (lot 66) on Lowenstein-Jensen (L-J) medium (2 months). Both NAF coccoid forms and AF rods are visible.

Table 1. The results of PCR real-time with the DNA of tuberculin isolates.

Isolates from	Ct	
	FAM- <i>M.tuberculosis</i> - <i>M.bovis</i> complex	JOE- <i>M.tuberculosis</i>
PPD <i>M. bovis</i> Vallee	26,65	Not detected
PPD <i>M. tuberculosis</i> T-3840	12,88	2,93
PPD <i>M. bovis</i> 8	6,38	Not detected
UFACF <i>M. bovis</i> 8	25,98	Not detected
Controls		
<i>M.bovis</i> Vallee L-J medium	5,85	Not detected
<i>M.tuberculosis</i> H37Rv L-J medium	36,21	3,25
<i>Staph.aureus</i>	Not detected	Not detected
<i>Strept. fecalis</i>	Not detected	Not detected
<i>Candida albicans</i>	Not detected	Not detected
<i>Proteus vulgaris</i>	Not detected	Not detected

"gold standard", the Ziehl-Neelsen (Z-N) acid-fast stain, but this was reconfirmed by the fact that all tuberculin isolates had common antigens with reference strains of *M. tuberculosis/bovis* at IET staining. Add to this that upon PCR, all tuberculin isolates, using FAM and JOE probes, proved to have specific sites of DNA for *M. tuberculosis* and *M. bovis*.

As predicted by Mattman and others, cell-wall-deficient (CWD) cultures isolated from tuberculins did not immediately produce tubercular lesions in guinea pigs, but were capable of persisting as atypical CWD tuberculosis [Fontes, 1910; Centkowski et al., 2005]. This was true from the very first guinea pig passage. But with repeated passage both the degree of pathogenicity and the ability to isolate acid-fast forms were increased. The application of finding latent forms CWD of tuberculosis through growth enhancing techniques has recently become a topic of interest and besides Myco Cel DW is found elsewhere [Mukamolova et al., 2002; Ghosh et al., 2009].

In conclusion, we maintain that tuberculins are potentially

dangerous. In the name of better diagnostics, and with every tuberculin skin test administered, recipients are essentially being exposed to viable cell-wall-deficient (CWD) tuberculosis which can, with time, revert back to classical virulent TB. Chandrasekhar and others have shown that such CWD tubercular forms can easily produce typical disease in the immunodeficient [Chandrasekhar, Ratnam, 1992; Ma, 1995]. And such immunodeficiency can result from the mere childhood acquisition of a flu-like tubercular involvement, or as little as exposure to dust aerosol which can also tie up the immune system as well [Rosenzweig, 1979, Rosenzweig, 1980].

Furthermore, the synthetic intradermal diffusion of dormant cell-wall-deficient tuberculosis into the system known as the tuberculin skin test can also contribute to the establishment of other illness not presently linked with MTB, but suspected by some as being connected. For example, the honeycomb-like pattern and capillary-like networks seen in our Figures 3 and 4 are eerily similar to those formed by microorganisms isolated from certain malignant tumors [Robinson, 2005]. Seibert herself would later conclude that cell-wall-deficient tubercular rods with an acid-fast stage were behind malignant tumors and leukemic blood [Seibert et al., 1970]. At the same time tuberculins have never been tested for their carcinogenic or mutagenic potential.

The whole subject of the extreme heat-resistance of cell-wall-deficient tubercular forms brings into question the effectiveness of thermal inactivation of tubercular biologicals like tuberculin. In 2010, Singh [Singh et al., 2010] asserted that highly filterable CWD tubercular spores could be transmitted, even in the very food we eat, in spite of present sterilization protocols. Foddai, in that same year showed data which essentially confirmed the same for *M. avium* subsp. paratuberculosis, despite pasteurization. [Foddai et al., 2010].

It has been documented that repeated intradermal injections of tuberculin results in more tolerance and less proliferative responses in animals subsequently exposed to pathogenic strains of MTB [Thom et al., 2004]. This, in effect, possibly creates the same phenomena as the introduction of an extremely diluted

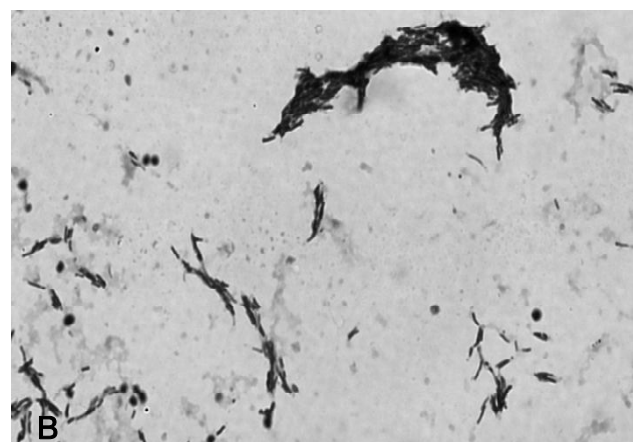
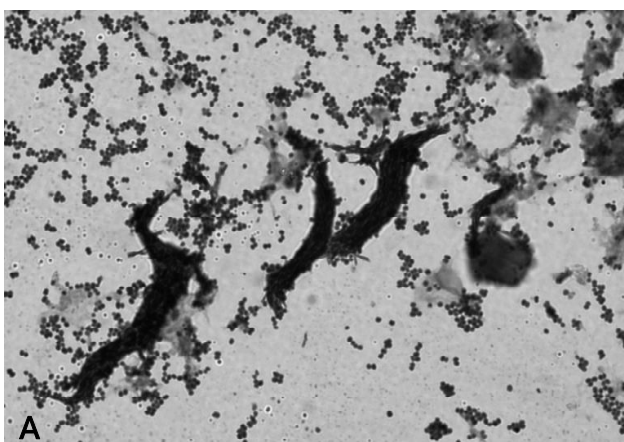


Figure 5. A. Growth in liver homogenate infected with isolate from tuberculin (UFACF) *M. bovis* 8. NAF coccoid forms and AF rods are visible. First passage. MycoCel DW, Z-N, 10x100 B. Growth of liver homogenate in second group of first passage guinea pigs. Note NAF coccoid and rod forms, with many AF rods visible from this second passage. MycoCel DW, Z-N, 10x100.

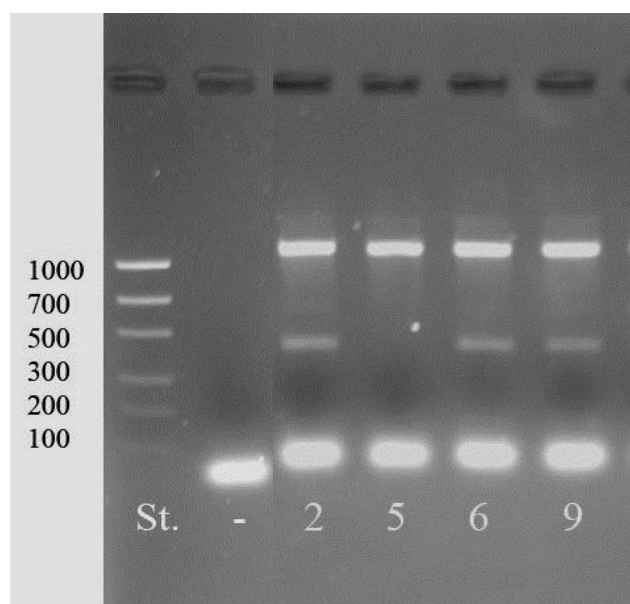


Figure 6. PCR (16S RNA, MPB70) with (-) representing negative controls, (2) representing the DNA from *M. bovis* Vallee L-J, (5) representing the DNA of isolates from PFE, infected with tuberculin *M. avium*, (6) representing DNA of isolates from PFE, infected with tuberculin (UFACF) *M. bovis* 8 and (9) the DNA from cultures from tuberculin PPD *M. bovis*.

and inactivated BCG tuberculosis immunization. But unfortunately, there are also possible severe side effects associated with taking repeated tuberculin. Hospitalizations have resulted from severe side effects from the administration of a single intradermal PPD. In addition, the mycobacteriophages inside of the tubercular forms found in tuberculin can, through

genetic transfer, make an existing tubercular infection worse. Today tuberculin is of course not indicated for immunization. It is only approved as a diagnostic test. According to our findings, it is an indication not without risk.

Funding: This work was supported by a financial grant from The National Academy of Sciences of Belarus. (grant No. 20065951).

Conclusions and future perspectives

1. According to the results of research at 48 hours after inoculation on MycoCel DW medium other CWD mycobacterial forms are in evidence in each sample, such as non-acid-fast (NAF) honeycomb-like and ring forms. Within 3-5 days all tuberculin smears show the familiar coccoid and rod-shaped forms of CWD tuberculosis.

2. With FAM probe for the *M. tuberculosis*-*M. bovis* complex DNA all isolates got amplification from a 7-27 cycle. With JOE for *M. tuberculosis* alone, synthesis of specific sites coincided only with isolates from PPD *M. tuberculosis* T-3840.

3. After the subcutaneous injection of isolate from UFACF *M. bovis* on autopsy no changes, no AF forms happen, but after planting tissue homogenates of lungs, liver or kidneys on MycoCel DW medium mostly CWD NAF tubercular cocci may grow within 3 to 4 days.

4. Both CWD and classic AF forms of the tubercle bacilli appear when plating the fluid from each tuberculinized chicken embryo's allantoic sac on growth-enhancing MycoCel DW medium.

The results received in the study can be used for optimization of further development of diagnosis, prophylaxis and treatment of tuberculosis.

References

- A family of autocrine growth factors in Mycobacterium tuberculosis / Mukamolova G., Turapov O.A., Young D.I., Kaprelyants A.S. [et al.] // Molecular Microbiology. - 2002. - Vol. 46, № 3. - P. 623-35.
- Atherosclerosis and tuberculosis: are they both chronic infectious diseases? / [Anestad G., Hoel T., Scheel O., Vainio K.] // Scand J Infect Dis. - 2001. - Vol. 33, № 10. - p. 797.
- Broxmeyer L. Is mad cow disease caused by a bacteria? Med Hypotheses / L. Broxmeyer. - 2004. - Vol. 63, № 4. - P. 731-739.
- Cantwell A. The Cancer Microbe / A. Cantwell. - Los Angeles: Aries Rising Press. - 1990. - 283 p.
- Cantwell A.R. Jr. Variably acid-fast bacteria in a fatal case of Hodgkin's disease / A.R. Jr Cantwell, D.W. Kelso // Arch. Dermatol. - 1984. - Vol. 120, № 3. - P. 401-402.
- Cantwell A.R. Variably acid-fast cell wall-deficient bacteria as a possible cause of dermatologic disease / A.R. Cantwell. - In, Domingue GJ (Ed.) Cell Wall Deficient Bacteria. Reading: Addison-Wesley Publishing Co. - 1982. - P. 321-360.
- Chandrasekhar S. Ratnam S. Studies on cell-wall deficient non-acid fast variants of *M. tuberculosis*. Tuberc Lung Dis. - 1992. - Vol. 73, № 5. - P. 273-279.
- Detection of Mycobacterium tuberculosis in lung cancer tissue by indirect in situ nested PCR / Song L.Y., Yan W.S., Zhao T. [et al.]. - 2002. - Vol. 22, № 11. - P. 992-993.
- Foddai A. Rapid assessment of the viability of *M. avium* subsp. paratuberculosis cells after heart treatment, using an optimized phage amplification assay / A. Foddai, C.T. Elliot, I.R. // Grant. Appl Environ Microbiol. - 2010. - Vol. 76. - P. 1777-1782.
- Fontes A. Bemerkungen ueber die tuberculoese infection und ihr virus. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. - 1910, № 2. - P. 141-146.
- Growth, cell division and sporulation in mycobacteria / [Singh B., Ghosh J., Islam N.M., et al.]. - Antonie van Leeuwenhoek. - 2010. - Vol. 98, № 2. - P. 165-177.
- Guliang H., Tefu L. Mycobacterium tuberculosis L-forms / H. Guliang, L. Tefu // Microbial Ecology in Health and Disease. - 1999. - Vol. 10. - P. 129-133.
- Hababou-Sala I. A propos de la filtrabilite du bacilli tuberculeux pour le tissu ganglionnaire / I. Hababou-Sala // C rend. Soc. Biol. - 1928. - Vol. 99. - P. 1215-1217.
- Hodgkin's lymphoma and tuberculosis coexistence in cervical lymph nodes. Leuk Lymphoma / [Centkowski P., Sawczuk-Chabin J., Prochorec M., Warzocha K.]. - 2005. - Vol. 46, № 3. - P. 471-475.
- Investigation of the thermal resistance of Mycobacteria tuberculosis. Probl. Tuberk. Bolezn. Legk / Lysenko A.P., Lemish A.P., Krasnikova E.L. [et al.]. - 2007. - Vol. 2. - P. 42-46.
- Livingston V. Presence of consistently recurring invasive mycobacterial forms in tumor cells / V. Livingston, R.M. Allen. - Microscop Soc Bul I- 1948. - Vol. 2. - P. 5-18.
- Livingston V.W. Mycobacterial forms in myocardial vascular disease / V.W.

- Livingston, E. Alexander-Jackson // J. Amer Med Wom Assoc. - 1965. - Vol. 20. - P. 449-452.
- Lucksh F. Die Filterbarkeit des Tuberkelbazillus und anderer Bakterien, C-bl. f. Bakt. IOr. / F. Lucksh 1930. - Vol. 117. - P. 1-17.
- Lung carcinogenesis induced by chronic tuberculosis infection: the experimental model and genetic control / Nalbandian A., Yan B.S., Pichugin A. [et al.] // Oncogen. - 2009. - Vol. 28, № 17. - P. 1928-1938.
- Ma X.L. Experimental studies on pathogenicity of Mycobacterium tuberculosis L-form / X.L. Ma // Chinese Journal of Microecology. - 1995. - № 01. - P. 110-115.
- Mattman L.H. Cell Wall Deficient Forms - Stealth Pathogens / L.H. Mattman. - CRC Press Boca Raton 3rd ed. - 2001. - 416 p.
- Meirowsky E. On the biological position of the Spirochaeta pallida and its development / E. Meirowsky // Brit. J. of Dermat. - 1914. - Vol. 26. - 185 p.
- Mellon R. New studies on filterability of pure culture of the tubercle group of microorganisms / R. Mellon, L. Fisher // J. Infect. Dis. - 1932. - Vol. 51, № 1. - P. 117-128.
- Morozova E. Zur Frage der filterbaren Formen des Tuberculoseerger. C-bl. f. Bakt. I, Or. / E. Morozova. - 1929. - Vol. 113. - 200 p.
- Morphological, biological, and immunological studies on isolates from tumors and leukemic bloods [Seibert F.B. Feldmann F.M. Davis R.L. Richmond I.S.] - Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1970. - Vol. 174. - P. 690-728.
- Ramsine S. Sur les formes filtrables des Straptocoques et sur la nature de la toxine de Dick. C. rend. Soc. Biol / S. Ramsine. - 1926. - Vol. 94. - 1010 p.
- Robinson D.H. Pleomorphic mammalian tumor-derived bacteria self-organize as multicellular mammalian eucaryotic-like organisms: morphogenetic properties in vitro, possible origin, and possible roles in mammalian "tumor ecologies" / D.H. Robinson // Med. Hypothesis. - 2005. - Vol. 64, № 1. - P. 177-185.
- Rosenzweig D.Y. Atypical mycobacteriosis / D.Y. Rosenzweig // Clin. Chest. Med. - 1980. - Vol. 1. - P. 273 - 284.
- Rosenzweig D.Y. Pulmonary mycobacteria infections due to Mycobacterium avium complex. Clinical features and course in 100 consecutive patients / D.Y. Rosenzweig. - Chest., 1979. - Vol. 75. 115 p.
- Sporulation in mycobacteria. Proc Natl Acad Sci USA / Ghosh J., Larsson P., Singh B. [et al.]. - 2009. - Vol. 106, № 26. - P. 10781-10786.
- The effect of repeated tuberculin skin testing of cattle on immune responses and disease following experimental infection with Mycobacterium bovis / Thom M., Morgan J.H., Hope J.C. [et al.] // Vet. Immunol Immunopathol, 2004. - Vol. 102. - P. 399-412.
- Vallat B. Bovine Tuberculosis, The Tuberculin Test in Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (OIE Terrestrial Manual) / B. Vallat. - World Organization, 2010. - <http://www.cabi.org/ahpc/default.aspx?page3323>.
- Vlasenko V.V. Tuberculosis in focus of problem contemporarity / V.V. Vlasenko. - (in Russian) Vinnica: Nauka, 1998. - 350 p.
- WHO Report 2010. Global Tuberculosis Control 2010. World Health Organization; WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2010. - P. 216-218.

Лисенко О.П., Власенко В.В., Броксмайер Л., Леміш А.П., Новик Т.П., Палій Г.К., Палій І.Г., Сорокоумов В.П. ТУБЕРКУЛІН МІСТИТЬ БІОЛОГІЧНІ ФОРМИ, ЗДАТНІ ДО ВІДНОВЛЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ У КИСЛОТООУСТОЙЧИХ БАКТЕРІЙ І МИКОБАКТЕРІЙ З ЧАСТКОВОВТРАЧЕНОЮ КЛІТИННОЮ СТІНКОЮ

Резюме. У дослідженні вивчено існування життєздатних форм з дефектною клітинною стінкою у *M. tuberculosis* чи *M. bovis* у комерційних туберкулінах. За допомогою використання поживних середовищ, що стимулюють ріст мікобактерій, доведено, що туберкулін не є абсолютно безпечним.

Ключові слова: туберкулін, очищений протеїновий дериват, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*; клітини з дефектною клітинною стінкою, стерилізація туберкуліну.

Лысенко А.П., Власенко В.В., Броксмайер Л., Леміш А.П., Новик Т.П., Палій Г.К., Палій І.Г., Сорокоумов В.П. ТУБЕРКУЛИН СОДЕРЖИТ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ, СПОСОБНЫЕ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ В КИСЛОТООУСТОЙЧИВЫХ БАКТЕРИЙ И МИКОБАКТЕРИЙ С ЧАСТИЧНОПОПОТЕРЯННОЙ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКОЙ

Резюме. В исследовании изучено существование жизнеспособных форм с дефектной клеточной стенкой в *M. tuberculosis* или *M. bovis* в коммерческих туберкулинах. Посредством использования питательных сред, стимулирующие рост микобактерий, доказано, что туберкулін не является абсолютно безопасным.

Ключевые слова: туберкулін, очищенный протеиновый дериват, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, клетки с дефектной клеточной стенкой, стерилизация туберкулина.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2013р.

Lysenko A.P. - doctor of Veterinary, professor, the head of the department of tuberculosis and leucosis of farming animals Institute of the experimental Veterinary Science n. a. S. N. Wyshelesski (Belarus, Minsk);

Vlasenko V.V. - doctor of biology, professor, the head of the department of Microbiology and Technology of Processing, Podolsk Center of Tuberculosis (Ukraine, Vinnitsa);

Broxmeyer L. - doctor of medicine, professor of N. Y. Institute of Medical Research in Bayside (New York, USA);

Lemish A.P. - the head of the department of vaccines and serum, philosophy doctor of of veterinary, senior researcher of Institute of the experimental Veterinary Science n. a. S. N. Wyshelesski (Belarus, Minsk);

Novik T.P. - philosophy doctor Candidate of biology Assistant Professor of the department of microbiology in Minsk State Medical University;

Paliy G. K. - Honoured Worker of science and techniques of Ukraine, Doctor of medical science, Professor, the Head of the department of Microbiology, Virology and Immunology in Vinnitsa National N. I. Pirogov Memorial Medical University (Ukraine, Vinnitsa);

Paliy I. G. - doctor of medical science, Professor the department of Internal and family medicine in Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University (Ukraine, Vinnitsa);

Sorokoumov V. P. - philosophy doctor Candidate of medicine, Assistant Professor of the department of Pathologic Anatomy in Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University (Ukraine, Vinnitsa).

© Пилипонова В.В.

УДК: 612.6.057:612.171:572.5-053.7(477.44)

Пилипонова В.В.

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

ПРОЯВИ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ ТА АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ ЗАГАЛЬНИХ ГРУП

Резюме. У 133 практично здорових юнаків і 134 дівчат Подільського регіону України проведено оцінку кореляцій показників КІГ та антропо-соматотипологічними параметрами тіла. Встановлені виражені прояви статевого диморфізму статистично значущих зв'язків як за кількістю і силою, так і за напрямком.

Ключові слова: статовий диморфізм, кардіоінтервалографія, здорові юнаки і дівчата, антропометрія.

Вступ

Наукові дослідження в останні десятиліття були спрямовані на пошук, розробку і обґрунтування об'єктивних методів дослідження, що дозволяють оцінювати стан організму, причому з урахуванням достатньої обмеженої кількості показників, і отримати відповідь про роботу адаптаційно-приспосувальних механізмів, завдяки яким оптимізуються взаємини між органами і системами, а також організму з навколишнім середовищем [Коркушко і др., 2002; Баевский, 2004; Попов, Фрицше, 2006].

Проблема здоров'я осіб юнацького віку залишається однією з провідних в клінічній медицині. Одним з критеріїв здоров'я є достатня функціональна та соціальна адаптація особи, широкий діапазон пристосувальних реакцій, толерантність по відношенню до допустимих навантажень (Никитюк, Мороз, Никитюк). Саме в юнацькому віці відбувається активна перебудова нервово-регуляторних механізмів, що забезпечують адекватні адаптивні реакції організму [Вейн і др., 1991].

Дослідження гендерних відмінностей варіабельності серцевого ритму залишається актуальним протягом всього часу застосування методів фіксації даного показника [Voss et al., 2013]. Адже при реєстрації цього показника у здорових осіб одного віку але різної статі визначаються певні відмінності які необхідно враховувати при наступному аналізі.

Метою нашого дослідження було встановлення проявів статевого диморфізму зв'язків між показниками кардіоінтервалографії та антропо-соматотипологічними параметрами у юнаків і дівчат Поділля загальних груп.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова в рамках загально-університетської наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення (юнацький вік, серцево-судинна система)" проведено комплексне обстеження міських 16-20-річних дівчат і 17-21-річних юнаків. Для відбору здорового населення юнацького віку попередньо було проведено первинне анкетування в результаті якого було відібрано 602 юнаки і 537 дівчат.

Всі вони належали до міських мешканців української етнічної групи, які у третьому поколінні проживають на території Поділля. Після скринінг-оцінки стану здоров'я, що була проведена за допомогою спеціального опитувальника, залишилося 247 юнаків і 235 дівчат. Після подальшого психофізіологічного та психогігієнічного тестування та детального клініко-лабораторного дослідження (сонографічна діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; рентгенографія грудної клітки; спірографія; кардіографія; реовазографія; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові; оцінка рівня гормонів щитоподібної залози та яєчників, прик-тест з мікст-алергенами тощо). В результаті для подальшого детального дослідження кардіоінтервалографії було відібрано 134 здорових дівчини та 133 юнаки, яким також провели антропометричне і дерматогліфічне обстеження.

За допомогою кардіологічного діагностичного комплексу, згідно рекомендацій Європейської та Північно-американської кардіологічної асоціації [1999], були визначені показники варіаційної пульсометрії (ВП), статистичні і спектральні показники ВСР. 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, %). Серед показників варіаційної пульсометрії визначали: середнє значення R-R інтервалу (NNM, мс); моду (Mo, мс) - значення R-R інтервалу, що найбільш часто зустрічається (відповідає максимуму гістограми); амплітуду моди (Aмо, %) - кількість R-R інтервалів, що відповідають моді; мінімальний R-R інтервал (Min, мс) (аномальні R-R інтервали виключали); максимальний R-R інтервал (Max, мс) (аномальні R-R інтервали виключали); варіаційний розмах (BAP, мс) - вираховують як різницю між Max і Min. За допомогою формул визначали наступні показники вегетативного гомеостазу (ВГ) за методом

Баєвського: індекс вегетативної рівноваги $IBP = AMo / VAP$; індекс напруги регуляторних систем ($IN = AMo / (2 \times VAP \times Mo)$); вегетативний показник ритму ($VPR = 1 / (Mo \times VAP)$). При спектральному аналізі ВСР весь спектр розбивали на загальноприйняті частотні діапазони: низькочастотний (VLF, 0,003-0,04 Гц), середньочастотний (LF, 0,04-0,15 Гц) і високочастотний (HF, 0,15-0,4 Гц). Для кожного діапазону визначали потужність сигналу і відсоток кожної коливальної складової у загальну потужність спектру. Також вираховували показник відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот (LF/HF).

Антропометричне дослідження проведено за методикою В.В. Бунака [1941], що включало визначення тотальних (довжини і маси тіла), парціальних (поздовжніх, обхватних, поперечних, передньо-задніх) розмірів та товщини шкірно-жирових складок. Соматотип визначений за методикою J. Carter і B. Heath [Carter, 2003]. Компонентний склад маси тіла - за методикою J. Matiegka [1921].

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA). Зв'язки між показниками КІГ та антропо-соматотипологічними параметрами визначали за допомогою статистики Пірсона.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у дівчат між показником SDNN і конституціональними показниками зафіксований лише один статистично значущий слабкий зворотній зв'язок ($r = -0,19$) з ЩДЕ правого стегна. У юнаків отримано статистично значущий середньої сили прямий зв'язок ($r = 0,30$) між показником SDNN і обхватом стегна і статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,21 до 0,27) між показником SDNN і ЩДЕ правої гомілки, обхватом гомілки у верхній й у нижній третинах, обхватом кисті, м'язовою масою.

Між показником RMMSD і конституціональними показниками у дівчат не зафіксовано статистично значущих кореляцій. У юнаків показник RMMSD мав статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,18 до 0,26) з ЩДЕ правої гомілки, обхватом стегна, гомілки у нижній третині й кисті, м'язовою масою тіла.

У дівчат виявлена наявність статистично значущих слабких прямих взаємозв'язків ($r = 0,18$) між показником PNN50 і ТШЖС на боці й на гомілці. У юнаків виявлено статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,18 до 0,22) показника PNN50 з ЩДЕ правої гомілки, обхватом стегна й кисті.

Показник моди у дівчат мав статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,18 до 0,20) з висотою вертлюжної точки і ТШЖС на гомілці. У юнаків мода мала статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,18 до 0,21) з ЩДЕ правого плеча й лівого передпліччя, поперечним нижньогрудним розміром, силою стис-

кання лівої кисті.

Між амплітудою моди і конституціональними показниками у дівчат зафіксовані статистично значущі зв'язки: слабкі прямі ($r = 0,20$) з ЩДЕ лівого стегна і обхватом передпліччя у верхній третині та слабкий зворотній ($r = -0,19$) - з ТШЖС на гомілці. У юнаків встановлена наявність статистично значущих слабких зворотніх зв'язків ($r =$ від -0,19 до -0,23) між показником амплітуди моди і ЩДЕ правої гомілки, обхватом стегон і кисті.

У дівчат встановлені статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,18 до 0,20) між середнім значенням R-R інтервалу і висотою вертлюжної точки та ЩДЕ правої гомілки. У юнаків - статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,18 до 0,19) виявлені для середнього значення R-R інтервалу і ЩДЕ лівого передпліччя, обхватом стегна, силою стискання лівої кисті.

Статистично значущий слабкий прямий зв'язок ($r =$ від 0,18 до 0,27) максимального значення R-R інтервалу з висотою вертлюжної точки і мінімального значення R-R інтервалу з висотою вертлюжної точки, ЩДЕ правої й лівої гомілок, обхватом передпліччя у нижній третині, ТШЖС на задній поверхні плеча, ендоморфним компонентом соматотипу встановлений у дівчат. У юнаків показники максимального і мінімального значення R-R інтервалу мали статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,19 до 0,29) з масою тіла, площею поверхні тіла, ЩДЕ правого й лівого плечей, обхватом стегна, гомілки у верхній третині, талії, стегон, грудної клітки в спокійному стані, поперечним нижньогрудним розміром, міжвертлюговим розміром таза, м'язовою масою тіла. Показник мінімального значення R-R інтервалу у юнаків мав статистично значущі слабкі прямі зв'язки ($r =$ від 0,19 до 0,26) з ЩДЕ лівого передпліччя, обхватом грудної клітки на видиху, поперечним середньогрудним розміром, ТШЖС на задній поверхні плеча, під лопаткою, ендоморфним і мезоморфним компонентами соматотипу, жировою масою тіла, силою стискання правої кисті.

У дівчат показник варіаційного розмаху R-R інтервалу мав статистично значущий слабкий зворотній зв'язок ($r = -0,21$) з ЩДЕ правого стегна. У юнаків між показником варіаційного розмаху R-R інтервалу і конституціональними показниками, що вивчали, зафіксований лише один статистично значущий зв'язок - слабкий зворотній ($r = -0,19$) з ТШЖС на грудях.

У дівчат встановлена наявність статистично значущих слабких прямих зв'язків ($r =$ від 0,20 до 0,24) IBP, VPR і IN регуляторних систем з ЩДЕ правого й лівого стегна. VPR мав слабкий прямий зв'язок ($r = 0,18$) з кістковою масою тіла, а IN регуляторних систем - слабкий зворотній зв'язок ($r = -0,18$) з ТШЖС на гомілці. У юнаків встановлена наявність статистично значущих слабких зворотніх зв'язків ($r =$ від -0,19 до -0,21) IBP з ЩДЕ правої гомілки, обхватом гомілки у нижній третині, стопи й кисті. Виявлений достовірний слабкий зворотній взаємозв'язок ($r = -0,19$) VPR і обхвату кисті. IN регулятор-

них систем мав достовірні слабкі зворотні зв'язки ($r =$ від $-0,19$ до $-0,24$) з ШДЕ правого плеча і правої гомілки, обхватом гомілки у верхній й у нижній третинах, стегон і кисті.

Не зафіксовано у дівчат статистично значущих кореляцій або тенденцій до них між показниками сумарної потужності запису в усіх діапазонах і потужності в діапазоні дуже низьких частот та конституціональними показниками, що вивчали. На відміну, у юнаків, зафіксовано статистично значущі зв'язки показника сумарної потужності запису в усіх діапазонах: середньої сили прямих ($r =$ від $0,31$ до $0,33$) з обхватом стегна і м'язовою масою тіла; слабкі прямих ($r =$ від $0,18$ до $0,25$) з ШДЕ правої гомілки, обхватом гомілки у верхній й у нижній третині, обхватом кисті; слабкий зворотній ($r = -0,18$) з ТШЖС на передній поверхні плеча. Показник потужності в діапазоні дуже низьких частот у юнаків мав статистично значущі слабкі прямих зв'язки ($r =$ від $0,20$ до $0,21$) з обхватом стегна і м'язовою масою тіла.

Показник потужності в діапазоні низьких частот у дівчат мав статистично значущі слабкі прямих зв'язки ($r =$ від $0,18$ до $0,20$) з висотою плечової й вертлюгової точок, м'язовою масою тіла, показником динамометрії лівої кисті. У юнаків виявлені статистично значущі зв'язки показника потужності в діапазоні низьких частот: середньої сили прямих ($r =$ від $0,36$ до $0,38$) - з обхватом стегна і м'язовою масою тіла; слабкі прямих ($r =$ від $0,18$ до $0,26$) - з масою тіла і площею поверхні тіла, ШДЕ правої і лівої гомілки, обхватом плеча в спокійному стані, гомілки у верхній третині, талії, кисті, грудної клітки на вдиху, на видиху і в спокійному стані.

Показник потужності в діапазоні високих частот у дівчат мав статистично значущі слабкі зворотні зв'язки ($r =$ від $-0,18$ до $-0,19$) з ШДЕ правого стегна й обхватом передпліччя у нижній третині. У юнаків установа наявність статистично значущих слабких прямих зв'язків ($r =$ від $0,19$ до $0,27$) показника потужності в діапазоні високих частот і обхвату стегна, гомілки у нижній третині і кисті.

Установлені у дівчат статистично значущі слабкі прямих зв'язки ($r =$ від $0,18$ до $0,25$) показника відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот з масою, довжиною, площею поверхні тіла, висотою верхньогруднинної точки, ШДЕ правого й лівого стегон, обхватом плеча в напруженому й в спокійному стані, передпліччя у верхній й у нижній третинах, обхватом стегон і кисті, м'язовою і кістковою масою тіла. У юнаків не виявлено статистично значущих взаємозв'язків між показником відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот і конституціональними показниками, що вивчаються.

Таким чином, у дівчат загальної групи виявлені статистично значущі, переважно прямих слабкі (40 зв'язків) та поодинокі слабкі зворотні (6 зв'язків) зв'язки, між конституційними показниками і показниками КІГ. Причому, найбільш чисельними виявилися кореляції групи

спектральних показників КІГ (всього 20 зв'язків, або 43,5 %): 18 - слабких прямих і 2 - слабких обернених, з яких 14 (усі слабкі прямих) припадають на показник відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот та показників варіаційної пульсометрії (всього 15 зв'язків, або 32,6 %): 13 - слабких прямих і 2 - слабких обернених. Найменша кількість статистично значущих кореляцій з конституційними показниками виявлена в групі статистичних показників КІГ - 2 слабких прямих та 1 слабкий обернений. Найбільш часто показники КІГ корелювали з показниками ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок - 15 зв'язків, що склало 32,6 % (13 слабких прямих і 2 слабких обернених). Найменша кількість зв'язків зафіксована між показниками КІГ і поперечними та передньо-задніми розмірами тіла (не виявлено жодного достовірного взаємозв'язку) та між показниками КІГ і габаритними розмірами тіла (виявлено достовірні зв'язки тільки для показника відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот).

На відміну від дівчат у юнаків загальної групи виявлено в два рази більшу кількість статистично значущих (96 зв'язків), переважно прямих слабких (75 зв'язків, або 78,1 % від загальної кількості) зв'язків між показниками КІГ і конституційними показниками. Причому, найбільш чисельними виявилися кореляції групи показників варіаційної пульсометрії: 41 - слабких прямих і 4 - слабких обернених зв'язків (всього 45 зв'язків, або 46,9 %) та спектральних показників КІГ: 4 - середньої сили прямих, 21 - слабких прямих зв'язків і 1 - слабкий обернений зв'язок (всього 26 зв'язків, або 27,1 %). Найменша кількість статистично значущих кореляцій з конституційними показниками виявлена в групі показників вегетативного гомеостазу за Баєвським - всього 11 зв'язків, або 11,4 % від їх загальної кількості у юнаків взагалі, причому всі зв'язки були слабкими прямими. Показники КІГ найбільш часто мали взаємозв'язки з обхватними розмірами тіла - 47 зв'язків (3 середньої сили прямих, 34 слабких прямих і 10 слабких обернених), що склало 48,9 % від усіх зафіксованих зв'язків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При аналізі кореляцій між показниками кардіоінтервалографії та антропо-соматотипологічними параметрами тіла практично здорових юнаків і дівчат Подільського регіону України встановили виражені прояви статевого диморфізму статистично значущих зв'язків як за кількістю і силою, так і, в деяких випадках, за напрямком.

2. У дівчат найбільш часто серед показників кардіоінтервалографії корелювали спектральні показники, а в юнаків показники варіаційної пульсометрії. Серед антропо-соматотипологічних параметрів, у дівчат найбільш часто корелювали показники ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок, а в юнаків - обхватні розміри тіла.

Отримані результати дозволять в подальшому більш

коректно оцінити стан автономної нервової системи у здоровому населенні юнацького віку та встановити передумови виникнення патологічних відхилень даної системи.

Список літератури

- Анализ variability ритма сердца в клинической практике / О.В. Коркушко, А.В. Писарчук, В.Б Шатило [и др.]. - К., 2002. - 192 с.
- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р.М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. - 2004. - № 1. - С. 54-64.
- Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. - 1999. - № 11. - С. 53-78.
- Заболевания вегетативной нервной системы / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев [и др.] / Под ред. А.М. Вейна. - М.: Медицина, 1991. - 624 с.
- Попов В.В. Variability сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине / В.В. Попов, Л.Н. Фрицше // Украинський медичний часопис. - 2006. - № 2. - С. 24-31.
- Carter J. The Heath-Carter anthropometric somatotype. Instruction manual / J. Carter [revised by J.E.L. Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
- Influence of age and gender on complexity measures for short term heart rate variability analysis in healthy subjects / A. Voss, R. Schroeder, C. Fischer [et al.] // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. - 2013. - P. 5574-5577.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 101, № 3. - P. 25-38.

Пилипонова В.В.

ПРОЯВЛЕНИЯ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ И АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ ОБЩИХ ГРУПП

Резюме. У 133 практически здоровых юношей и 134 девушек Подольского региона Украины проведена оценка корреляций показателей КИГ и антропо-соматотипологических параметров тела. Установлены выраженные проявления полового диморфизма статистически значимых связей как по количеству и силе, так и по направлению.

Ключевые слова: половой диморфизм, кардиоинтервалография, здоровые юноши и девушки, антропометрия.

Pylyponova V.V.

MANIFESTATION OF GENDER DIMORPHISM BETWEEN CARDIOINTERVALOGRAPHY AND ANTHROPO-SOMATOTYPOLICAL PARAMETERS IN YOUNG PEOPLE PODILLYA TOTAL GROUP

Summary. In 133 practically healthy boys and 134 girls of Podolsk region of Ukraine there were evaluated correlations indicators cardiointervalography and anthropo-somatotypological parameters of the body. There were found out expressed manifestations of sexual dimorphism of statistically significant relationships both by number and strength, and direction.

Key words: sexual dimorphism, cardiointervalography, healthy young men and women, anthropometry.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2013р.

Пилипонова Вікторія Володимирівна - к.мед.н., асистент кафедри патологічної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; (097) 3517252.

© Мельникова А.А., Мороз Г.А., Олиниченко В.Г.

УДК: 616.831-009.11:616.728.2-009.12-089

Мельникова А.А.¹, Мороз Г.А.², Олиниченко В.Г.³

¹Севастопольский региональный центр по физической культуре и спорту инвалидов "Инваспорт", г. Севастополь; ²ГУ "Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского", г. Симферополь; ³КП "Севастопольский городской врачебно-физкультурный диспансер", г. Севастополь; 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7, КГМУ имени С.И. Георгиевского, кафедралечебной физкультуры и спортивной медицины, физиотерапии с курсом физвоспитания

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИГРЫ БОЧЕ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЦП И ЛОКОМОТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Резюме. Предложено использовать игру в мяч (бочче) для реабилитации больных с церебральными параличами. Сделан анализ первых результатов ее применения у пациентов с ДЦП и локомоторными нарушениями не церебрального генеза. Выявлена положительная динамика, что служит основанием использования бочче в качестве методики физической реабилитации у таких больных.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, бочче, реабилитация, инваспорт.

Введение

Детский церебральный паралич (ДЦП) - это группа различных по клиническим проявлениям синдромов, возникающих в результате недоразвития мозга и его повреждения на различных этапах онтогенеза и характеризующихся неспособностью сохранять нормальную позу и выполнять произвольные движения [Семенова, 1990]. В настоящее время термин "церебральный паралич" не отражает многообразия и сущности, имеющих при этом заболеваний неврологических нарушений, но широко используется в мировой литературе, поскольку другого термина, всесторонне характеризующего эти патологические состояния, до настоящего времени не предложено. Их объединение в нозологическую группу позволяет планировать организационные мероприятия, направленные на раннюю диагностику и лечение ДЦП, так как данная проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение. ДЦП рассматривается как полиэтиологическое заболевание. Анализ причин, приводящих к возникновению ДЦП, показал, что в большинстве случаев выделить одну из них не представляется возможным, так как часто отмечается сочетание нескольких неблагоприятных факторов, как в периоде беременности, так и в родах [Бадалян, Журба, 1988; Немкова, 2013]. Существует множество методик реабилитации данной группы инвалидов [Семенова, 2000]. Наше внимание привлек такой вид спорта, как бочче.

Бочче - спортивная игра на точность, принадлежащая к разряду игр с мячом, близкая к боулингу, петанку и боулзу, имеющих общие истоки в античных играх, распространенных на территории Римской империи. Название игры происходит от латинского слова *bottia* - "мяч". Руководящим органом является BISFed - Международная федерация бочче. Первый чемпионат мира по бочче прошел в 1975 году в Монако. В 1984 году игра стала паралимпийским видом спорта. В бочче могут играть люди с тяжелыми нарушениями опорно-двигательного аппарата. В летних Паралимпийских Играх в Пекине в соревнованиях по бочче принимали

участие 88 спортсменов-инвалидов из 19 стран. В настоящее время более 50 стран имеют свои региональные и/или национальные программы.

Учитывая недостаточную распространенность этого вида спорта в Украине, считаем целесообразным объяснить его правила.

Специально размеченная площадка для игры в бочче имеет размеры 12,5 x 6,0 м и со всех сторон окружена свободным пространством шириной два метра. Поверхность площадки плоская и ровная. В игре используются кожаные мячи двух цветов - красные и синие, диаметр - 27 см, вес - 275 г, а также один белый шар меньшего размера, называемый джэком.

В начале игры проводится жеребьевка, выигравший получает право начать первую партию с вбрасывания целевого белого шара. Цель игры - расположить свои шары ближе к джэку по сравнению с шарами противника, причем разрешается выбивать своим мячом мячи соперника. Когда все мячи выброшены на корт, рефери объявляет конец партии и начисляет очки той команде (игроку), чей шар (шары) оказывается ближе всего к джэку. В определенных случаях допускается использование приспособлений для бросания шаров, а также помощь ассистентов, что оговаривается в правилах, утвержденные в 2000 г. CP-ISRA [Электронный ресурс]. Для участия в соревнованиях по бочче среди инвалидов допускаются спортсмены, вынужденные передвигаться в коляске, что обусловлено наличием тяжелой формы ДЦП или других неврологических заболеваний.

Спортсмены-инвалиды делятся на четыре класса: BC1, BC2, BC3 и BC4.

К категории BC1 относятся игроки, способные передвигать мяч ногой или рукой. Им могут помогать ассистенты, которым разрешено стоять сзади, за пределами бокса игрока. Ассистенты корректируют положение коляски игрока и подают мяч, когда это необходимо, в некоторых случаях держат коляску.

В BC2 играют спортсмены без ассистента, которые могут выбрасывать мяч рукой. Игроки класса BC3 не

могут бросить мяч рукой. Для игры используется специальное приспособление - желоб. Спортсмену также помогает ассистент, который сидит или стоит строго в боксе игрока, лицом к нему, при этом ассистенту ЗАПРЕЩЕНО оборачиваться, смотреть на корт, разговаривать с игроком, заступать за пределы бокса игрока во время игры. Ассистент слушает только игрока и выполняет все, что говорит игрок: выставить желоб, подать мяч. Так же ассистент должен после каждого броска сбить прицел вспомогательного устройства (желоба) на 90 градусов.

Спортсменам категории ВС4 (локомоторные нарушения не церебрального происхождения) трудно контролировать туловище из-за серьезных нарушений функций всех конечностей. Но, несмотря на это, спортсмены способны хорошо кидать мяч на корт. Помощь ассистента не предусмотрена [Бойко, 2010].

Целью настоящей работы явилась оценка возможности применения игры в бочке с целью реабилитации пациентов с ДЦП и локомоторными нарушениями не церебрального генеза.

Материалы и методы

С 2010 года в Севастопольском региональном центре по физической культуре и спорту инвалидов проведена реабилитация 16 человек (9 мужчин, 7 женщин; средний возраст 21 год).

В игровой форме с помощью мячей пациентов обучали приемам захвата, высвобождения, броска мяча.

Основной упор реабилитации направлен на работу с плечевым поясом и туловищем (в большинстве своем нижние конечности не функциональны у данной категории больных). У таких пациентов наблюдается серьезное ограничение в диапазоне функциональных движений верхней конечности, атетоз, спастика (от 4 до 3+). При этом статический и динамический контроль над туловищем очень слабый, пациенты испытывают большие трудности в восстановлении вертикального положения при выполнении различных движений. Реабилитация соответствует принципам мобилизирующей гимнастики, которая направлена на усовершенствование существующих и формирование новых моторных функций, достижение более совершенных форм передвижения и освоение важных навыков. Это в равной степени относится и к больным с не церебральным происхождением заболевания, которые испытывают недостаток мышечной силы, утомляемость и неспособность удерживать спину в вертикальном положении после окончания броска.

Результаты. Обсуждение

Мяч для игры в бочке кожаный, весом в 275 г, окружностью 27 см, изнутри заполнен мелкими гранулами. Беря его в руку, кажется, что он "живой", полностью заполняет ладонь. При спастичности руки можно его вложить в кисть, раздвинув пальцы, далее попросить бросить этот мяч двумя руками поочередно, пе-



Рис. 1. Севастопольцы на соревнованиях по бочке.

рекладывать из руки в руку, передавать. Ставя корзину с мячами рядом с коляской больного, заставляем брать эти мячи, затем бросать их. Мячи можно раскладывать на полу и заставлять их собирать. Одновременно больного учат управлять инвалидной коляской. Так как игра в бочке - это еще умение управлять движениями, умение попасть в цель мячом, концентрировать внимание, просчитать свой ход, управлять дыханием и эмоциями, все занятия проводятся в тишине - чтобы не возникало лишних раздражителей.

Особый интерес представляет категория пациентов, относящаяся к классам ВС3 и ВС4, которые не в состоянии захватить и бросить мяч.

Больной С., 17 лет, ДЦП (ВС3) - ввиду сильного гиперкинеза (даже не было возможности провести динамометрию кисти) толкал мяч носом, который тренер и его мама выставляли ему на желобе (специально изготовленная рампа). Тем самым больной мог играть, но не оставляли надежды, что он все-таки начнет брать мяч, хотя бы придерживать его на рампе. Его продолжали обучать захвату и удержанию мяча. Через 2 года уже не выставляли мяч для толкания носом - пациент удерживал его рукой, гиперкинез не уменьшился, но появилась способность его контролировать.

Больной А., 26 лет, повреждение позвоночника на уровне С6-С7 (ВС4) - динамометрию кистей обеих рук выполнить было невозможно - захват был очень слабый, иногда даже приходилось вкладывать мяч в руку, поднять с пола мяч он не мог, бросок был за счет гравитации, спину не держал. Тренировки продолжались. Через 9 месяцев больной стал отмечать, что в фалангах пальцев бросковой левой руки появились парестезии. Начали осваивать для броска правую руку - пока существенных результатов не получили.

С 16 по 19 октября 2012 года в г. Евпатория в Национальном центре паралимпийской и дефлимпийской подготовки и реабилитации инвалидов на 6 кортах состоялся первый чемпионат Украины по бочке. В чемпионате принимали участие тридцать человек со всей страны. Севастопольцы привезли с чемпионата

золотую и серебряную медали (рис. 1).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Бочче - как вид спорта может быть эффективным методом реабилитации инвалидов с нарушениями локомоторных функций.

Данная методика в связи с малыми затратами мо-

жет быть рекомендована как метод восстановления больных с ДЦП в реабилитационных и спортивных учреждениях.

В дальнейшем планируются продолжить исследования по оценке эффективности применения бочче в комплексной реабилитации больных с ДЦП и локомоторными нарушениями не церебрального происхождения.

Список литературы

- Бадалян Л.О. Детские церебральные параличи / Л.О. Бадалян, Л.Т. Журба. - К.: Здоровья, 1988. - 323 с.
- Бойко О.Я. Бочче. Программа спортивного мастерства. Методическое пособие для тренеров Специальной Олимпиады / под ред. О.Я. Бойко / О.Я. Бойко, Е.С. Козлова. - Екатеринбург, 2010. - 32 с.
- Немкова С.А. Детский церебральный паралич: современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств / С.А. Немкова. - Москва: Медпрактика-М, 2013. - 439 с.
- Семенова К.А. Детские церебральные параличи. Неврология детского возраста (под общ. ред. Г.Г. Шанько и Е.С. Бондаренко) / К.А. Семенова. - Минск, 1990. - С. 165-206.
- Семенова К.А. Вопросы возможности коррекции нарушенных движений верхних конечностей у больных детским церебральным параличом / К.А. Семенова. - Альманах "Исцеление". - М.: Тривола, 2000. - Вып. 4. - С. 165-171.
- CP-ISRA INTERNATIONAL BOCCIA RULES [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://www.bocciainternational.com/rules/CPISRA_Boccia_Rules_english_9th.pdf.

Мельникова Г.А., Мороз Г.О., Олініченко В.Г.

ВИКОРИСТАННЯ ГРИ БОЧЧЕ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ДЦП І ЛОКОМОТОРНИМИ ПОРУШЕННЯМИ НЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Резюме. Запропоновано використовувати гру в м'яч (бочче) для реабілітації хворих з церебральними паралічами. Зроблений аналіз перших результатів її застосування у пацієнтів з ДЦП і локомоторними порушеннями не церебрального генезу. Виявлена позитивна динаміка, що служить підставою використання бочче в якості методики фізичної реабілітації у таких хворих.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, бочче, реабілітація, інваспорт.

Melnikova A.A., Moroz G.A., Olinichenko V.G.

USE OF BOCCIA FOR REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY AND LOCOMOTOR DISEASES WITH NOT CEREBRAL ORIGIN

Summary. It is proposed to use a ball game (bocce) for the rehabilitation of patients with cerebral palsy. The analysis of the first results of its use in patients with cerebral palsy and locomotor diseases with not cerebral origin was performed. Positive dynamic was shown, which is the base for use bocce as technique of physical rehabilitation of such patients.

Key words: cerebral palsy, bocce, rehabilitation, Paralympics' sports.

Стаття прийнята до друку 8.01.2013 р.

Мороз Геннадий Александрович - д.мед.н., доцент, зав. кафедрой лечебной физкультуры и спортивной медицины, физиотерапии с курсом физического воспитания Государственного учреждения "Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского"; moroz062@yandex.ru;

Мельникова Анна Анатольевна - заместитель начальника Севастопольского регионального центра по физической культуре и спорту инвалидов "Инваспорт"; annmeln@mail.ru;

Олініченко Валентина Григорьевна - зав. отделением спортивной медицины и ЛФК КЗ "Севастопольский городской врачебно-физкультурный диспансер"; valentina.mom@mail.ru.

© Феджага О.П.

УДК: 616-007.43:617-089168.1+61755

Феджага О.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І Пирогова, кафедра хірургії медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ СПОСОБІВ АЛОПЛАСТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

Резюме. Проаналізовано результати лікування 53 хворих із післяопераційними вентральними грижами, чоловіків 21, жінок 32, рецидивні грижі були у 12 (22,64%) хворих. У 38 (71,7%) пацієнтів було використано алопластику onlay, у 15 (28,3%) пацієнтів - алопластика з фіксацією сітки між листками піхов прямих м'язів живота, відповідно, перша та друга групи. Нагноєння рани виникло у 1 (2,63%) хворого першої групи, в другій його не було, сероми у 5 (13,16%) хворих першої групи та у 1 (6,66%) хворого другої. Хронічний біль в ділянці післяопераційної рани через 4 місяці відчували 6 (15,79%) хворих першої групи та 1 (6,66%) другої групи, відчуття "чужорідного тіла" мали 3 (7,89%) хворих першої групи, у другій групі їх не було. Даних за рецидиви виявлено не було.

Ключові слова: післяопераційні вентральні грижі, алогерніопластика.

Вступ

Грижі черевної стінки відносяться до числа найбільш розповсюдженої хірургічної патології. Особлива увага приділяється лікуванню післяопераційних вентральних і рецидивних гриж. Значна частина таких пацієнтів має надмірну вагу тіла, ряд супутніх захворювань, особливо з боку серцево-судинної системи і органів дихання. Оперативні втручання у даної категорії пацієнтів виправдані лише з використанням технології "tension free" із застосуванням синтетичних сіток для [Егиев и др., 2002]. До числа найбільш проблемних пацієнтів з цієї групи відносяться носії великих і гігантських вентральних гриж, коли об'єм грижового вмісту є значним, вправлення його в черевну порожнину викликає загрозу розвитку важкого компартмент-синдрому [Тимошин и др., 2003].

Однак, попри явні переваги, застосування синтетичних сіток може супроводжуватись певними ускладненнями: серомами, приєднанням інфекції, зморщуванням і міграцією протеза, адгезією та ерозією вісцеральних органів, хронічним болем після операції [Славин и др., 2005; Miedema, 2005].

Для зменшення частоти таких ускладнень останнім часом нами використовується спосіб алопластики з фіксацією синтетичної сітки між листками піхов прямих м'язів живота та відмежуванням сітки від черевної порожнини та підшкірної клітковини з використанням тканин грижового мішка.

Мета дослідження - на підставі порівняння результатів застосування різних видів алопластики обґрунтувати більш широке виконання алопластики із розташуванням трансплантата між листками піхов прямих м'язів живота.

Матеріали та методи

Проведено аналіз лікування 53 хворих із післяопераційними вентральними грижами у період за 2011-2012 роки: чоловіків 21, жінок 32, вік 33-81 (58) років, рецидивні грижі були у 12 (22,64%) хворих. У 38 (71,7%) пацієнтів було використано алопластику onlay, у 15 (28,3%) пацієнтів - алопластика з фіксацією сітки між листками піхов прямих м'язів живота, вони склали відповідно, першу та другу групи.

Передопераційне обстеження включало загальноклінічні тести, електрокардіографію, визначення функції зовнішнього дихання, консультації суміжних

Список літератури

- | | | |
|---|--|---|
| Ненатажная герниопластика / В.Н. Егиев, П.К. Воскресенский, С.И. Емельянов, [и др.] . - Москва : Медпрактика, 2002. - С. 112-131. | доров, Е.И. Сигал.- М. : Профиль. - 2005. - 174 с. | ков. - Москва : Триада-Х, 2003. - 144 с. |
| Славин Л.Е. Осложнения хирургии грыж живота / Л.Е. Славин, И.В. Федоров, Е.И. Сигал.- М. : Профиль. - 2005. - 174 с. | Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков. - Москва : Триада-Х, 2003. - 144 с. | Miedema B.W. Comparison of repair techniques for major incisional hernias / B.W. Miedema // Am. J. Surg. - 2005. - Vol. 189. - № 1. - P. 127. |

Феджага О.П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ АЛЛОПЛАСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Резюме. Проанализированы результаты лечения 53 больных с послеоперационными вентральными грыжами, мужчин 21,

специалистов, УЗИ органов черевной порожнини і вен нижніх кінцівок. Усім хворим проводили моніторинг внутрішньочеревного тиску.

Результати. Обговорення

У всіх випадках моніторинг внутрішньочеревного тиску дозволяв запобігти розвитку післяопераційного компартмент-синдрому, при загрозі його виникнення виконували алопластику без зведення впритул країв грижових воріт. Відмінності між обома групами хворих проявились у частоті післяопераційних ускладнень та відчуття хворих у віддаленому періоді після операції. Гнійні ранові ускладнення виникли у 1 (2,63%) хворого першої групи, в другій групі їх не було, сероми у 5 (13,16%) хворих першої групи та у 1 (6,66%) хворого другої. Хронічний біль в ділянці післяопераційної рани через 4 місяці відчували 6 (15,79%) хворих першої групи та 1 (6,66%) хворий другої групи, відчуття "чужорідного тіла" мали 3 (7,89%) хворих першої групи, у хворих другої групи їх не було. У період від 6 до 12 місяців простежено 19 хворих, з них 11 з першої групи, 8 - з другої. Даних за рецидиви вивлено не було. В цей час відчуття "чужорідного тіла" зберігалось у 2 (5,26%) хворих з першої групи.

Таким чином, порівняльний аналіз результатів застосування різних видів алопластики дозволив виявити відмінності в частоті післяопераційних ускладнень, а також, що вважаємо не менш важливим, у наявності хронічного болю в ділянці післяопераційної рани, відчутті стороннього тіла, що безумовно відображаються на якості життя хворих, їх трудовій реабілітації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання способу закриття грижового дефекта з розташуванням синтетичної сітки між листками піхов прямих м'язів живота покращує віддалені функціональні результати лікування, дозволяє зменшити частоту післяопераційних ускладнень.

Перспективним видається розробка чіткого алгоритму для вибору способу алопластики у конкретного хворого, розробка ефективних та малотравматичних способів профілактики та лікування абдомінального компартмент-синдрому у хворих з великими та гігантськими грижами.

женщин 32, рецидивуючі грижі були у 12 (22,64%) больних. В 38 (71,7%) пацієнтів були використані аллопластика onlay, у 15 (28,3%) пацієнтів - аллопластика з фіксацією сетки між листками ножен прямих м'язів живота, відповідно, перша і друга групи. Нагноєння рани виникло у 1 (2,63%) больно́го першої групи, во́ второй его не было, серо́мы у 5 (13,16%) больно́х першої групи і у 1 (6,66%) больно́го друго́й. Хрониче́ская боль в области послеоперацио́нной раны через 4 месяца испытывали 6 (15,79%) больно́х першої групи і 1 (6,66%) друго́й. Чувство "ино́родного тела" имели 3 (7,89%) больно́х першої групи, во второй гру́ппе их не было. Данно́х за рецидивы выявлено не было.

Ключевые слова: послеоперационные вентральные грыжи, аллогерниопластика.

Fedzhaha O.P.

RESULTS OF DIFFERENT ALOPLASTY METHODS FOR INCISIONAL VENTRAL HERNIAS

Summary. Results of treatment of 53 patients with postoperative ventral hernias, 21 men, 32 women, recurrent hernias were in 12 (22,64%) patients. Onlay aloplasty was performed in 38 (71,7%) patients, aloplasty with fixation of mesh between the sheath of rectus muscles was performed in 15 (28,3%) patients, respectively, first and second groups. Suppurating wounds appeared in 1 (2,63%) patient of the first group, it was not found in the second one, seroma developed in 5 (13,16%) patients of the first group and in 1 (6,66%) patient of the second one. Chronic pain in the wound after 4 months disturbed 6 (15,79%) patients of the first group and 1 (6,66%) of the second group, the feeling of "foreign body" had 3 (7,89%) patients of the first group, in the second group it was not found. Data for recurrence were not revealed.

Key words: postoperative ventral hernia, alohernioplasty.

Стаття надійшла до редакції 25.02.2013 р.

Феджага Олег Павлович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова fedzhaha@gmail.com.

© Андрікевич І.І.

УДК: 616-053.2/5:616-002.3:616.953:616.345:616-022.7

Андрікевич І.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНА ПРОБІОТИКОТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Резюме. Наведені результати вивчення стану мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхо-легеневої системи. Показана ефективність застосування пробіотику "Симбітер ацидофільний" для корекції порушень мікробіоценозу товстої кишки.

Ключові слова: мікробіоценоз травного тракту, дисбіоз, антибіотикотерапія, діти.

Вступ

В педіатрії дисбаланс мікрофлори кишечника у дітей зустрічається дуже часто і залишається важливою, складною і до кінця невирішеною проблемою. Існуючі на сьогодні схеми лікування дисбіозу кишечника із використанням різних по дії і направленості пробіотиків, харчових добавок, кисломолочних продуктів іноді не завжди ефективні. Тому питання корекції порушень мікробіоценозу кишечника залишається актуальним на сьогоднішній день як в Україні, так і за її межами.

З давніх часів в медичній практиці використовувалися препарати, які містять нормальну мікрофлору. Цікавість до лікувального впливу мікроорганізмів суттєво збільшилась на початку ХХ сторіччя, коли І. Мечніков запропонував вживати кисле молоко, збагачене *Lactobacillus bulgaricus* з профілактичною метою [Копча, 2012]. Згодом він довів, що одні мікроорганізми здатні пригнічувати ріст мікробів (холерного вібріону), а інші, навпаки, стимулювати. І. Мечніков ще у 1907 році писав, що численні асоціації мікробів, які заселяють кишечник, визначають духовне і фізичне здоров'я людини. У 1908 році за серію робіт у цьому напрямку І. Мечніков отримав Нобелівську премію.

Термін "пробіотик", який означає "за життя" як ан-

тонім антибіотику ("проти життя"), був запропонований D.M. Lilly і R.H. Stilwell в 1965 р. і застосовувався для позначення мікробних метаболітів, які здатні стимулювати ріст мікроорганізмів [Бережной, 2004]. В 1974 році R. Parker терміном "пробіотики" позначав мікробні препарати, які володіють здатністю регулювати мікробну екологію кишечника [Янковский и др., 2012]. На сьогоднішній день створено велику кількість фармакологічних препаратів та біологічно активних речовин, які містять представників нормальної мікрофлори людини. Найчастіше використовують різні штами лакто- та біфідобактерій, непатогенні штами кишкової палички й ентерококів. Перспективи пробіотикотерапії дійсно дуже великі, враховуючи сучасний рівень знань в області мікробіології, медичної мікробної екології та інших суміжних наук. Отже, ХХІ століття запропоновано вважати ерою пробіотиків [Янковский, Дымент, 2008]. За думкою деяких науковців пробіотики повністю витіснять у майбутньому антимікробні препарати та багато інших засобів медикаментозної терапії [Vacked et al., 2004].

Згідно даних японських дослідників, використання широкого спектру молочнокислих бактерій у складі пробіотичних препаратів наполовину витіснить існуючі

хімічні лікарські препарати уже в найближчі 5-10 років. І тим самим, з'явиться можливість вирішити проблему здорової мікроекології людини [Boehm et al., 2003].

Науковцями розроблені критерії, які дозволяють включати ті чи інші штами мікроорганізмів до складу пробіотиків. Зокрема, враховується здатність бактеріальних штамів щодо конкуренції з бактеріями хазяїна, їх адгезивні властивості, стійкість до дії шлункового соку, жовчі, виживання в ході виробництва та при зберіганні [Янковский и др., 2012]. Не менш важливим критерієм включення мікроорганізмів до складу пробіотику також є синергізм дії в разі їх комплексного використання (симбіонтні штами) [Мокия-Сербина и др., 2013].

В Україні бактеріотерапевтичні препарати під назвою "еубіотики" з'явились на початку 70-х років минулого сторіччя [Копча, 2012]. Це були одно- та двоштамові препарати, що містять ліофілізовану біомасу клітин солі-бактерій, біфідобактерій і лактобацил, які часто застосовуються і в даний час для корекції дисбіозів: "Колі-бактерин", "Біфідумбактерин", "Лактобактерин". В останні роки асортимент пробіотиків помітно розширився, в основному за рахунок препаратів закордонного виготовлення. З одного боку, це забезпечує все більш зростаючі потреби клініки в антидисбіотичних препаратах. Однак, активна реклама пробіотиків за відсутності достатньої інформації про особливості їх складу та фармакологічних властивостей, викликає небезпеку помилок при призначенні даних препаратів і появи небажаних побічних ефектів.

З огляду на накопичені знання в галузі мікробіології нормофлори людини, нескладно прийти до висновку, що пробіотикотерапія матиме найвищий антидисбіотичний ефект без небезпеки розвитку побічних реакцій [Копча, 2012]. Однак, це можливо лише в тому випадку, коли буде мати місце відновлення і посилення найбільш фізіологічної для організму людини групи анаеробних сахаролітичних бактерій родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Propionibacterium*.

На особливу увагу заслуговують мультипробіотики. Ці бактеріотерапевтичні засоби останнього покоління створені в Україні і вже одержали високу оцінку клініцистів різної спеціалізації. Поява інноваційного продукту шостого покоління - мультипробіотика серії "Симбітер", розробленого в 1993 році компанією "О.Д. Пролісок", викликала велику зацікавленість у фахівців завдяки його ефективності. Наближення складу та властивостей препаратів групи "Симбітер" до індигенної частини природних мікробіоценозів відкритих біологічних систем є основною відмінністю їх від бактеріотерапевтичних засобів попередніх поколінь. Даний пробіотик містить від 14 до 24 штамів живих клітин пробіотичної мікрофлори найбільш фізіологічних для людини бактерій родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus* і *Propionibacterium* в концентрації 10⁹ - 10¹² клітин в одній дозі (10 см³). Мультипробіотики "Симбітер" виробляються в "живій" формі (без ліофілізації, що ви-

магає 8-10-годинної реактивації клітин). Тому він починає виявляти свою дію відразу після введення в організм. У даний час дані мультипробіотики в багатьох дослідженнях визнані як універсальні препарати для профілактики та усунення дисбіозів різного ступеня важкості у дітей та дорослих будь-якого віку [Янковский, Дымент, 2008].

Не дивлячись на численні дослідження, проведені в напрямку вивчення порушень мікробіоценозу товстої кишки, до останнього часу існують різні думки щодо проблеми дисбіозів та їх важливості для процесів розвитку та адаптації дитини.

В публікаціях останнього десятиріччя вказується на зміни мікрофлори товстої кишки у дітей в залежності від регіону проживання, в "критичні періоди" розвитку дитини, при різних патологіях [Мокия-Сербина и др., 2013; Бережной, 2004]. Однак, недостатньо висвітлені зміни мікробіоценозу товстої кишки при гострих бронхо-легеневих патологіях у дітей грудного віку під впливом антибіотикотерапії. Враховуючи той факт, що однією із вагомих причин розвитку дисбіозу є антибіотикотерапія, виникає необхідність аналізу стану мікрофлори товстої кишки при антибіотикотерапії [Марушко, Шеф, 2007; Cremonini et al., 2002]. Крім того, розробка методів корекції порушень мікробіоценозу є важливим етапом профілактики та лікування різних захворювань дитячого організму.

Метою роботи було вивчення впливу антибіотиків різних груп на стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку з гострою бронхо-легеневою патологією та корекція антибіотикоасоційованих порушень мультипробіотиком "Симбітер ацидофільний".

Матеріали та методи

Нами обстежено 140 дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дітей раннього віку на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. У дослідження включались діти грудного віку, які напередодні поступлення у стаціонар отримували антибіотикотерапію без профілактичного призначення пробіотиків. Обстежені діти грудного віку, хворі на гострі бронхо-легеневі захворювання, були розподілені на дві групи. До першої групи увійшло 80 дітей грудного віку (57,1%), хворих на гостру пневмонію. Другу групу склали 60 дітей (42,9%), хворих на гострий обструктивний бронхіт. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей.

Діагноз гострої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту формулювали згідно Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія" від 13.01.2005 р. №18. Усі діти, які були залучені до дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження, оцінку функціонального стану усіх органів і систем, рентгенографію органів грудної клітини. Крім того, була про-

ведена оцінка клінічної картини порушення мікробіоценозу товстої кишки, аналіз бактеріологічного дослідження по визначенню мікробіологічного пейзажу товстої кишки в групах дослідження.

Одне із провідних місць у лікуванні гострої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту займає етіотропна терапія з призначенням антибіотиків з урахуванням віку дитини та умов її інфікування.

Відповідно до поставленої мети та завдань дослідження вивчалась ефективність 14-штамового мультипробіотика "Симбітер ацидофільний" в корекції виявлених антибіотикоасоційованих порушень мікробіоценозу товстої кишки у обстежених дітей. До основної групи було включено 70 дітей грудного віку, які на фоні антибактеріальної терапії отримували мультипробіотик "Симбітер ацидофільний" по 1 дозі (10 см3) один раз на день. Тривалість пробіотикотерапії складала 10 днів. З метою порівняльної характеристики ефективності пробіотикотерапії була створена друга група порівняння, яка також складалась із 70 дітей грудного віку. За структурою основних захворювань порівняльна група не відрізнялась від основної. З метою корекції порушення мікробіоценозу товстої кишки в даній групі дослідження використовували капсули Йогурту, який є 4-х штамовим пробіотиком. Препарат призначали по 0,5 капсули два рази на день під час годування. Тривалість прийому препарату також складала 10 днів.

Для оцінки ефективності лікування вище описаними пробіотиками та порівняльної характеристики використовувались клінічні, копрологічні, бактеріологічні та статистичні методи дослідження. Оцінка проводилась при поступленні та через 10 днів проведеної пробіотикотерапії. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою стандартного програмного пакету "Statistica 6,0" для Windows XP.

Результати. Обговорення

Оскільки, як було сказано вище, найчастішою причиною розвитку дисбіозу товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, є антибіотикотерапія, то в подальшому вивчались клінічні прояви порушеного мікробіоценозу товстої кишки в залежності від фармакологічної групи антибактеріальних препаратів.

Так, нами встановлено, що диспептичний та больовий синдроми мали місце в усіх хворих, які лікувались з приводу основного захворювання цефалоспоринами 3-го покоління, аміноглікозидами та комбінацією цефалоспоринів та аміноглікозидів, що вірогідно відрізнялось від показників частоти виявлення даних синдромів у підгрупах дослідження, які отримували пеніциліни, макроліди та цефалоспорини 1-2-го покоління ($p < 0,05$).

За оцінкою характеру стільця, діарея вірогідно частіше діагностувалась у дітей, які отримували аміноглікозиди, порівняно із підгрупами, які лікувались пеніцилі-



Рис. 1. Стан облігатної мікрофлори в товстій кишці у обстежених дітей в залежності від фармакологічної групи антибіотикотерапії.

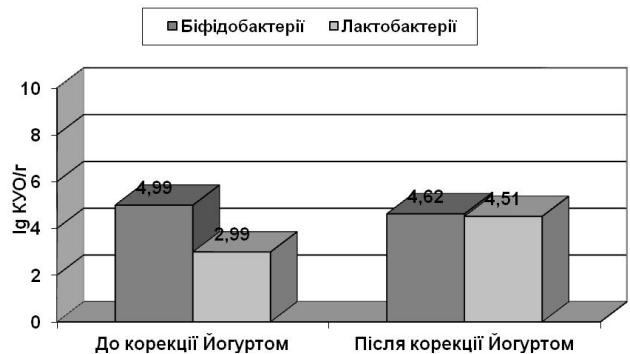
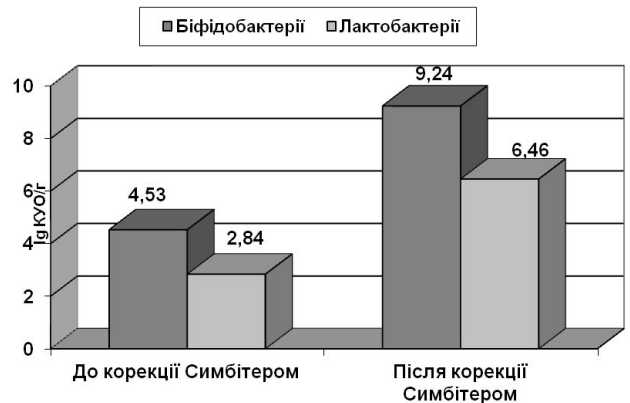


Рис. 2. Динаміка концентрації облігатної мікрофлори товстої кишки у обстежених дітей під впливом пробіотикотерапії.

нами, макролідами та цефалоспоринами 1-го покоління ($p < 0,05$). При цьому, нормальний стілець з вірогідно більшою частотою відмічався у дітей, яким було призначено макроліди, порівняно із хворими, які лікувались пеніцилінами та цефалоспоринами 3-го покоління ($p < 0,05$). Крім того, закрепи діагностувались із вірогідно більшою частотою у дітей, яким було призначено пеніциліни, цефалоспорини 1-2-го покоління, порівняно із дітьми, які отримували аміноглікозиди ($p < 0,05$).

Дерматоінтестинальний синдром з вірогідно більшою частотою діагностувався у дітей, які лікувались макролідами та цефалоспоринами 1-го покоління, порівняно із дітьми, яким проведена комбінована антибіотикотерапія ($p < 0,05$).

Отримані результати нашої роботи показують виникнення на фоні антибіотикотерапії не лише діареї, але й

закрепу та чергування діареї та закрепу. При цьому, закреп діагностувався з вірогідно більшою частотою у дітей на фоні лікування пеніцилінами та цефалоспоринами 1-2-го покоління.

У подальшому були проаналізовані результати мікробіологічного дослідження випорожнень у обстежених дітей з урахуванням отриманих антибіотиків або їх комбінацій (рис.1). Виявлено, що рівень біфідобактерій був вірогідно нижчий у дітей, які отримали цефалоспорины 3-го покоління та комбінацію цефалоспоринов та аміноглікозидів, в порівнянні із підгрупами дітей, у яких етіологічне лікування основного захворювання проводилось пеніцилінами та макролідами ($p < 0,05$). Крім того, концентрація біфідобактерій була значно нижчою у дітей, які отримали цефалоспорины 2-го покоління, порівняно із підгрупою дітей, які лікувались макролідами ($p < 0,05$).

При вивченні кількості лактобактерій в товстій кишці, відмічалось вірогідне зниження її рівня у дітей, які отримали цефалоспорины 2-го та 3-го покоління, комбіновану антибактеріальну терапію, в порівнянні із підгрупами, які проліковані пеніцилінами, макролідами та аміноглікозидами ($p < 0,05$). Крім того, концентрація лактобактерій була значно нижчою у дітей, які отримали комбіновану антибактеріальну терапію, порівняно із підгрупою дослідження, які лікувались цефалоспоринами 1-го покоління ($p < 0,05$).

Вивчення рівня типової кишкової палички у обстежених дітей в залежності від антибактеріальної групи показало вірогідне зниження її лише у підгрупах дітей, які отримали цефалоспорины 2-го та 3-го покоління та комбіновану антибактеріальну терапію, в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Аналіз рівня умовно-патогенної мікрофлори у різних підгрупах не виявив вірогідної різниці в залежності від антибактеріальної терапії ($p > 0,05$). Лише у дітей, які отримували цефалоспорины 3-го покоління, кількість цитробактеру була вірогідно вищою, ніж у підгрупі обстежених, які лікувались комбінованою антибактеріальною терапією ($p < 0,05$).

Ефективність проведеної корекції виявлених антибіотикоасоційованих порушень визначалась за наступними критеріями: динаміка клінічних проявів порушення мікробіоценозу товстої кишки, стан мікрофлори товстої кишки, копрологічні показники товстої кишки у обстежених дітей. Оцінка ефективності лікування даними пробіотиками проводилась при поступленні та через 10 днів після проведеної пробіотикотерапії.

Так, в ході дослідження було відмічено позитивну динаміку клінічних проявів виявлених порушень мікробіоценозу товстої кишки на фоні корекції Симбітером ацидофільним. Разом з тим, після 10-денного курсу пробіотикотерапії продовжували відмічатись клінічні прояви порушення мікробіоценозу товстої кишки у дітей, які отримали Йогурт.

Поряд із вивченням клінічної картини нами проведений аналіз динаміки кількісних та якісних змін мікроф-

лори товстої кишки під впливом пробіотикотерапії (рис.2).

У дітей, які отримували Симбітер ацидофільний вірогідно збільшилась чисельність захисної кишкової мікрофлори (біфідобактерій, лактобактерій) та знизилась кількість умовно-патогенної флори, що адекватно відобразалось на клінічній картині дисбіозу кишечника. Дані зміни пояснюються антиадгезивним ефектом Симбітеру ацидофільного у відношенні умовно-патогенної мікрофлори, які колонізують кишковий біотоп обстежених дітей. А також підвищенням адгезивних властивостей біфідобактерій та лактобацил, що в свою чергу сприяє відновленню еубіоценозу товстої кишки.

Результати мікробіологічного дослідження фекалій у дітей, які на фоні лікування основного захворювання отримували пробіотик 2-го покоління (Йогурт), показали вірогідне підвищення лише кількості лактобактерій у товстій кишці, порівняно із даним показником до лікування ($p < 0,05$). Тоді як, рівень біфідобактерій не змінився у даній групі дослідження в динаміці лікування. Разом з тим, не було відмічено позитивної динаміки з боку кількості умовно-патогенної флори у дітей другої групи дослідження. Як показав аналіз літературних джерел, пробіотики, які містять лише декілька штамів пробіотичної мікрофлори не здатні повноцінно коригувати дисбіотичні порушення товстої кишки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, на фоні антибіотикотерапії мають місце клінічні (диспептичний, больовий та дерматоінтестинальний синдроми) та мікробіологічні ознаки порушення мікробіоценозу товстої кишки.

2. Встановлений негативний вплив антибіотиків різних фармакологічних груп на стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку при гострих бронхолегеневих захворюваннях. Індигенна мікрофлора товстої кишки найбільше пригнічується препаратами із групи цефалоспоринов 3-го покоління, аміноглікозидів та їх комбінацією. В той час, як цефалоспорины 1-2-го покоління, пеніциліни та макроліди в меншій мірі впливають на стан мікробіоценозу товстої кишки.

3. Встановлена висока ефективність використання мультипробіотику Симбітеру ацидофільного для корекції порушень мікробіоценозу товстої кишки при гострій бронхолегеневій патології у дітей грудного віку, що полягає в нормалізації індигенної мікрофлори, зменшенні кількості умовно-патогенних мікроорганізмів та покращенні показників місцевого імунітету товстої кишки.

Подальше поглиблене вивчення впливу мультикомпонентних пробіотиків на стан мікробіоценозів дитячого організму буде сприяти оптимізації лікувально-профілактичних підходів в педіатрії.

Список літератури

- Дифференційована тактика використання пробіотиків в ліченні atopического дерматита у дітей першого года життя / Мокия-Сербина С.А., Василенко Н.В., Литвинова Т.В. [и др.] // Современная педиатрия. - 2013. - № 1. - С. 18 - 22.
- Использование метода полимеразной цепной реакции для идентификации бактериального состава мультикомпонентных пробиотиков / Янковский Д.С., Заец В.Н., Зварич В.А. [и др.] // Современная педиатрия. - 2012. - № 6. - С. 65 - 68.
- Копча В.С. Пробиотики: роздуми з позиції якості, ефективності, антибіотикорезистентності й безпеки / В.С. Копча // Современная педиатрия. - 2012. - № 6. - С. 73 - 77.
- Марушко Ю.В. Сучасний стан проблеми антибіотикоасоційованих уражень кишечника у дітей / Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф // Перинатология и педиатрия. - 2007. - № 4. - С. 65 - 68.
- Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / Бережной В.В., Крамарев С.А., Шунько Е.Е. [и др.] // Здоровье женщины. - 2004. - № 1. - С. 134 - 138.
- Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. - К.: ТОВ "Червона Рута-Турп", 2008. - 552 с.
- Effect of increasing number of intestinal Bifidobacteria on the presence of clinically relevant pathogens / Boehm G., Lidestri M., Casetta P. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterology and Nutrition. - 2003. - Vol. 36. - P. 578.
- Probiotics in antibiotics-associated diarrhea / F. Cremonini, S. Di Caro, L. Santarelli [et al.] // Dig. Liver. Dis. - 2002. - Vol. 34. - P. 78 - 80.
- The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage / Backed F., Ding H., Wang T. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Science USA. - 2004. - Vol. 101. - P. 15718 - 15723.

Андрикевич И.И.

СОВРЕМЕННАЯ ПРОБИОТИКОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Представлены результаты изучения состояния микробиоценоза толстой кишки у детей грудного возраста при острых заболеваниях бронхо-легочной системы. Рассмотрена эффективность использования пробиотика "Симбитер ацидофильный" для коррекции нарушений микробиоценоза толстой кишки.

Ключевые слова: микробиоценоз пищеварительного тракта, дисбиоз, антибиотикотерапия, дети.

Andrikevich I.I.

THE MODERN PROBIOTICOTHERAPY IN INFANTS

Summary. The results of investigation of digestive tract microbiocenosis status in infants with acute respiratory tract diseases are represented in this article. The effectiveness of probiotic "Simbiter acidophilic" for the correction of large intestine microbiocenosis was proved in this study.

Key words: digestive tract microbiocenosis, dysbiosis, antibiotic therapy, children.

Стаття надійшла до редакції 6.03.2013 р.

Андрикевич Ирина Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Антонець В.А.

УДК: 616-071:616.33-022

Антонець В.А.

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

ХАРАКТЕРИСТИКА КИСЛОТУТВОРЮЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА У ДІТЕЙ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ ТА БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Резюме. В статті представлені результати вивчення кислотоутворюючої функції шлунку у дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) та у дітей з бронхіальною астмою (БА). В ході дослідження проведено обстеження 104 дітей віком від 10 до 16 років: 42 дитини з ГЕРХ, 38 дітей з БА та 24 здорових дитини. Виявлено у дітей з ГЕРХ: 15 хворих (35,71%) - гіперацидність, у 16 дітей (38,1%) - гіпоацидність і у 11 (26,19%) дітей - нормаацидність. Встановлено, що у дітей з гастроєзофагеальним рефлюксом без супутньої патології шлунка і кишечника спостерігається гіпоацидність. При обстеженні дітей з БА гіперацидність виявлена у 42,11% (16 дітей), нормаацидність - у 36,84% (14 дітей) і гіпоацидність у 21,05% (8 дітей). У дітей контрольної групи нормаацидність діагностовано у 66,67% (16 чоловік), гіперацидність - у 20,83% (5 дітей) і гіпоацидність у 12,5% (3 дитини).

Ключові слова: діти, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, бронхіальна астма, кислотоутворююча функція шлунку.

Вступ

За результатами епідеміологічних досліджень частота гастроєзофагеальної рефлексної хвороби (ГЕРХ) у популяції становить від 7 до 60%, а у дітей коливається, за даними різних авторів, від 2 - 4% до 8,7 - 49% [Крючко, Несіна, 2013].

Останнім часом значну увагу приділяють вивченню співвідношень між ГЕРХ та виникненням бронхообструктивного синдрому і кашлю [Боднарчук, 2011; Крючко, Несіна, 2013; Hancox et al., 2006]. Особливої уваги заслуговує ризик розвитку бронхіальної астми (БА) у дітей

з ГЕРХ, який в 1,5 - 3 рази вищий, ніж у дітей без ГЕРХ [Напсх et al., 2006]. Згідно з даними різних авторів, патологічний ГЕР виявляється у 20 - 94,1% хворих на бронхіальну астму, при цьому у 24% рефлюкс клінічно не проявляється, але астма при цьому має тяжкий перебіг [Васильев, 2004; Каган, 2005; Leggett et al., 2005].

У зв'язку з тим, що ГЕРХ належить до кислотозалежних захворювань, однією з найважливіших ланок патогенезу даної патології є порушення рівноваги між факторами кислотно-пептидної агресії та захисту слизової оболонки. Тому важливе значення має вивчення показників кислотності шлунка у дітей з ГЕРХ. Більшість авторів указують на переважання (до 70%) гіперацидних станів у дітей з ГЕРХ. Однак є повідомлення й про значну частоту гіпоацидних станів у дітей з хронічною патологією верхніх відділів травного каналу, встановлених методом інтрагастральної рН-метрії [Рубцова, 2004].

Кислотоутворююча функція шлунка у дітей з віком змінюється. Одразу після народження рН вмісту шлунка становить майже 6,5. Потім кислотність шлунка поступово збільшується, досягаючи показників дорослих у 10-14 років. Хоча в низці повідомлень вказують на те, що у новонароджених, навіть недоношених, реєструють значно нижчі показники рН, майже такі, як у дорослих [Рубцова, 2004; Бородий, 2011].

Установлено, що у хворих з важкими формами рефлюкс-езофагіту звичайно кислотність знижена і має місце переважно змішаний рефлюкс, при якому жовчні кислоти і панкреатичні ферменти грають патогенетичну роль у розвитку важкого перебігу ГЕРХ. Змішаний рефлюкс сприяє розвитку дисплазії епітелію стравоходу, метаплазії шлункового і рідше - кишкового епітелію в його слизову оболонку.

Мета дослідження - вивчити рівень базальної кислотності шлункового соку у дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та бронхіальною астмою за допомогою експрес рН-метрії шлунка.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 104 дитини віком від 10 до 16 років. Серед обстежених дітей було 40 (38,46%) дівчаток та 64 (61,54%) хлопчики. Середній вік обстежених склав $13,04 \pm 0,18$ років. У 42 дітей був встановлений діагноз ГЕРХ (перша дослідна група), причому у 22 хворих (52,38%) мало місце поєднання гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) з дуоденогастральним рефлюксом (ДГР). 38 дітей, які склали другу дослідну групу, страждали на бронхіальну астму. 24 дитини склали контрольну групу, вони не мали жодних скарг з боку шлунково-кишкового тракту і не мали ніяких вказівок на захворювання органів травлення в минулому.

Кислотоутворюючу функцію шлунка вивчали за допомогою експрес-методу комп'ютерної базальної топографічної рН-метрії вітчизняного виробництва аци-

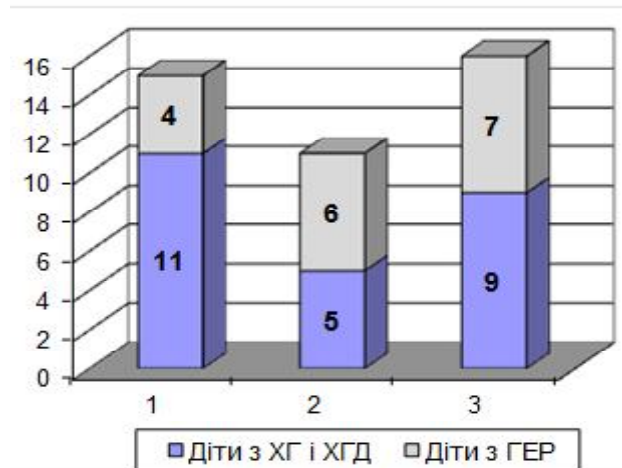


Рис. 1. Розподіл дітей з ГЕР в залежності від рівня базальної секреції шлунка.

Примітка: 1 - гіперацидність, 2 - нормаацидність, 3 - гіпоацидність.



Рис. 2. Розподіл обстежених дітей в залежності від рівня базальної секреції шлунка.

Примітка: 1 - діти з ГЕР, 2 - діти з БА, 3 - здорові діти

догастрографа "АГ-1рН-М", №61. Базальну топографічну рН-метрію за довжиною шлунка проводили натще, через 12-14 годин після легкої вечері. За добу до дослідження заборонявся прийом антисекреторних препаратів та антацидів. рН-мікрозонд устанавлювався з урахуванням вікових особливостей. Після реєстрації першого заміру рН на рівні шлунково-стравохідного переходу рН-мікрозонд вводять по протягу каналу шлунка (від кардії до пілоруса). Вимірювання рН здійснюється через 1 см, кожний раз протягом 15-20 сек. як при введенні, так і при виведенні рН-мікрозонду.

Для оцінки результатів використовували функціональні інтервали рН (ФІ рН), які були запропоновані проф. Чернобровим В.М.:

- рН 7,0 - 7,5 (ФІ рН 0 - анацидність);
- рН 3,6 - 6,9 (ФІ рН 1 - гіпоацидність виражена)
- рН 2,3 - 3,5 (ФІ рН 2 - гіпоацидність помірною);
- рН 1,6 - 2,2 (ФІ рН 3 - нормаацидність);
- рН 1,3 - 1,5 (ФІ рН 4 - гіперацидність помірною);
- рН 0,9 - 1,2 (ФІ рН 5 - гіперацидність виражена).

Результати. Обговорення

При клінічному обстеженні дітей дослідних груп встановлено, що у 95,24% хворих ГЕР і ДГР поєднувався з іншою патологією ШКТ. Частіше ГЕР у дітей поєднувався з хронічним гастродуоденітом (42,86%), хронічним гастритом (16,67%) і дискінезією жовчовивідних шляхів (9,52%). При вивченні анамнезу встановлено, що у 47,62% дітей з ГЕРХ і у 13,16% дітей з БА і ГЕР спостерігався обтяжений спадковий анамнез з боку шлунково-кишкового тракту. За допомогою експрес-методу комп'ютерної внутрішньошлункової рН-метрії по довжині шлунка були одержані дані про базальну кислотну продукцію шлунка у всіх обстежених дітей. Результати дослідження представлені в таблиці 1.

Шляхом аналізу отриманих даних було встановлено, що у 15 хворих дітей 1-ої дослідної групи (35,71%) виявлена гіперацидність, у 16 дітей (38,1%) даної групи встановлено наявність гіпоацидності і у 11 (26,19%) дітей - нормаацидність.

Враховуючи, що у більшої частини дітей (59,52%) мало місце враження слизової оболонки шлунку і 12-палої кишки (хронічний гастрит і гастродуоденіт), було проведено співставлення рівня базальної кислотності у дітей з ураженням гастродуоденальної зони і дітей без ураження. Результати представлені на рис. 1.

При розгляді розподілення варіантів рівня базальної кислотності у 25 дітей з хронічним гастритом і гастродуоденітом встановлено, що у 44% (11 дітей) хворих підвищений рівень кислотності, у 36% (9 дітей) - знижений, а у 20% (5 дітей) відмічається нормаацидність. У дітей з ГЕРХ, які не мали супутньої патології з боку шлунка і кишечника (17 дітей), навпаки переважали гіпоацидні стани базальної секреції (41,18%), а гіперацидність спостерігалась лише у 23,53% (4 дитини). У частини дітей також спостерігалась нормаацидність - 35,29% (6 дітей).

Таким чином, встановлено, що у дітей з гастроєзофагеальною рефлексною хворобою без супутньої патології шлунка і кишечника спостерігається зниження рівня базальної секреції шлунка (гіпоацидність).

У дітей хворих на БА (рис. 2) гіперацидність виявлена у 42,11% (16 дітей), нормаацидність - у 36,84% (14 дітей) і гіпоацидність у 21,05% (8 дітей). У дітей контрольної групи нормаацидність діагностовано у 66,67% (16 чоловік), гіперацидність - у 20,83% (5 дітей) і гіпоацидність у 12,5% (3 дитини).

При порівнянні отриманих показників встановлено, що у дітей з БА і ГЕР відмічається достовірне ($p < 0,001$) підвищення кислотопродукції (42,11%), ніж у дітей з ГЕРХ (35,71%) і дітей контрольної групи (20,83%).

У дітей без патології шлунково-кишкового тракту при експрес рН-метрії переважає нормаацидність ($p < 0,001$). Статистично значиме ($p < 0,001$) зменшення кислотопродукції спостерігається у дітей з ГЕРХ.

При порівнянні показників експрес рН-метрії шлунка встановлено, що у дітей з БА і ГЕР відмічається дос-

Таблиця 1. Характеристика кислотоутворюючої функції по довжині шлунка у обстежених дітей.

Характеристика кислотності	1 дослідна група (n=42)	2 дослідна група (n=38)	Контрольна група (n=24)
Гіперацидність виражена:			
- мінімальна	5	4	3
- селективна	0	1	0
- абсолютна	0	0	0
- субтотальна	0	0	0
- тотальна	0	0	0
Гіперацидність помірною:			
- мінімальна	7	5	2
- селективна	2	5	0
- абсолютна	1	1	0
- субтотальна	0	0	0
- тотальна	0	0	0
Нормаацидність:			
- мінімальна	1	1	1
- селективна	2	3	3
- абсолютна	3	6	6
- субтотальна	3	3	5
- тотальна	2	1	1
Гіпоацидність помірною:			
- мінімальна	1	1	1
- селективна	5	4	1
- абсолютна	3	0	1
- субтотальна	1	2	0
- тотальна	0	0	0
Гіпоацидність виражена:			
- мінімальна	0	0	0
- селективна	0	0	0
- абсолютна	0	0	0
- субтотальна	1	0	0
- тотальна	5	1	0

товірне ($p < 0,001$) підвищення кислотопродукції (42,11%), ніж у дітей з ГЕР (35,71%) і дітей контрольної групи (20,83%). У дітей без патології шлунково-кишкового тракту при експрес рН-метрії переважає нормаацидність ($p < 0,001$). Статистично значиме ($p < 0,001$) зменшення кислотопродукції спостерігається у дітей з ГЕР.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При визначенні рівня базальної кислотності шлункового соку у дітей, хворих на бронхіальну астму з гастроєзофагеальним рефлюксом відмічається статистично значиме ($p < 0,001$) підвищення кислотопродукції (42,11%) порівняно з дітьми з гастроєзофагеальною рефлексною хворобою (35,71%). У дітей без патології травного каналу при експрес рН-метрії переважає нормаацидність. Статистично значиме зменшення кислотопродукції спостерігається у дітей з гастроєзофагеальним рефлюксом.

Перспектива подальшого розвитку наукового дослідження полягає в діагностиці рівня базальної кислотності шлункового соку у дітей, хворих на бронхіальну астму та гастроєзофагеальну рефлексну хворобу та корекції лікування.

Список літератури

- Боднарчук В.О. Бронхіальна астма і гастроєзофагеальний рефлюкс дітей: можливість контролю / В.О. Боднарчук // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2010. - № 3. - С. 84-91.
- Бородий Т. Гастроєзофагеальна рефлюксна болезнь у дітей раннього віку / Т. Бородий // З турботою про дитину. - 2011. - № 8. - С. 3-6.
- Васильев Ю.В. Бронхіальна астма і гастроєзофагеальна рефлюксна болезнь / Ю.В. Васильев // Міжнародний медичний журнал. - 2004. - № 4. - С. 15-20.
- Крючко Т.О. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у дітей: аспекти діагностики та лікування / Т.О. Крючко, І.М. Несіна // Дитячий лікар. - 2013. - № 4 (25). - С. 14-18.
- Каган Ю.М. Бронхіальна астма і гастроєзофагеальна рефлюксна болезнь у дітей / Ю.М. Каган // Російський вестник перинатології і педіатрії. - 2005. - № 5. - С. 16-20.
- Рубцова Є.І. Вивчення процесів кислотопродукції та кислотної нейтралізації шлунка і їх порушень у дітей та підлітків з гастроуденальними захворюваннями методом інтрагастральної рН-метрії / Є.І. Рубцова // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 3. - С. 52-55.
- Associations between respiratory symptoms, lung function and gastro-oesophageal reflux symptoms in a population-based birth cohort / R.J. Hancox, R. Poulton, D.R. Taylor [et al.] // Respiratory Research. - 2006. - Vol. 7, № 1. - P. 142-150.
- Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome / J.J. Leggett, B.T. Johnston, M. Mills [et al.] // Chest. - 2005. - Vol. 127, № 4. - P. 1227-1231.

Антонец В.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Резюме. В статье представлены результаты исследования кислотообразующей функции желудка у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и у детей с бронхиальной астмой (БА). В ходе работы проведено обследование 104 детей в возрасте от 10 до 16 лет: 42 ребёнка с ГЭРБ, 38 детей с бронхиальной астмой и 24 здоровых ребёнка. Выявлено у детей с ГЭРБ: 15 больных (35,71%) - гиперацидность, у 16 детей (38,1%) - гипоацидность и у 11 (26,19%) детей - нормоацидность. Установлено, что у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом без сопутствующей патологии желудка и кишечника наблюдается гипоацидность. При обследовании детей с БА гиперацидность выявлена у 42,11% (16 детей), нормоацидность - у 36,84% (14 детей) и гипоацидность у 21,05% (8 детей). У детей контрольной группы нормоацидность диагностировано у 66,67% (16 человек), гиперацидность - у 20,83% (5 детей) и гипоацидность у 12,5% (3 ребёнка).

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма, кислотообразующая функция желудка.

Antonets V.A.

CHARACTERISTIC OF ACID-FORMING STOMACH IN CHILDREN OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND WITH BRONCHIAL ASTHMA

Summary. The results of diagnostic of stomach's acidity in children with gastroesophageal reflux disease and with bronchial asthma are presented. 104 children (age 10-16) are examined: 42 children with gastroesophageal reflux disease, 38 children with bronchial asthma and 24 healthy children. The examinations showed in children with gastroesophageal reflux disease: 15 children (35,71%) - hyperacidity, 16 children (38,1%) - hypoacidity and 11 (26,19%) children - normoacidity. It was found in children with bronchial asthma: 16 children (42,11%) - hyperacidity, 8 children (21,05%) - hypoacidity and 14 (36,84%) children - normoacidity. In healthy children it was diagnostic normoacidity 66,67% (16 children), hyperacidity - 20,83% (5 children) and hypoacidity 12,5% (3 children).

Key words: children, gastroesophageal reflux disease, bronchial asthma, acid-forming stomach's.

Стаття прийнята до друку 18.02.2013 р.

Антонець Валентина Андріївна - к.мед.н., доцент, дитячий гастроентеролог ВОДКЛ.

© Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О., Чернова І.В., Шаповал І.І.

УДК: 615.243.4:[616.33-002/616.329-002/616.34-002.44]

Мелашенко С.Г., Ксенчин О.О., Чернова І.В., Шаповал І.І.

Кафедра внутрішньої та сімейної медицини. Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВИВЧЕННЯ КИСЛОТОПРИГНІЧУЮЧОЇ ДІЇ ПОДВІЙНИХ ДОЗ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ЗА ДАНИМИ ТОПОГРАФІЧНОЇ ІНТРАГАСТРАЛЬНОЇ РН-МЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ ШЛУНКОВУ ДИСПЕПСІЮ ТА КИСЛОТОЗАЛЕЖНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Резюме. Топографічну інтрагастральну рН-метрію провели 228 пацієнтам з пептичною виразкою, функціональною диспепсією, ГЕРХ. Результати дослідження демонструють, що третини пацієнтів спостерігалась резистентність до подвійних стандартних доз інгібіторів протонної помпи, що призначались з метою кислотосупресії. Чутливість до інгібіторів протонної помпи була нижчою у пацієнтів з функціональною диспепсією та ГЕРХ, вищою у хворих з пептичною виразкою, достовірно

вищою у випадку наявності НР-інфекції не залежала від типу інгібітору протонної помпи (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол).

Ключові слова: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, гастроєзофагеальна рефлексна хвороба, функціональна диспепсія, пептична виразка, інтрагастральна рН-метрія.

Вступ

В гастроентерологічній практиці режим призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП) залежить від багатьох чинників - діагноз, наявність ускладнень, інші модифікуючі фактори. На підставі багатьох рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та мета-аналізів в провідних клінічних настановах закріплені абсолютні покази до фармакотерапії подвійними стандартними дозами препаратів: ерадикація *Helicobacter pylori* (НР); ініціальна терапія ерозивної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та стравоходу Барретта; патологічні гіперсекреторні стани (синдром Золлінгера-Еллісона); запобігання рецидиву виразкової кровотечі після ендоскопічного гемостазу; превенція кровотеч у осіб високого ризику, які вимушені приймати НПЗП; профілактика стресових уражень шлунка у критично хворих; ІПП-тест для діагностики неерозивної ГЕРХ [Gillen et al., 1999; Goodman, 2005]. Подвійні дози також рекомендуються при персистенції симптомів на тлі прийому 1 стандартної дози ІПП у хворих на функціональну шлункову диспепсію, ГЕРХ, пептичні виразки. Незважаючи на очевидність проведення контролю ступеня кислотопрігнічення ІПП, логістичні проблеми (мала розповсюдженість та коштовність обладнання, незручності для пацієнта) призводять до того, що багатогодинний рН-моніторинг шлунка використовується вкрай обмежено. Лише у випадках резистентності до препаратів при ГЕРХ його застосування регламентується консенсусами та настановами, при цьому за інформативністю він поступається інтраєзофагеальному рН-моніторингу [Kirchheiner et al., 2009]. Передбачається, що подвійні дози ІПП практично у всіх пацієнтів призводять до необхідного рівня ацидоінгібіції, але існують і інші проблеми - екстремально висока кислотопродукція, якість препаратів та ін. Більш привабливим є виконання спрощених варіантів інтрагастральної рН-метрії, зокрема топографічної за експрес-методикою. Обстеження є необтяжливим, оперативним.

Метою проведених досліджень був аналіз впливу ІПП на секрецію хлористоводневої кислоти у хворих з найбільш поширеними нозологіями верхнього відділу травного тракту (ГЕРХ, ФШД, ПВ) шляхом застосування топографічної інтрагастральної рН-метрії та з'ясування

закономірностей ацидоінгібіції в залежності від факту інфікування НР та клінічної картини.

Матеріали та методи

Нами на протязі 2007-2012 р.р. в гастроентерологічній лабораторії ВНМУ проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження трьох груп хворих: 1) Хворі на ФШД - 116 осіб, середнього віку 44,38±2,00, з яких 53 були чоловіками; 2) Хворі на ГЕРХ - 58 осіб, середнього віку 45,15±1,72, чоловіків - 30; 3) Хворі ПВДПК - 54 особи, середнього віку 42,56±2,12, чоловіків - 29. В дослідження не включались пацієнти з оперативними втручаннями на шлунку, стравоході та ДПК, вагітністю, лактацією, серцевою, легеневою, нирковою недостатністю. При формуванні клінічних груп проводилось стандартне обстеження з виконанням ФЕГДС, УЗД черевної порожнини, загальноклінічних аналізів та ідентифікація інфікування *Helicobacter pylori* (швидкий та дихальний уреазні тести, фекальні антигени НР). Критеріями встановлення діагнозу ФШД були положення Rome consensus III, ГЕРХ - Мореальського консенсусу (2006), пептичних виразок - присутність специфічних ФЕГДС-ознак. При перехресті нозологій, спочатку домінував діагноз ПВ, а потім ГЕРХ, тобто хворі зараховувались першочергово в групу ПВ, потім ГЕРХ і нарешті ФШД.

Дослідження кислотоутворюючої функції шлунка виконувалось за допомогою комп'ютерної системи внутрішньошлункової рН-метрії "АГ-1Д-01" ("Старт", Вінниця) в режимі експрес-методики топографічної інтрагастральної рН-метрії на 4-5й день прийому хворими стандартних доз ІПП двічі на день за 30 хв. до сніданку та вечері. В день дослідження хворі не приймали препарат і з'являлись в лабораторію натще о 9:00-10:00. Вірогідної різниці в розподілі хворих за гендерним, віковим складом, поширенності інфікування НР та діагнозами не було (табл. 1).

Клінічна ефективність лікування оцінювалась за допомогою опитувальника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), валідизованого для російської мови [Новик, Іонова, 2007] до призначення ІПП та через тиждень, під час лікування. Відповіді на 15-ть запитань опи-

Таблиця 1. Гендерний, віковий склад, стан інфікованості НР в групах.

Препарат, мг/доб	N, к-ть	Середній вік, X±m	чол/жін.	Діагноз: ФШД/ПВ/ГЕРХ	НР-позит.
Омепразол 40	13	42,69±3,80	9/4	5/3/3	76,9 %
Лансопразол 60	30	40,17±2,80	17/13	16/6/8	84,2 %
Пантопразол 80	80	45,24±1,67	33/47	41/17/22	69,9 %
Рабепразол 40	105	43,08±1,48	53/52	67/21/17	76,1 %

Таблиця 2. Оцінка ацидоінгібіції за рН-мінімальним після топографічної інтрагастральної рН-метрії (4-5 доба прийому).

Препарат, мг/доб	N, к-ть	X±m	% пацієнтів, які мали рН>3,5 од.	Динаміка GSRS в AP/RS -клас.
Омепразол 40	13	4,57±0,54	69,23%	-2,4/ -1,8 балів
Лансопразол 60	30	5,11±0,34	76,66%	-2,5/ -1,7 балів
Пантопразол 80	80	4,47±0,22	60,0%	-2,5/ -1,8 балів
Рабепразол 40	105	4,75±0,22	60,95%	-2,3/ -1,9 балів

тувальника групувались у кластери, з яких нас цікавили: AP (abdominal pain syndrome - 1, 4, 5 питання) та RS (reflux syndrome - 2, 3), в котрих обрахували середнє значення балів.

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакету прикладної статистичної програми "MedCalc 11.3.3.0" (MedCalc software bvba, Holland) з обрахуванням середньої арифметичної, її стандартної похибки та t-критерію Ст'юдента для рН-мінімального, як основного показника ацидності. Розподіл хворих на тих, хто досягнув рН>3,5 од. (задовільний результат прийому ІПП), оцінювався за допомогою методу χ^2 -Пірсона.

Результати. Обговорення

Після аналізу отриманих даних було з'ясовано, що всі препарати справляють подібний ефект на шлункову секрецію (табл. 2).

Вірогідна відмінність в оцінці рН-мінімального була отримана лише в порівнянні підгруп лансопразолу та пантопразолу: 5,11±0,34 проти 4,47±0,22 (p<0,05). Проте, якщо подивитись на відсоток хворих, в яких рівень рН досягнув >3,5 од. (рівень припинення протеолізу і відповідно пептичної агресії), достовірної різниці нема між жодною парою препаратів. Ми не схильні з цього робити висновки про переваги одних препаратів над іншими. В жодному з мета-аналізів та РКД не знайдено переваг одних ІПП, які вивчались нами в цьому дослідженні, над іншими. Це стосується і швидкості елімінації симптомів, і загоєння ушкоджень слизових оболонок, і рівня ерадикації НР, і попередження кровотеч. В оцінці даних добових рН-моніторингів різницю знаходять і вона вірогідна. Kirchheiner з співат., провівши мета-аналіз 57 наукових робіт з результатами понад 1500 добових досліджень, довела, що відносна антисекреторна потужність ІПП виглядає наступним чином: 0,23; 0,90; 1,00; 1,60 і 1,82 для пантопразолу, лансопразолу, омепразолу, езомепразолу, рабепразолу відповідно [Kirchheiner et al., 2009]. Нами також зафіксовано дещо меншу потужність пантопразолу, але за точністю порівнювати добовий рН-моніторинг та експрес-методику немає сенсу. Очевидно, характер ацидності в ранішні години виконання топографічної рН-метрії у різних ІПП має свої особливості, які не дозволяють побачити повну

відповідність результатів обох методів рН-метрії. Лансопразол у нас чомусь демонстрував найвищу активність, будучи посереднім за потенцією препаратом.

Стосовно динаміки клінічної симптоматики, то за нашими спостереженнями суттєвої різниці між вивченими ІПП не спостерігалось (дані наведені в табл. 2).

Ми бажали з'ясувати наскільки вираженням є антисекреторний ефект при кислотозалежних захворюваннях (ГЕРХ та ПВ) та ФЦД. Для цього ми провели аналіз результатів призначення пантопразолу в дозі 40мг двічі на день. З'ясувалось, що найбільш чутливими до ІПП є хворі на ПВ (рис. 1).

Був досягнутий найвищий середньоарифметичний рНмін (5,46±0,48) і у найбільшій частки хворих рН був меншим 3,5 од. - 75,0%. Різниця за обома показниками була вірогідно кращою (p<0,05).

Цікавим було визначити чутливість до ІПП хворих з різним НР-статусом. Для цього ми провели порівняння на всьому загалі пацієнтів, відібравши лише тих, де проводилася якісна діагностика інфікування - 141 НР-позитивний та 44 НР-негативних хворих (рис. 2).

Достовірно більш чутливими виявились особи інфіковані НР - 4,7 проти 4,0 од. рН (p<0,05). За даними великого мета-аналізу клінічно значущого впливу на ефективність ІПП факт інфікування НР не справляє [Goodman, 2005; Giral et al., 2005]. Але дані рН-моніторингів неупереджено і раніше демонстрували більшу чутливість до ІПП осіб, які інфіковані [Goodman, 2005; Wang et al., 2007]. В цих же дослідженнях підтверджений факт більшої чутливості до ІПП хворих на ПВ.

Той факт, що хворі на ФЦД та ГЕРХ є помітно менш чутливими до ІПП, пов'язаний не тільки з меншим

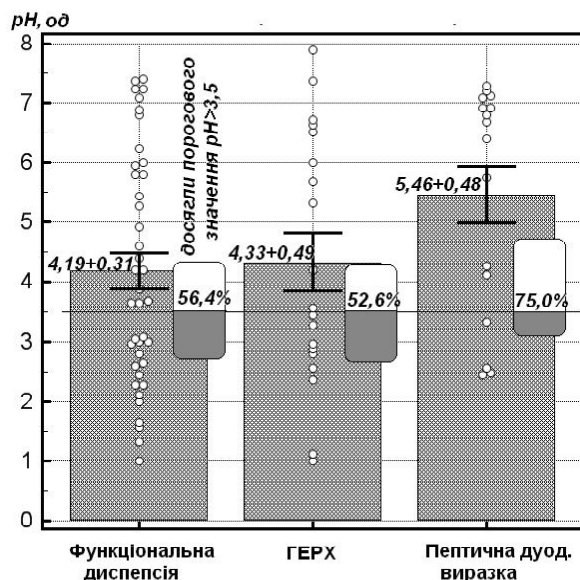


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за рівнем ацидності (рН мінімальний, X±m) при топографічній внутрішньошлунковій рН-метрії після 4-5 днів прийому подвійної стандартної дози пантопразолу 40мг.

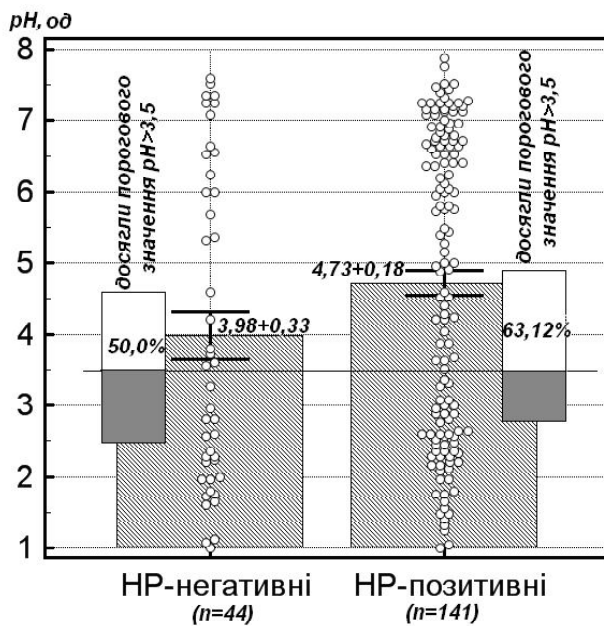


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за рівнем ацидності (рН мінімальний, $X \pm m$) при топографічній внутрішньошлунковій рН-метрії після 4-5 днів прийому подвійних стандартних доз ІПП.

рівнем інфікованості НР, а і з меншою ніж при ПВ кількістю паріетальних клітин, в яких, відповідно менше активованої H^+K^+-ATP -ази. На неактивний протонний насос ІПП не діють. Обізнаність лікаря про більшу чутливість до ІПП хворих на виразкову хворобу і інфікованих НР дозволить здолати хибний стереотип, що "чим сильніша кислотність, тим потужнішою повинна бути антисекреторна терапія".

Якщо оцінювати динаміку клінічної симптоматики, виконану нами за допомогою шкали GSRS, то синдром абдомінального болю (АР-кластер) достовірно краще зменшувався при кислотозалежних захворюваннях (ПВ та ГЕРХ), при цьому позитивна динаміка краще коре-

Список літератури

Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Издание 2-е / А.А. Новик, Т.И. Ионова: под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко - М.: ЗАО "ОЛМА медиа групп", 2007. - 320 с.
Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials / Wang W.H., Huang J.Q. [et al.] // Clin. Gastroenterol. and Hepatol. - 2007. - Vol. 5, № 2. - P. 178-85.

Goodman F. Summary of Literature Review: Criteria for Use of High-dose Oral Proton Pump Inhibitors / F. Goodman, 2005. - [http://www.pbm.va.gov/Clinical Guidance/Criteria For Use/Proton Pump Inhibitors, High-dose, Criteria for Use.pdf].
Helicobacter pylori infection potentiates the inhibition of gastric acid secretion by omeprazole / Gillen D., Wirz A.A. [et al.] // Gut. - 1999. - Vol. 44. - P. 468-475.

Impact of Helicobacter pylori eradication on the antisecretory efficacy of lansoprazole in gastroesophageal reflux disease patients / Giral A., Celikel C.A. [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2005. - Vol. 20 - P. 1886-1891.
Kirchheiner J. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH / Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U. [et al.] // Eur. J. Clin. Pharmacol. - 2009. - Vol. 65, № 1. - P. 19-31.

Мелашенко С.Г., Ксенчин О.А., Чернова И.В., Шаповал И.И.
ИЗУЧЕНИЕ КИСЛОУГНЕТАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДВОЙНЫХ ДОЗ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПО ДАННЫМ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ ИНТРАГАСТРАЛЬНОЙ рН-МЕТРИИ У БОЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ И КИСЛОТЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. Топографическую интрагастральную рН-метрию провели 228 пациентам с язвенной болезнью, функциональной диспепсией, ГЭРБ. Результаты исследования показывают, что у трети пациентов наблюдалась резистентность к двойным стандартным дозам ингибиторов протонной помпы, которые назначались в целях кислотосупрессии. Чувствительность к ингибиторам протонной помпы была ниже у пациентов с функциональной диспепсией и ГЭРБ, выше у больных с язвенной

Таблиця 3. Оцінка динаміки клінічної симптоматики в клінічних групах за шкалою GSRS через тиждень прийому подвійних стандартних доз ІПП.

	ФШД		ГЕРХ		ПВ	
	до	з ІПП	до	з ІПП	до	з ІПП
АР-кластер	5,3±0,1	3,1±0,1	6,7±0,1	3,4±0,1	6,9±0,1	2,9±0,2
RS-кластер	2,9±0,2	1,3±0,1	6,2±0,2	1,5±0,1	3,1±0,1	1,5±0,1
Кореляція з рН _{мін} на тлі ІПП	AP - r=0,37 RS - r=0,39		AP - r=0,51* RS - r=0,43		AP - r=0,57* RS - r=0,40	

Примітки: * - достовірна різниця з групою ФШД.

лювала з рівнем кислотосупресії оціненій за рН мінімальним на тлі прийому ІПП ніж при ФШД (табл. 3).

Рефлюксна симптоматика (RS-кластер) достатньо впевнено елімінувалась препаратами у всіх клінічних групах і не була настільки залежною від ступеня ацидосуперсії. Тобто, у певної частини хворих, незважаючи на посереднє пригнічення секреції, скарги на печію зникли достатньо. Достовірної різниці в коефіцієнтах кореляції по цьому показнику між групами не було.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чутливість хворих на ФШД та ГЕРХ до подвійних стандартних доз ІПП, перевірена за допомогою топографічної інтрагастральної рН-метрії, в цілому нижча ніж у хворих на ПВ, достовірно збільшується у випадку інфікування НР і принципово не залежить від різновиду ІПП. При ФШД больовий синдром не є таким кислотозалежним як при ГЕРХ та ПВ.

Перспективними можуть бути подальші дослідження по з'ясуванню інформативності експрес-методик рН-метрії, як засобів контролю ефективності прийому ІПП. Необхідно проведення подібних досліджень з половинними дозами препаратів, що вважається актуальним в підтримуючій терапії ГЕРХ та курсовому лікуванню ФШД.

болезню, существенно выше в случае наличия НР-инфекции и не зависела от типа ингибитора протонной помпы (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол).

Ключевые слова: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, пептическая язва, интрагастральная рН-метрия.

Melashchenko S.G., Ksenchyn O.O., Chernova I.V., Shapoval I.I.

INVESTIGATION OF ACID-SUPPRESSIVE EFFECT OF PROTON PUMP INHIBITORS IN DOUBLE DOSE BY MEANS OF TOPOGRAPHIC INTRAGASTRIC PH-METRY IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND ACID-RELATED DISORDERS

Summary. Topographic intragastric pH-metry was performed on 228 patients with peptic ulcers, functional dyspepsia, GERD. The results of this study suggest that one third patients had resistance to high-dose proton pump inhibitors in suppressing gastric acid secretion. The sensitivity of patients with FD and GERD to PPI is lower than in peptic ulcers, significantly increases in case of *Helicobacter pylori*-infection and doesn't depend from the type of PPI (omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole).

Key words: omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, peptic ulcer, intragastric pH-metry.

Стаття надійшла до редакції 11.03.2013р.

Мелашченко Сергій Григорович - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 690043; melashk15@gmail.com;

Ксенчин Олег Олександрович - старший лаборант кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 690043;

Чернова Інна Вячеславівна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 690043;

Шаповал Ірина Іванівна - лікар-інтерн внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Бойчук В.Б., Міщук В.Г.

УДК: 616.329-002-085+616-08

Бойчук В.Б., Міщук В.Г.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини (вул. Короля Данила 15, м. Івано-Франківськ, Україна, 7600)

ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ У ХВОРИХ НА ГЕРХ З ПЕРЕВАГОЮ НІЧНИХ РЕФЛЮКСІВ

Резюме. У 50 хворих на ГЕРХ проведено клінічні та ендоскопічні обстеження, зроблено добове моніторування рН нижньої третини стравоходу. Виявлено 19 пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ, а 31 - з ерозивною. В залежності від способу лікування хворі поділені на дві групи. Першу склали 24 пацієнти (9 чоловік з неерозивною та 15 - з ерозивною формою ГЕРХ, а другу - 26 (10 з неерозивною та 16 - з ерозивною формою). Хворі I групи отримували ІПП (пантопразол) в дозі 40 мг вранці та 40 мг за 30 хв до вечері, а II групи - по 40 мг вранці. Лікування проводилось 21 день. У пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ виявлено довший період закислення нижнього відділу стравоходу ніж з неерозивною. При цьому в нічний період зростає кількість кислих рефлюксів та їх тривалість. Кислий рефлюкс виникає в основному в першій половині нічного періоду. Пантопразол в подвійній дозі є ефективним антисекреторним препаратом, що вдвічі зменшує тривалість нічного рефлюксу та забезпечує швидке зменшення основних клінічних проявів ГЕРХ, зокрема печії, і загоєння ерозій.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, рН метрія, пантопразол.

Вступ

Посилення негативного впливу зовнішнього середовища, змін соціально-економічних умов, неправильного способу життя, нераціонального та неякісного харчування призводить до неухильного зростання гастроентерологічних захворювань [Свінцицький, 2004], а одним з найбільш розповсюджених серед них є гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).

В основі розвитку ГЕРХ лежить дисбаланс між чинниками захисту (бар'єрна функція нижнього стравохідного сфінктера, ефективний стравохідний кліренс, нормальна резистентність слизової оболонки стравоходу) та агресії (соляна кислота, пепсин, жовч тощо). У разі регулярного ослаблення захисних або посилення агресивних факторів у пацієнта розвивається ГЕРХ [Пиме-

нов, Савельєва, 2010]. Поширеність ГЕРХ неоднакова і за результатами 15 епідеміологічних досліджень з використанням кількісних критеріїв клініки Мейо в Західній Європі і Північній Америці її частота становить 10-20 %, а в країнах Азії 5 % [Bredenoord et al., 2006]. За даними І.В. Маєва, Г.Л. Юрєнева, Г.А. Бусарова [2011] частота печії, що є основним симптомом ГЕРХ становить 40-60%, а за результатами дослідження "АРИАДНА" кількість людей, що мали скаргу на постійну печію склали 22,7% [Stavraki, 2006]. В цілому симптоми, властиві ГЕРХ, відмічаються у 17% міського населення у віці від 45-70 років без істотної різниці між чоловіками і жінками [Бабак, Колесникова, 2012].

Класичний рефлюксний синдром зустрічається у 7%

щодня, а у 14% - як мінімум один раз на тиждень, хоча частіше гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР) шлункового вмісту розвивається протягом постпрандіального періоду, як у здорових, так і хворих на ГЕРХ. У 6% здорових та 38% хворих на ГЕРХ він частіше виникає вночі під час сну. Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених проблемі ГЕРХ, тільки в деяких з них висвітлена роль нічного ГЕР у патогенезі даного захворювання. Нічний кислотний рефлюкс розвивається на тлі зниження скорочувальної діяльності стравоходу. Відомо, що у пацієнтів з ерозивним езофагітом нічна продукція кислоти шлунком перевищує таку у здорових осіб (рН 1,6-2,2 проти 2,6). Оскільки нічний ГЕР кислоти в стравохід асоціюється з більш важкими ушкодженнями останнього - езофагітом і стриктурою, а також аденокарциномою, то надзвичайно важливим завданням лікування хворих стає досягнення адекватної супресії кислотоутворення в шлунку протягом усього періоду терапії.

Нічна печія більш негативно впливає на якість життя хворих на ГЕРХ. Окрім того немає єдиної думки про взаємозв'язок нічної печії з розвитком ендоскопічно-морфологічних змін слизової оболонки стравоходу, хоча нічна продукція соляної кислоти у хворих на ерозивний езофагіт перевищує таку у здорових осіб, а також збільшується експозиція соляної кислоти у просвіті стравоходу за рахунок багаторазових нічних рефлюксів [Aro et al., 2003]. В зв'язку з цим особливої актуальності набуває моніторинг рН стравоходу, що є золотим стандартом діагностики ГЕРХ [Чernобровий та ін., 2002]. Він також дає можливість більш чітко оцінити ефективність різних схем призначення антисекреторних препаратів [Мелашенко и др., 2011].

Хоча ІПП є високоефективними препаратами для лікування кислотозалежної патології, у деяких пацієнтів відсутня адекватна терапевтична відповідь на застосування їх стандартних доз [Modlin et al., 2009]. У 3-23% хворих з ерозивним езофагітом протягом 8 тижнів прийому стандартних доз ІПП загоєння ерозій не відбувається, а у 5-60% хворих симптоми повністю не проходять [Овсянников, Семенкова, 2008]. Після початкової терапевтичної відповіді на прийом ІПП у 10-45% пацієнтів з ерозивним езофагітом протягом 52 тижнів виникають рецидиви, незважаючи на постійне підтримуюче лікування стандартними дозами ІПП. У пацієнтів з ГЕРХ основними причинами є нічний кислотний прорив (феномен зниження інтрагастрального рН < 4 в тілі шлунка вночі тривалістю більше 1 год. безперервно, незважаючи на прийом ІПП в стандартній дозі). При недостатньому терапевтичному ефекті стандартних доз ІПП при певних кислотозалежних захворюваннях повинні застосовуватися їх підвищені (подвійні, потрійні і т. д.) дози [Ткач, 2011], але дане питання вимагає наукового обґрунтування.

Пантопразол - антисекреторний препарат, він знижує базальну і стимульовану шлункову секрецію внаслідок блокування H⁺/K⁺-АТФази (протонної помпи), яка відіграє ключову роль у транспорті іонів водню з парієтальної

клітини слизової оболонки шлунка в його просвіт. Препарат пригнічує кінцеву фазу базальної і стимульованої секреції соляної кислоти незалежно від природи подразника (стимулятора). Пантопразол відрізняється від ІПП попередніх поколінь структурою радикалів на піридинового і бензімідазольного кільця. Відмінності в хімічній структурі препарату забезпечують певні особливості його метаболізму. На відміну від інших ІПП він стабільний у ширшому діапазоні значень рН, що сприяє підвищенню селективності накопичення препарату в парієтальних клітинах, оскільки у більш стабільної хімічної структури менше шансів прореагувати з тіоловими групами білків за межами парієтальної клітини. Для пантопразолу характерна менша частота перехресної взаємодії при застосуванні його з іншими лікарськими препаратами, що зумовлено нижчою афінністю до системи цитохрому Р450 [Яковенко и др., 2012]. ІПП в цілому і, зокрема пантопразол, рідко спричиняють виникнення побічних явищ. Описані небажані лікарські реакції зазвичай мало виражені і мають зворотний характер. Після прийому всередину препарат швидко і повністю всмоктується, біодоступність пантопразолу становить 70-80%, зв'язування з білками плазми - 98%. Дія препарату триває протягом 24 год і більше.

Мета проведеного дослідження: вивчити тривалість та частоту гастроєзофагеальних рефлюксів та їх зв'язок з ендоскопічними варіантами ГЕРХ та розробити диференційовані підходи до її лікування.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 50 пацієнтів з ерозивною та неерозивною формою ГЕРХ, що перебували на лікуванні в університетській клініці ІФНМУ та гастроентерологічному відділенні ЦМКЛ N1, віком від 19 до 64 років (середній вік 47,6±2,7), з них 22 жінок та 28 чоловіків. При відборі пацієнтів проводили клінічні та інструментальні обстеження для верифікації діагнозу ГЕРХ. В дослідження входили хворі з симптомами печії, яка виникала переважно в вечірній час, відрижки кислим, болями в епігастральній ділянці та за грудиною, порушенням апетиту. До обстеження пацієнти не отримували жодного лікування. Всім хворим проведено ендоскопію стравоходу апаратом Olympus GIF-ХРЕ для оцінки стану слизової стравоходу (визначення наявності або відсутності запалення слизової, ерозій, стриктур). Також хворим проводився рН-моніторинг в нічний та денний періоди ацидогастрографом аг-1рН-М. Нічний період визначався з моменту, коли пацієнт лягав в ліжку, щоб заснути і до ранку, коли він прокидався. Визначення та обчислення тривалості рН < 4 в горизонтальному та вертикальному положенні проводились за допомогою спеціальної комп'ютерної програми, яка аналізує дані, зафіксовані на ацидогастрографі.

Після обстеження пацієнти були поділені на 2 групи. Хворі I групи отримували ІПП (пантопразол) в дозі 40 мг вранці та 40 мг за 30 хв до вечери, а II - по 40 мг вранці.

Лікування проводилось протягом 21 дня з повторними контрольними ендоскопією та добовим монітуванням рН після лікування. Переносимість та безпечність препарату оцінювали на основі суб'єктивних симптомів пацієнта та об'єктивних даних, отриманих під час лікування. Враховували динаміку вітальних функцій, лабораторних показників та виникнення побічних реакцій.

Результати. Обговорення

До лікування на печію скаржилися 42 обстежених (22 - з I групи, 20 - II групи), з яких у 5 вона мала постійний характер, у 23 - 3-4 рази на тиждень і у 14 - 1-2 рази на тиждень. Помірний біль у епігастрії та за грудиною в її нижній третині відмічали 19 хворих (9 - з I групи та 10 - з II групи), відрижку кислим, нудоту - 12 (7 - з I групи, 5 - з II-ї групи), порушення апетиту - 8 пацієнтів (5 - з I групи, 3 - з II групи). При об'єктивному обстеженні шкіра і видимі слизові оболонки були звичайного кольору, без висипань як до, так і після проведеного лікування. Результати аускультативної і перкусії серця та легень, артеріальний тиск і частота серцевих скорочень до лікування були у межах норми. Під час і після лікування відхилень від норми зазначених параметрів не спостерігали. За результатами ендоскопічного обстеження у 19 пацієнтів виявлено неерозивну форму ГЕРХ, а у 31 - ерозивну. В залежності від способу лікування хворі поділені на дві групи. Першу склали 24 пацієнти (9 чоловік з неерозивною та 15 - з ерозивною формою ГЕРХ, а II - 26 (10 з неерозивною та 16 - з ерозивною формою). Періоди перебування пацієнтів в ліжку не відрізнялися між групами. Кількість кислотних рефлюксів була значно частішою в першій половині нічного періоду, ніж в другій (в середньому 6,3% проти 0,3%, $p < 0,001$). Загальна тривалість рН<4 протягом доби при неерозивній формі ГЕРХ становила $8,9 \pm 1,1$ хв, а при ерозивній - $11,8 \pm 0,8$ хв ($p < 0,05$). Загальний час, протягом якого рН<4, до лікування у хворих I групи дорівнював $11,5 \pm 0,7$ хв, а II - $12,0 \pm 1,1$ хв ($p > 0,05$). Рівень рН<4 у вертикальному положенні до лікування реєструвався у I групі протягом $5,8 \pm 0,7$ хв, а у II - $6,4 \pm 0,7$ хв. В горизонтальному положенні у хворих I групи рівень рН<4 сумарно утримувався протягом $5,7 \pm 0,4$ хв, а у II - протягом $5,6 \pm 0,3$ хв. Заслугує на увагу той факт, що при ерозивній формі ГЕРХ кількість епізодів коли рН в нижній третині стравоходу<4 більше 5 хв реєструвалась в середньому $2,1 \pm 0,2$ випадки, а при неерозивній лише у $1,3 \pm 0,3$ випадків. Через три тижні після проведеного лікування у

обстежених першої групи загальний час, протягом якого рН в нижній частині стравоходу <4 скоротився з $11,5 \pm 0,7$ хв до $5,3 \pm 1,5$ хв, а II - з $12,0 \pm 1,1$ хв до $9,2 \pm 1,1$ хв. У вертикальному положенні у хворих I групи тривалість закислення стравоходу після лікування зменшилась із $8,6 \pm 0,9$ хв до $3,4 \pm 0,4$ хв, а II групи - з $6,4 \pm 0,7$ хв до $4,5 \pm 0,7$ хв, а в горизонтальному тривалість рН<4 скоротилась у пацієнтів I групи з $5,7 \pm 0,7$ хв до $2,2 \pm 0,2$ хв, а у II - з $5,6 \pm 0$ хв до $3,9 \pm 0,4$ хв ($p < 0,05$). Під час контрольного ендоскопічного обстеження у більшості хворих виявлено суттєву позитивну ендоскопічну динаміку. У I групі кількість пацієнтів з ерозивною формою зменшилась з 15 на 2, а у II - з 16 на 6. На фоні лікування пантопразолом в обох групах покращилась клінічна картина захворювання. Всі пацієнти I групи перестали скаржитись на печію, біль в епігастрії та відрижку кислим. На порушення апетиту продовжували скаржитись троє та незначне відчуття нудоти - четверо. Деякі пацієнти II групи продовжували скаржитись на малавиражений характер печії (5 осіб), відрижку кислим (3), порушення апетиту (2) та біль в епігастрії (3 осіб). При ерозивній формі ГЕРХ за даними ендоскопії позначалася позитивна динаміка у 87% хворих (12 пацієнтів у I групі та 10 у II групі).

За результатами проведеного дослідження з урахуванням динаміки скарг пацієнтів, даних об'єктивного обстеження, показників шлункової секреції, результатів ендоскопічного обстеження, пантопразол в подвійній дозі (80 мг на добу) призводить до більш вираженого клінічного ефекту у хворих на ГЕРХ. Більшість хворих добре переносили лікування досліджуванним препаратом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ виявлено довший період закислення нижнього відділу стравоходу ніж з неерозивною. При цьому в нічний період зростає кількість кислотних рефлюксів та їх тривалість. Кислий рефлюкс виникає в основному в першій половині нічного періоду. Пантопразол в подвійній дозі є ефективним антисекреторним препаратом, що вдвічі зменшує тривалість нічного рефлюксу та забезпечує швидке зменшення основних клінічних проявів ГЕРХ, зокрема печії, і загоєння ерозій.

Обґрунтування тривалості застосування подвійних доз ІПП у хворих на ГЕРХ з переважанням нічних рефлюксів.

Список літератури

- Бабак О.Я. Гастрозофагеальна рефлюксна болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерол. - 2012. - № 3. - С. 32-38.
- Маев И.В. Гастрозофагеальна рефлюксна болезнь / И.В. Маев, Г.Л. Юрнев, Г.А. Бусарова // (Обзор материалов XVII Российской гастроэнтерологической недели, 10-12 октября 2011 г., Москва) // РЖГГК. - 2012. - Т.22, № 5. - С. 13-23.
- Мелашенко С.Г. Выяснение антирефлюксной активности ингибиторов протонной помпы при помощи мультиканального интралюминального импеданс-рН-мониторинга пищевода / С.Г. Мелашенко, В.Н. Чернобровый, С.А. Кавка // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10-12 октября 2011.
- Овсянников Е.С. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ / Е.С. Овсянников, Т.Л. Семенкова // Сучасна гастроентерол. - 2008. - № 4 (42). - С. 4-7.
- Пименов Л.Т. Гастрозофагеальна рефлюксна болезнь в практике врача

- первичного звена / Л.Т. Пименов, Т.В. Савельева // *Практ. медицина*. - 2010. - № 42. - С. 48-52.
- Свінцицький А.С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення / А.С. Свінцицький. - К.:ДЕГ ЛТД, - 2004. - 240 с.
- Ткач С.М. Современные показания к применению повышенных доз ингибиторов протонной помпы / Ткач С.М. // *Сучасна гастроентерологія*. - 2011-№ 5(61). - С. 46-52.
- Чернобровий В.М. Досвід використання комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка в практиці гастроентеролога / В.М. Чернобровий, С.Г. Мелашенко, С.В. Заїка // *Сучасна гастроентерол.* - 2002. - № 2. - С. 8-11.
- Яковенко Э.П. Пантопразол в терапии кислотозависимых заболеваний / Э.П. Яковенко, А.В. Яковенко, Ю.В. Илларионова [и др.] // *Фарматека*. - 2012. - № 2. - С. 45-50.
- Aro P. Quality of life in a general adult population with gastroesophageal reflux symptoms and/or esophagitis: A report from the Kalixanda study / P. Aro, J. Ronkainen, T. Storskrubb // *Gastroenterology*. - 2003. - Vol. 124. - P. 168.-169.
- Bredenoord A.J. Air swallowing, belching, and reflux in patients with gastroesophageal reflux disease / A.J. Bredenoord, B.L. Weusten, R. Timmer // *Am. J. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 101. - P. 1721-1726.
- Stavraki E.S. The prevalence of frequent heartburn in a Russian urban population / Stavraki E.S., Morozov S.V., Isakov V.A. // *Gut*. - 2006. - Vol. 55(suppl.V). - p. 249.
- Modlin I.M. Diagnosis and Management of Non Erosive Reflux Disease - The Vevey NERD Consensus Group / I.M. Modlin, R.H. Hunt, P. Malfertheiner // *Digestion*. - 2009. - Vol. 80. - P. 74-78.

Бойчук В.Б., Мищук В.Г.

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ У БОЛЬНЫХ ГЭРБ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ НОЧНЫХ РЕФЛЮКСОВ

Резюме. В 50 больных ГЭРБ проведены клинические и эндоскопические обследования, сделано суточное мониторирование pH нижней трети пищевода. Обнаружено 19 пациентов с не эрозивной формой ГЭРБ, а 31 - с эрозивной. В зависимости от способа лечения больные разделены на две группы. Первую составили 24 пациента (9 человек с не эрозивной и 15 - с эрозивной формой ГЭРБ, а вторую - 26 (10 с не эрозивной и 16 - с эрозивной формой). Больные I группы получали ИПП (пантопразол) в дозе 40 мг утром и 40 мг за 30 мин до ужина, а II группы - по 40 мг утром. Лечение проводилось 21 день. У пациентов с эрозивной формой ГЭРБ выявлено длительный период за кислнения нижнего отдела пищевода чем с не эрозивной. При этом в ночное время увеличивается количество кислых рефлюксов и их продолжительность. Кислый рефлюкс возникает в основном в первой половине ночного периода. Пантопразол в двойной дозе является эффективным антисекреторным препаратом, вдвое уменьшает продолжительность ночного рефлюкса и обеспечивает быстрое уменьшение основных клинических проявлений ГЭРБ, в частности изжоги, и заживление эрозий.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, pH метрия, пантопразол.

Boychuk V.B., Mishchuk V.G.

SUBSTANTIATION OF METHODS OF APPLICATION OF PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENTS WITH GERD WITH THE ADVANTAGE OF THE NIGHTLY REFLUXES

Summary. In 50 patients with GERD conducted clinical and endoscopic examination, made daily pH monitoring of the lower third of the esophagus. Found 19 patients with with non-erosive form of GERD, and 31 with erosive. Depending on the method of treatment, patients were divided into two groups. The first consists of 24 patients (9 people with non-erosive and 15- erosive form of GERD, and the second - 26 (10 with non-erosive and 16- erosive form). Patients in group I received PPI (pantoprazole) at a dose of 40 mg in the morning and 40 mg for 30 minutes before dinner, and II group-40 mg in the morning. Treatment was carried out 21 days. In patients with erosive form of GERD found a longer period of acidification of the bottom of the esophagus than with non-erosive. In the night time increases the number of acid refluxes and their duration. Acid reflux occurs mainly in the first half of the night period. Pantoprazole in double dose is effective antisecretory drug that halves the duration of nocturnal reflux and provides a rapid decrease in the major clinical manifestations of GERD, including heartburn and healing erosions.

Key words: gastroesophageal reflux disease, pH metry, pantoprazole.

Стаття надійшла до редакції 22.01.2013 р.

Мищук Василь Григорович - д.м.н., професор, зав. каф. загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини Івано-Франківського національного медичного університету;

Бойчук Віра Богданівна - асистент кафедри загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини Івано-Франківського національного медичного університету; viraboychuk@yahoo.com.

© Оксюта В.М.

УДК: 618.177: 616.441-008.64: 618.14: 618.111: 616-071

Оксюта В.М.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЕХОГРАФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ

Резюме. У статті наведено дані аналізу змін ехографічних характеристик матки та яєчників у жінок з безпліддям зі зниженою функцією щитоподібної залози залежно від ступеня гіпотиреозу. Було проведено вивчення УЗД показників маткового та яєчникового кровотоку в динаміці протягом одного менструального циклу в ранню фолікулярну, преовуляторну та середню і

пізню лютеїнові фази менструального циклу. Відмічено, що у жінок з субклінічним та клінічним гіпотиреозом має місце недостатнє кровопостачання матки, внаслідок чого порушується ріст та розвиток ендометрію відповідно фазам циклу, а порушення яєчникового кровотоку не дозволяє проходженню нормального циклу розвитку фолікула та повноцінній овуляції.

Ключові слова: *ехографія, безпліддя, гіпотиреоз.*

Вступ

Недостатність функції щитоподібної залози вважається однією з частіших причин гормонального безпліддя у жінок і може супроводжуватися різними порушеннями менструального циклу [Деміна, 1998]. Це, в першу чергу, пов'язано з опосередкованими впливами пролактину, рівень якого збільшується під впливом тиротропін-рилізінг гормону (синдром Ван-Біка-Хенеса-Роса) [Татарчук, Сольский, 2003] та зниження модулюючого впливу фолікулостимулюючого гормону і лютеїнізуючого гормону на стероїдогенез, що призводить до зниження морфологічної диференціації клітин гранульози, секреції прогестерону і естрадіолу жовтим тілом. Такі зміни викликають різноманітні порушення менструального циклу, фертильності, підвищують частоту самовільних абортів та внутрішньоутробної загибелі плода, а в більш віддаленому періоді несприятливо впливають на когнітивний розвиток потомства [Redmond, 2002]. Зміни гормонального профілю супроводжуються порушеннями гемодинаміки в органах репродуктивної системи [Мишиєва, Назаренко, 2008].

Зміна васкуляризації яєчників може відображати їх реакцію на специфічні ангіогенні сигнали і зміни метаболічних процесів в фолікулі, який розвивається і росте [Попов, 2001; Александрова, Марченко, 2007]. Ультразвукова доплерометрія дозволяє здійснити кольорове картування кровотоку в яєчнику і отримати характеристики кривих швидкостей кровотоку в таких судинах: яєчничовій артерії в області її впадання в ворота яєчників, стромальних артеріях, а також судинах стінки фолікула і жовтого тіла [Sherman, Korenman, 1976; Gougeon et al., 1994; Van Rooij, 2005]. Застосування ультразвукового і доплерометричного досліджень яєчників для діагностики деяких форм безпліддя і моніторингу фолікулогенезу в процесі лікування є неоціненним підґрунтям для лікаря в плані аналізу функціонального резерву яєчників і прогнозування їх відповіді на ендогенні стимулятори [Мартинишин та ін., 2012].

Метою дослідження було вивчення ехографічних параметрів матки та яєчників у жінок з безпліддям та зниженою функцією щитоподібної залози.

Матеріали та методи

Проводилось обстеження 58 жінок, які мали показники зниженої функції щитоподібної залози (з них 50 (86,2%) з первинним та 8 (13,7%) вторинним безпліддям). В результаті детального обстеження безплідних жінок субклінічний гіпотиреоз було виявлено у 28 жінок, вони склали 1 групу обстежуваних. Маніфестний гіпотиреоз у жінок з непліддям було виявлено у 30 пацієнток, які склали 2 групу обстежуваних. Контрольну групу склали 38 практично здорових жінки реп-

родуктивного віку без соматичної та гінекологічної патології, з двофазним менструальним циклом. Крім того було відібрано групу порівняння у яку увійшли 30 жінок з маніфестним гіпотиреозом різного ступеню важкості, що знаходились на лікуванні в РОЕД з метою корекції замісної терапії левотироксином, які не пред'являли скарг на порушення репродуктивної функції і які за віком масою та основними біохімічними показниками були ідентичні до обстежуваних пацієнток 2 групи.

З метою вивчення функціонального стану матки та яєчників було проведено ультразвукове дослідження разом з доплерометричним картуванням, яке здійснювали на апараті "LOGIO 7 EXPERT" відповідно до фаз менструального циклу протягом одного менструального циклу в ранню фолікулярну (2-3 день менструального циклу), преовуляторну та середню і пізню лютеїнові фази менструального циклу. Вказане обстеження проводилось всім жінкам.

Здійснювалось визначення розмірів матки, товщини ендометрія та фіксація показників гемодинаміки в маткових артеріях. При дослідженні стану яєчників визначалися розміри преовуляторного фолікула та стан кровотоку в його стінці - максимальна систолічна швидкість (МСШ) та індекс резистентності судин (ІР), розміри жовтого тіла та ступінь його васкуляризації.

Наведені дані отримані до початку лікування та статистично оброблені за допомогою пакета статистичних програм "Statistica 5.5 for Windows" ("Stat Soft", США).

Результати. Обговорення

Враховуючи те, що одним з головних ехографічних показників функціонального стану ендометрія є його товщина та її зміни в різні фази менструального циклу було проведено ці виміри на початку та в кінці фази проліферації і в середині фази секреції маткового циклу, що співпадає з ранньою фолікулярною, преовуляторною та середньою лютеїновою фазами яєчникового циклу. При вивченні товщини ендометрія шляхом УЗД були отримані наступні результати (табл. 1).

Як видно з таблиці, у обстежених жінок виявлено достатню товщину ендометрія в усі фази маткового циклу, що достовірно не відрізнялась від цього показника у здорових жінок групи контролю в ті ж самі часові проміжки.

Крім того, в пізню проліферативну фазу ми вивчали стан кровообігу в ендометрії шляхом визначення типу маткового кровообігу. Було встановлено, що 1 тип (візуалізація тільки судин міометрія) та 2 тип (судини проходять базальний гіперехогенний шар ендометрія) визначався у 54 % всіх обстежених, 3 тип (судини досягають внутрішнього гіперехогенний шар ендомет-

Таблиця 1. Дослідження товщини ендометрію в різні фази маткового циклу (мм).

Фаза маткового циклу	Група 1 (n=28)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=38)	Група 4 (n=30)
Рання проліферативна	6,2±0,3	6,1±0,5	7,4±0,3	6,1±0,6
Пізня проліферативна	7,2±0,2	7,3±0,7	10,2±0,2	7,1±0,9
Середина фази секреції	9,1±0,3	8,9±0,4	12,7±0,6	8,7±0,5

Таблиця 2. Стан маткового кровообігу.

Тип маткового кровообігу	1 тип		2 тип		3 тип		4 тип	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Група 1 (n=28)	9	32,1	12	42,9	4	14,3	3	10,7
Група 2 (n=30)	13	43,3	9	30,0	6	20,0	2	6,7
Група 3 (n=38)	0	0	2	5,3	7	18,4	29	76,3
Група 4 (n=30)	12	40,0	11	36,7	5	16,7	2	6,7
Всього (n=126)	34	27,0	34	27,0	22	17,5	36	28,6

Таблиця 3. Стан перифолікулярного кровотоку в інтраоваріальних судинах в ранню фолікулярну фазу.

Показники перифолікулярного кровотоку	Група 1 (n=28)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=38)	Група 4 (n=30)
МСШ (см/с)	11,13±0,41	9,14±0,27	12,54±0,13	9,34±0,47
IP	0,54±0,07*	0,75±0,04**	0,53±0,01	0,74±0,09**

Примітка: * - різниця вірогідна (p<0,05) відносно показника 2 та 4 групи, ** - різниця вірогідна (p<0,05) відносно показника 3 групи.

Таблиця 4. Стан перифолікулярного кровотоку в інтраоваріальних судинах в преовуляторну фазу.

Показники перифолікулярного кровотоку	Група 1 (n=28)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=38)	Група 4 (n=30)
МСШ (см/с)	11,27±0,52	10,03±0,33	17,15±0,03	10,63±0,53
IP	0,50±0,04*	0,69±0,07**	0,44±0,01	0,61±0,08**

Примітка: * - різниця вірогідна (p<0,05) відносно 2 групи; ** - різниця вірогідна (p<0,05) відносно 3 групи.

Таблиця 5. Стан перифолікулярного кровотоку в інтраоваріальних судинах в ранню фолікулярну фазу та в преовуляторну фазу.

Показники перифолікулярного кровотоку	МСШ (см/с)		IP	
	Рання фолікулярна фаза	Преовуляторний період	Рання фолікулярна фаза	Преовуляторний період
Група 1 (n=28)	11,13±0,41	11,27±0,52	0,54±0,07	0,50±0,04
Група 2 (n=30)	9,14±0,27	10,03±0,33	0,75±0,04	0,69±0,07
Група 3 (n=38)	12,54±0,13	17,15±0,03*	0,53±0,01	0,44±0,01*
Група 4 (n=30)	9,34±0,47	10,43±0,53	0,77±0,09	0,67±0,09

Примітка: * - різниця вірогідна відносно показника в ранній фолікулярній фазі, p<0,05.

рія) мав місце у 17,5 % обстежених, а 4 тип (судини проходять у всіх шарах ендометрія) мав місце у 28,6 % всіх обстежуваних жінок (таблиця 2).

Як видно з таблиці 2 у більшості жінок з груп об-

стежуваних (1, 2 та 4 групи) мали місце ознаки недостатнього кровообігу в матці, на відміну від жінок контрольної групи де тільки у 2 жінок був зафіксований 2 тип кровообігу і в жодному випадку 1 тип.

Сонографічне обстеження яєчників проводилось в ранню фолікулярну фазу (2-3 день менструального циклу), преовуляторну фазу яка встановлювалася за даними тесту овуляції та середню лютеїнову фазу менструального циклу.

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що мультифолікулярна ехоструктура яєчників була притаманна 3 жінкам з 1 групи обстежених та 7 жінкам з 2 групи обстежуваних. У цих же жінок було виявлено андройдний тип ожиріння, ознаки гіперандрогенії та підвищення індексу ЛГ/ФСГ. У інших жінок мультифолікулярної ехоструктури яєчників виявлено не було.

Аналіз перифолікулярного кровотоку в ранню фолікулярну фазу (рис. 1) показав відсутність суттєвих відмінностей у максимальній швидкості кровотоку (МСШ) у жінок обстежуваних груп та групи контролю. Так МСШ у жінок 1 групи визначалась на рівні 11,1±0,1 см/с, у жінок 2 групи - 9,1±0,2 см/с, а в групі контролю 12,5±0,1 см/с (табл. 3).

Як видно з таблиці найвищий показник індексу резистентності (IP) відмічався в 2 та 4 групі - жінок з маніфестним гіпотиреозом, і цей показник мав достовірну відмінність як від групи контролю так і від 1 групи обстежуваних жінок, що мали субклінічний гіпотиреоз.

Враховуючи те, що комплексне дослідження внутрішньо яєчничкового кровотоку є ефективним прогностичним методом оцінки часу та повноцінності овуляції, було проведено дослідження МСШ та IP в преовуляторний період. Виявлено, що у жінок як з субклінічним так і з маніфестним гіпотиреозом кровозабезпечення стінки фолікула становило 50-70% його окружності, в той же час у жінок контрольної групи цей показник був більший 75% окружності домінуючого фолікула, що є необхідною умовою овуляції та розвитку ооцита повноцінної якості.

При оцінці основних показників перифолікулярного кровотоку в здорових жінок було виявлено, що МСШ в преовуляторний період збільшувався до 17,15±0,03, а IP знижувався до 0,44±0,01. Проте, в групах з обстежуваних з гіпотиреозом зміни цих показників відбулися незначні і при порівнянні з групою контролю виявили достовірну відмінність від аналогічних показників (таблиця 4).

При аналізі змін показників кровотоку в яєчнику між ранньою фолікулярною та преовуляторною фазою було виявлено, що МСШ у жінок з 1, 2 та 4 групи збільшувалась несуттєво, а IP майже не змінився. В той же час в групі контролю ці показники суттєво відрізнялись (таблиця 5).

Вказані факти свідчать про те, що у жінок з гіпотиреозом

Таблиця 6. Стан кровотоку в судинах жовтого тіла в середню та пізню лютеїнові фази.

Показники кровотоку в судинах жовтого тіла	Група 1 (n=28)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=38)	Група 2 (n=30)
МСШ (см/с)	10,85±0,52	10,09±0,33	18,24±0,12	10,27±0,53
ІР	0,55±0,09	0,77±0,07	0,48±0,03	0,71±0,08

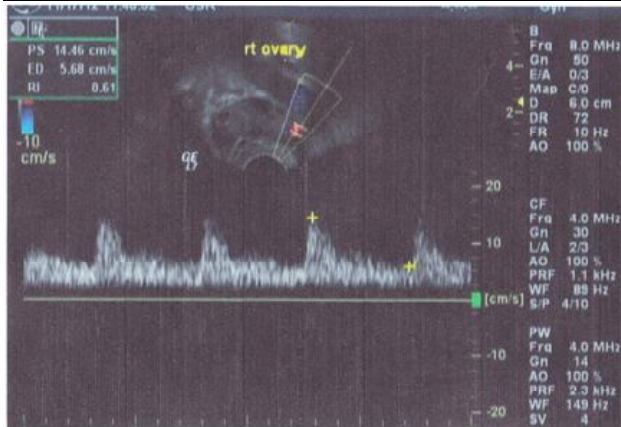


Рис. 1. Перифолікулярний кровотік, в ранню фолікулярну фазу.

реозом має місце не тільки недостатня підготовка ендометрію до здійснення імплантації, а і не відбувається повноцінної підготовки преовуляторного фолікула до здійснення овуляції. Тобто не відбувається збільшення МСШ з одночасним зниженням резистентності в судинах преовуляторного фолікула, що є необхідною умовою для здійснення розриву фолікула під час овуляції.

При УЗД підтвердженні факту овуляції враховували наявність вільної рідини параоваріально або в дугласовому просторі та формування на місці домінуючого фолікула жовтого тіла. Факт овуляції було підтверджено у 12 (13,6 %) обстежуваних жінок і у всіх (100%) жінок контрольної групи.

Список літератури

- Александрова Н. В. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (обзор литературы) / Н. В. Александрова, Л. А. Марченко // Пробл. репродукции. - 2007. - № 2. - С. 25-28.
- Демина Т. Н. Состояние репродуктивной системы у больных с нарушением функции щитовидной железы / Т. Н. Демина // Вестник новых мед. технологий. - 1998. - Т. 5, № 2. - С. 45-47.
- Мартинишин О. Б. Роль доплерометрії овариальних артерій при різних формах акваріальної недостатності / О. Б. Мартинишин, Г. В. Чайка, А. Л. Костюк // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т. 15, № 2. - С. 264 - 266.
- Мишинева Н. Г. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия / Н. Г. Мишинева, Т. А. Назаренко // Пробл. репродукции. - 2008. - № 4. - С. 62-65.
- Попов А. А. Эндоскопическая хирургия в подготовке к ЭКО / А. А. Попов // В сб. современные технологии в профилактике перинатальной и материнской смертности. - Н., 2001. - С. 221-222.
- Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. - К.: Заповіт, 2003. - 200 с.
- Gougeon A. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: Increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women / A. Gougeon, R. Echochard, J. C. Thalabard // Biol. Reprod. - 1994. - Vol. 50. - P. 653 - 663.
- Redmond G. P. Hypothyroidism and women's health. / Redmond G. P. // International Journal of Fertility and Women's Medicine. - 2002. - May-Jun - Vol. 47(3). - P. 123 - 127.
- Sherman B. M. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol and progesterone concentration during menstrual cycles of older women / B. M. Sherman, S. G. Korenman // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1976. - Vol. 42, № 4. - P. 629-636.
- Van Rooij I. A. Serum AMG levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility a longitudinal study / I. A. Van Rooij // Fertil. Steril. - 2005. - Vol. 83. - P. 979 - 987.

При проведенні дослідження показників кровотоку в судинах жовтого тіла в середню та пізню лютеїнові фази було виявлено, що у групах жінок з субклінічним та маніфестним гіпотиреозом змін параметрів кровотоку порівняно з преовуляторними показниками майже не відбувалось. Проте, у контрольній групі відмічались підвищення ІР, що притаманне фізіологічному регресу жовтого тіла (табл. 6).

Отже, на підставі отриманих сонографічних даних можна зробити висновок, що у жінок з субклінічним та клінічним гіпотиреозом має місце недостатнє кровопостачання матки, внаслідок чого порушується ріст та розвиток ендометрію відповідно фазам циклу, а порушення яєчникового кровотоку не дозволяє проходженню нормального циклу розвитку фолікула та повноцінній овуляції.

Висновки та перспектив подальших розробок

1. У жінок, що страждають на різні форми гіпотиреозу незалежно від наявності репродуктивних порушень виявлено ознаки недостатнього кровообігу в матці.

2. Відсутність динаміки змін максимальної швидкості кровотоку та індексу резистентності в інтраоваріальних судинах та в судинах жовтого тіла протягом менструального циклу можна вважати маркером порушень перифолікулярного кровотоку, що можна вважати прогностичним фактором порушень репродуктивної функції у жінок з гіпотиреозом.

3. При обстеженні жінок із безпліддям, що страждають на гіпотиреоз, крім загальноприйнятого обстеження, слід рекомендувати визначення маткового та перифолікулярного кровотоку.

Подальше вивчення факторів, що сприяють погіршенню репродуктивного здоров'я у жінок з гіпотиреозом слугуватиме пошуку нових підходів до діагностики та лікування порушень репродуктивної функції у жінок із безпліддям.

Оксиута В.Н.

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ГИПОТИРЕОЗОМ

Резюме. В статье приведены данные анализа изменений эхографических характеристик матки и яичников у женщин с бесплодием со сниженной функцией щитовидной железы в зависимости от степени гипотиреоза. Было проведено изучение показателей маточного и яичникового кровотока в динамике в течение одного менструального цикла в разные фазы менструального цикла. Отмечено, что у женщин с субклиническим и клиническим гипотиреозом имеет место недостаточное кровоснабжение матки, в результате чего нарушается рост и развитие эндометрия соответственно фазам цикла, а нарушение яичникового кровотока не позволяет прохождению нормального цикла развития фолликула и полноценной овуляции.

Ключевые слова: эхография, бесплодие, гипотиреоз.

Oksiuta V.M.

SONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF UTERUS AND OVARIES IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDER AND HYPOTHYROIDISM

Summary. The results of analysis of changes sonographic characteristics of uterus and ovaries in women with low thyroid function, depending on the degree of hypothyroidism. Ratios were studied uterine and ovarian blood flow dynamics during one menstrual cycle at different phases of the menstrual cycle. It is noted that women with clinical and subclinical hypothyroidism there is insufficient blood flow to the uterus, resulting in impaired growth and development of the endometrial cycle phases, respectively. Violation of ovarian blood flow does not allow the passage of a normal cycle of follicle development and ovulation full.

Key words: sonography, infertility, hypothyroidism.

Стаття надійшла до редакції 2.04.2013 р.

Оксиута Валерій Миколайович - заступник директора, викладач Рівненського базового медичного коледжу; voxuta@rambler.ru.

© Булавенко О.В., Льовкіна О.Л.

УДК: 618.145-055.26:618.177:159.944.4

Булавенко О.В., Льовкіна О.Л.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

НОВІ ПІДХОДИ В КОРЕКЦІЇ СТАНУ ЕНДОМЕТРІЮ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ІЗ ПЕРВИННИМ СТРЕС-ІНДУКОВАНИМ НЕПЛІДДЯМ

Резюме. Виходячи з того, що первинне стрес-індуковане непліддя являє собою складний патологічний стан, що викликає системний зсув гомеостатичної рівноваги, спричиняючи глибокі зміни не лише у статевій системі, а й у загальному гормональному балансі організму, а також специфічні зміни у психоемоційній сфері жінок, які страждають на цю патологію, лікування первинного стрес-індукованого непліддя та корекція стану ендометрія повинні бути комплексними, етіопатогенетично обґрунтованими, і спрямованими на усунення причин непліддя.

Ключові слова: стрес-індуковане непліддя, гормональний баланс, стан ендометрія.

Вступ

Кожна третя пара подружня пара репродуктивного віку стикається із проблемою непліддя [Татарчук, 2008]. Не зважаючи на розширення діагностичних та лікувальних можливостей частота ідіопатичного непліддя залишається незмінною і становить близько 15-25% [Кулаков и др., 2005]. З них близько 30% непліддя є стрес-індукованим [Татарчук, 2006]. Репродуктивна система не приймає безпосередньої участі в адаптації до стресу, проте тимчасово знижує чи призупиняє свою функцію, забезпечуючи кровотоком та енергією життєво важливі органи і системи [Адамян, 1988; Татарчук, 2009]. Одним із показових маркерів зниження репродуктивного потенціалу є функціональний стан ендометрія [Сопнолу, 1992]. Виявлені у нашому дослідженні особливості змін у гормональному балансі, порушення психоемоційної сфери, а, головне, зміни у функціональному стані ендометрію у жінок, які страждають на пер-

винне стрес-індуковане непліддя, зумовили необхідність розробки змін до існуючих схем лікування цієї патології, що забезпечило поєднаний вплив на усі фактори, які сприяють виникненню та хронізації непліддя, надали можливість нормалізації гомеостатичної рівноваги організму, відновлення нормального психоемоційного стану, а також досягнення нормального функціонального стану ендометрія, що призвело до настання вагітності в перспективі.

Мета: обґрунтувати доцільність корекції стану ендометрія у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям.

Матеріали та методи

До дослідження було включено 120 жінок активного репродуктивного віку (24-35 років) із первинним непліддям, психоемоційними стресами в анамнезі, відсут-

ністю органічної патології як чинника непліддя. За тривалістю непліддя жінок розподілили на групи із тривалістю непліддя 2 роки та тривалістю непліддя 2-5 років. Даних жінок було розподілено на 2 однакових за якісним і кількісним складом групи. Основна група (60 жінок) отримувала запропоновану нами терапію. Група порівняння (60 жінок) отримувала традиційну терапію. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок.

Були використані клінічні методи (збір анамнезу, гінекологічний огляд, ІМТ), лабораторні (вміст прогестерону, естрадіолу, пролактину, кортизолу, ДГЕА-с, ФСГ, ЛГ), інструментальні методи (сонографічне дослідження ендометрія із доплерівським картуванням), психометричні методи (визначення рівнів реактивної та особистісної тривожності, визначення особистісних характеристик, інтенсивності та періодичності дії стресів), математико-статистичні методи.

Результати. Обговорення

Контрольна оцінка показників гормонального гомеостазу, функціонального стану ендометрія, а також інтенсивності стресорного впливу та психологічних характеристик проводилася через 3 місяці від початку лікування. Оцінка проводилася за тією ж методикою, що застосовувалася для обстеження жінок до початку терапії.

При аналізі рівнів статевих гормонів до лікування було виявлено зниження рівнів прогестерону та естрадіолу порівняно із здоровими жінками (табл. 1), та підвищення рівнів стресорних гормонів у досліджуваних жінок порівняно із здоровими жінками (табл. 2).

При визначенні ультразвукових параметрів ендометрія виявлено значне його витончення - $7,04 \pm 0,96$ мм, що свідчить, паралельно із виявленою нами гіпопрогестеронемією, про відсутність переходу від фази проліферації до фази секреції. Внаслідок таких змін спостерігається неможливість імплантації яйцеклітини в такий неповноцінний ендометрій.

Було виявлено, що для жінок із первинним стрес-індукованим непліддям характерними є порушення регіонарної гемодинаміки, що проявляється у підвищенні індексів пульсації та резистентності, натомість в самих дистальних гілках ендометріальних судин - спіралевидних артеріях - кровотік практично не реєструвався (табл. 3).

При аналізі психологічних особливостей у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям було виявлено підвищення рівнів реактивної ($45,5 \pm 6,47$ балів), та особистісної тривожностей ($4,91 \pm 7,19$ балів). Найбільш показовими проявами з боку психоемоційної сфери виявились: зниження настрою (89,2%), тривога (60,8%), асенізація (53,3%), дратівливість (46,7%). Також нами проаналізовані особливості інтенсивності та періодичності впливу гострих та хронічних стресів у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям. Виявилось, що постійній дії гострих стресів підлягали 55,5% жінок, натомість постійному впливу хронічних стресів підлягали 80,0% обстежених жінок, що свідчить про

Таблиця 1. Особливості рівнів статевих гормонів у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям.

Групи жінок	n	Прогестерон, нг/мл	Естрадіол, пг/мл
Основна	120	$10,66 \pm 1,033$	$62,22 \pm 6,210$
Контрольна	20	$19,64 \pm 0,57$	$234,1 \pm 14,6$

Примітка: $p < 0,05$.

Таблиця 2. Особливості рівнів гормонів стресреалізуючої системи у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям.

Групи жінок	n	Пролактин, нг/мл	Кортизол, мкг/мл	ДГЕА-с, мкг/дл
Основна	120	$26,04 \pm 1,488$	$15,54 \pm 0,745$	$312,59 \pm 158,44$
Контрольна	20	$7,56 \pm 2,35$	$13,31 \pm 1,63$	$208,15 \pm 115,13$

Примітка: $p < 0,05$.

Таблиця 3. Особливості регіонарної гемодинаміки в маткових артеріях у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям.

Показники кровотоку в артеріях матки	Групи жінок		
	Тривалість непліддя 2 роки (n=82)	Тривалість непліддя 2-5 років (n=38)	Практично здорові жінки (n=20)
Спіралевидні артерії **	ІР $0,06 \pm 0,20$ ІП $0,05 \pm 0,19$	$0,00 \pm 0,00$ $0,00 \pm 0,00$	$0,64 \pm 0,002$ $1,863 \pm 0,012$
Аркуатні артерії *	ІР $0,76 \pm 0,03$ ІП $1,76 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,03$ $1,78 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,003$ $1,34 \pm 0,002$
Радіальні артерії *	ІР $0,75 \pm 0,02$ ІП $1,54 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,02$ $1,55 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,002$ $0,85 \pm 0,002$
Базальні атрерії *	ІР $0,74 \pm 0,02$ ІП $1,26 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,01$ $1,27 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,003$ $0,67 \pm 0,005$
Маткові артерії *	ІР $0,80 \pm 0,03$ ІП $2,70 \pm 0,02$	$0,83 \pm 0,03$ $2,96 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,002$ $0,52 \pm 0,003$

Примітка: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,05$.

вирішальну роль саме хронічних стресів в патогенезі розвитку первинного стрес-індукованого непліддя.

Високе стресове навантаження і пов'язане з цим зростання в крові рівнів гормонів стресреалізуючої системи, та зниження рівнів статевих гормонів, а також витончення ендометрія та порушення регіонарної гемодинаміки, виявлене нами у жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя, вимагає удосконалення існуючих лікувальних заходів у напрямку стабілізації психоемоційного стану, усунення тривоги, зниженого настрою, недопущення хронізації стресу та відповідного порушення гормонального гомеостазу і змін функціонального стану ендометрія.

Враховуючи виявлені особливості психоемоційної сфери, гормонального гомеостазу та функціонального стану ендометрія у обстежених жінок, нами було розроблено та впроваджено в практику охорони здоров'я комплекс лікувальних заходів з метою корекції стрес-індукованого непліддя та успішного настання вагітності в подальшому.

Основу лікування обстежених жінок становила схема, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2003 року № 582 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінеколо-

гічної допомоги". Лікувальні заходи були спрямовані на виявлені ланки патогенезу стрес-індукованих порушень репродуктивної функції: функціональну гіперпролактинемію, гіпопрогестеронемію, усунення психоемоційних стресів, нормалізацію індексів резистентності та пульсаційного індексу в судинах ендометрія та потовщення ендометрія.

Традиційна схема лікування включала рекомендації щодо зміни способу життя та психологічної саморегуляції, і була спрямована на гормональну підтримку лютеїнової фази препаратом дуфастон та фолієвою кислотою.

При виборі препаратів для лікування нами враховувався той факт, що досліджені групи складаються з жінок молодого віку, які не мали в минулому вагітностей і в подальшому бажають завагітніти. Тому нами були обрані препарати з мінімальною токсичністю на випадок, якщо під дією лікування настане вагітність.

Ми призначали фолієву кислоту у дозі 400 мг 1 раз на добу. Дуфастон призначали по 10 мг 2 рази на добу з 15-го по 25-й день циклу. Курс тривав 3 місяці.

Запропонована схема включала описану вище базисну терапію, а також була доповнена препаратами Мастодинон, Фенібут.

Оскільки нами було виявлено у обстежених жінок функціональну стрес-індуковану гіперпролактинемію, виникла необхідність у застосуванні препаратів, які б знижували рівень пролактину. Також даний препарат усуває естроген-прогестагенний дисбаланс, нормалізує менструальний цикл. Ми призначали жінкам, які склали групу запропонованої терапії, Мастодинон по 30 крапель двічі на добу курсом у 3 місяці.

Для лікування стрес-асоційованих порушень психіки традиційно використовують медикаментозні та немедикаментозні (психотерапія) засоби.

Водночас, специфічний характер дослідженого контингенту (молоді жінки, які активно прагнуть завагітніти, і у яких можливе настання вагітності в період лікування) накладає ряд принципів обмежень у виборі психотропних препаратів і виключає використання значної кількості препаратів, які мають високий терапевтичний ефект щодо психоемоційних розладів, однак є небезпечними в плані тератогенності або порушення нормального менструального циклу. Тому з метою корекції психоемоційних розладів, виявлених у обстежених жінок, нами було включено до запропонованої схеми лікування препарат γ -аміно- β -фенілмасляна кислота, похідне гама-аміномасляної кислоти.

Дана речовина полегшує ГАМК-опосередковану пе-

редачу нервових імпульсів в ЦНС. Покращує функціональний стан мозку за рахунок нормалізації метаболізму тканин і впливу на мозковий кровообіг (збільшує об'ємну та лінійну швидкість мозкового кровотоку, зменшує опір мозкових судин, покращує мікроциркуляцію, має антиагрегантні властивості), має транквілізуючу, психостимулюючу, антиагрегантну та антиоксидантну дію. Фенібут має ноотропну активність, зменшує тривожність, напругу, неспокій та страх, емоційну лабільність, покращує сон, підвищує розумову працездатність. Даний препарат зменшує прояви астенії та вазо-вегетативні симптоми (головний біль, відчуття важкості в голові, порушення сну), а також покращує психологічні показники (увагу, пам'ять, швидкість і точність сенсорно-моторних реакцій). Препарат є малотоксичним, не викликає алергічних реакцій, а також немає тератогенного, ембріотоксичного та канцерогенного ефектів.

Усе це дало нам підстави включити Фенібут до складу комплексного лікування у запропонованій схемі. Препарат призначався по 1 таблетці тричі на добу протягом трьох місяців.

У генезі первинного стрес-індукованого непліддя основну роль грають психоемоційні стреси. Саме тому нами була запропонована психокорекційна програма, що включала два етапи.

На першому етапі, під час первинного огляду, основу психотерапевтичної роботи складала раціональна психотерапія. Метою цього етапу було усвідомлення жінкою причин непліддя, формування її активної позиції щодо подолання непліддя, створення умов для терапевтичного співробітництва, свідомого і ретельного виконання жінкою рекомендованих нами лікувальних заходів. На цьому етапі також надавалися рекомендації щодо зміни способу життя та вживання лікарських засобів.

Слід зауважити, що цей етап психотерапевтичної корекції був неодмінною складовою комплексної терапії всіх без виключення пацієнок, як в основній, так і в групі порівняння.

На другому етапі у жінок, які одержували запропоновану терапію, до комплексу лікувальних заходів було включено аутогенне тренування за методикою Й. Шульца (1932).

Заняття проводилися за наступною схемою: перші три заняття, які включали опанування шести стандартних вправ першого ступеню, проводилися щоденно або з перервою у один-два дні, надалі, для контролю за правильністю опанування методики аутотренінгу, про-

Таблиця 4. Динаміка змін у показниках гормонального балансу у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям.

Схема лікування	Прогестерон, нг/мл	Естрадіол, пг/мл	Пролактин, нг/мл	Кортизол, мкг/мл	ДГЕА-с, мкг/дл
Традиційна терапія	9,16±1,119	67,48±7,344	22,97±1,465	14,72±0,710	315,28±14,435
Запропонована терапія	14,12±0,638	89,30±8,004	16,76±0,826	12,74±0,597	257,62±122,42

Примітка: $p < 0,01$.

Таблиця 5. Динаміка змін у показниках кровообігу в спіралевидних артеріях матки під впливом лікування за традиційною та запропонованою схемами.

Схема лікування	Індекс резистентності (ІР)	Пульсаційний індекс (ІП)
До лікування	0,06±0,20	0,05±0,19
Традиційна	0,58±0,002	1,742±0,012
Запропонована	0,63±0,002	1,863±0,014

Примітка: $p < 0,05$.

Таблиця 6. Настання вагітності після проведеного лікування у жінок з первинним стрес-індукованим непліддям, які отримували традиційну і запропоновану терапію.

Настання вагітності	Традиційна терапія		Запропонована терапія		Всього		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ні	59	98,3	53	88,3	112	93,3	<0,05
Так	1	1,7	7	11,7	8	6,7	
Всього	60	100,0	60	100,0	120	100,0	

тягом двох тижнів проводилися контрольні заняття з періодичністю від двох разів на тиждень до одного разу на три тижні, в залежності від якості опанування жінкою методики аутогенного тренування. Курс психотерапевтичного лікування АТ тривав три місяці, загальна кількість проведених з інструктором (нами) занять складала від 7 до 25. Самостійні сеанси АТ проводилися жінками щоденно, з періодичністю від 1 разу на день до 5-6 разів на день в залежності від стресорного навантаження.

Внаслідок проведеного лікування за запропонованою схемою було виявлено значно кращу динаміку, в порівнянні із традиційною терапією, яка полягала у підвищенні рівнів статевих гормонів та зниженні рівнів стресорних гормонів (табл. 4).

При оцінці динаміки змін товщини ендометрія виявилось, що запропонована схема ефективніше вплинула на потовщення ендометрія порівняно із традиційною (10,15±0,69 проти 9,69±0,82 мм).

Оскільки самими показовими в плані порушення регіонарної гемодинаміки виявились спіралевидні артерії, в яких кровотік практично не візуалізувався, ми акцентували увагу на відновленні нормальних показників індексу резистентності та пульсаційного індексу саме в цих судинах ендометрію. Запропонована схема виявилась ефективнішою по відновленню кровотоку в порівнянні із традиційною (табл. 5).

Під впливом отриманого лікування, майже однаковою мірою від традиційної та запропонованої терапії спостерігалось зменшення проявів з боку психоемоційної сфери: зниження настрою (70%), тривога (18,3%), асенізація (33,3%) та дратівливість (16,7%). Отримане лікування суттєво не вплинуло на підвищений рівень

особистісної тривожності, оскільки дана тривожність є однією із стрижневих особистісних рис і для її корекції необхідне втручання психотерапевта. Під впливом запропонованої терапії відмічалось ефективніше зниження реактивної тривожності в порівнянні із традиційною корекцією (40,8±6,5 проти 43,2±6,4 балів).

Кінцевою метою корекції стану ендометрія є настання вагітності. Запропонована нами схема виявилась ефективною у вирішенні цієї головної задачі лікування і продемонструвала кращі результати, ніж традиційна схема.

Через три місяці лікування за стандартною схемою вагітність настала у однієї жінки, тривалість непліддя у якої складала 2 роки. В групі жінок, які отримували запропоновану терапію, вагітність настала у 7 жінок, в тому числі у 5 - з терміном непліддя 2 роки, і у 2 жінок, у яких тривалість непліддя складала 4 роки.

Узагальнені дані щодо ефективності традиційної і запропонованої схем лікування відносно настання вагітності наведено у табл. 6.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані нашого дослідження продемонстрували суттєві переваги запропонованої схеми корекції стану ендометрія у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям, що включала прийом Дуфастону, фолієвої кислоти, Мастодинону, Фенібуту курсом у 3 місяці, а також курс раціональної психотерапії та аутотренінгу над традиційною схемою лікування, що включала лише прийом Дуфастону, фолієвої кислоти та раціональної психотерапії.

2. Під впливом запропонованої терапії спостерігається ефективно підвищення показників статевих гормонів та зниження рівнів стресорних гормонів порівняно із традиційною терапією.

3. Відмічається суттєве потовщення ендометрію та відновлення кровотоку в спіралевидних артеріях у 95% досліджуваних жінок під впливом запропонованої терапії.

4. Запропонована терапія виявилась ефективнішою у стабілізації психоемоційної сфери досліджуваного контингенту жінок.

5. Запропонована схема корекції ендометрію (Дидрогестерон, фолієва кислота, Мастодинон, гамааміномасляна кислота, раціональна психотерапія, аутотренінг) сприяла відновленню репродуктивної функції та настанню бажаної вагітності у 11,7% жінок протягом 6 місяців від закінчення лікування.

Перспективи в подальшому: заплановано впровадити розроблений комплекс лікувальних заходів в жіночих консультаціях ВМКПБ №1, ВМКПБ №2, КЛ "ЦМ та Д", центрі планування сім'ї ВОКЛ ім. М.І. Пирогова.

Список літератури

Адамян Л.В. Бесплодие у больных с тяжёлыми формами эндометриоза и тактика восстановительного лече-

ния / Л.В. Адамян // Диагностика и лечение бесплодного брака. - М., 1988. - С. 105-111.

Кулаков В.И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии [учеб.

- пособ.] / В.И. Кулаков, Б.В. Леонов, Л.Н. Кузьмичев - М.: Мед. информ. агентство, 2005. - С. 43-51.
- Татарчук Т.Ф. Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку / Т.Ф. Татарчук : зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Интермед, 2008. - С. 700-704.
- Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Эндокрин. гинекол.- 2006.- № 3.- С. 2-9.
- Татарчук Т.Ф. Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины / Т.Ф. Татарчук : зб. праць Асоціації акушер-гінекологів України. - К.: Интермед, 2009. - С. 606-613.
- Connolly K. The impact of infertility on psychological functioning / K. Connolly // Journal of Psychosomatic Research. - 1992. - № 36. - P. 459-468.

Булавенко О.В., Левкина Е.Л.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПЕРВИЧНЫМ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Резюме. Исходя из того, что первичное стресс-индуцированное бесплодие представляет собой сложное патологическое состояние, которое вызывает системный сбой гомеостатического равновесия, приводя к глубоким изменениям не только в половой системе, но и в общем гормональном балансе организма, а также специфические изменения в психосоматической сфере женщин, которые страдают этой патологией, лечение первичного стресс-индуцированного бесплодия и коррекция состояния эндометрия должны быть комплексными, этиопатогенетически обоснованными и направленными на устранение причин бесплодия.

Ключевые слова: стресс-индуцированное бесплодие, гормональный баланс, состояние эндометрия.

Bulavenko O.V., Lyovkina O.L.

NEW METHODS OF ENDOMETRIUM STATUS CORRECTION IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH PRIMARY STRESS-INDUCED INFERTILITY

Sammury. Stress-induced infertility is a complicated pathological status, which leads to system disorders of homeostasis balance and causes deep changes not only in reproductive system but in whole hormonal balance and also causes specific changes in woman's psychoemotional sphere, so that is why treatment of stress-induced infertility and endometrium correction should be complex, etiopathogenetically grounded and directed to removing of infertility reasons.

Key words: stress-induced infertility, hormonal balance, endometrium status.

Стаття надійшла до редакції 25.03.2013 р.

Булавенко Ольга Василівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Льовкіна Олена Леонідівна - аспірант кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7471707.

© Малаховська А.О., Шувалов С.М.

УДК: 615.211: 611.92:611.93

Малаховська А.О., Шувалов С.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

РОЛЬ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРЕМЕДИКАЦІЇ У ХВОРИХ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ

Резюме. В роботі запропонована схема премедикації для проведення оперативних втручань з приводу гнійно-запальних процесів під провідниковим знеболенням. До схеми премедикації включений декскетопрофен трометамол. Показана висока ефективність комбінованої методики: провідникового знеболення на фоні запропонованої премедикації. Та її значення в післяопераційному періоді.

Ключові слова: гнійно-запальний процес, провідникове знеболення, премедикація, післяопераційний період.

Вступ

Актуальною проблемою сучасної хірургічної стоматології є біль. Питання забезпечення безболісного проведення хірургічних втручань вирішено в зв'язку з можливістю використання місцевого та загального знеболення, тоді як больовий синдром в післяопераційному періоді погіршує самопочуття пацієнтів і відбивається на ефективності реабілітації. Раціоналізація застосування існуючих, а також пошук нових методів і засобів для попередження та боротьби із болем потребує ясних

уявлень про фізіологічні, біохімічні, психофізіологічні механізми формування болю та проведення больових імпульсів до центральної нервової системи.

Дослідження останніх років встановили значну різницю в нейрон-фізіологічних і нейрон-хімічних механізмах виникнення болю при різних патологічних станах. Це передбачає застосування різних знеболюючих засобів для попередження або купіювання больових синдромів, орієнтуючись на особливості характеру та пато-

генезу останніх [Рабинович и др., 2006; Baron, 2000]. Так, при запаленні, однією з причин виникнення болю є збільшення кількості простагландинів (ПГ) в осередку запалення, особливо ПГ E2 і простацикліну, які мають сенсibiliзуючий вплив на больові рецептори та підвищують їхню чутливість до брадикініну та гістаміну - основних медіаторів болю. Іншою причиною виникнення болю при запаленні є розвиток ацидозу в тканинах [Мухин, 1974; Науменко, 2003].

При операціях підпровідниковим знеболенням особливого значення набуває премедикація [Бизяев и др., 1992]. Для забезпечення основних компонентів премедикації застосовують декілька груп фармакологічних засобів: снодійні (барбітурати, бензодіазепіни), психотропні засоби (транквілізатори бензодіазепінового ряду, нейролептики фенотіазинового і бутирофенонового ряду), наркотичні анальгетики, холіноблокуючі і антигістамінні засоби [Биневич, 2003].

Останнім часом підвищується цікавість до так званої попереджувальної аналгезії (pre-emptive analgesia), дія якої обумовлена попередженням або зменшенням формування пам'яті про біль в ЦНС. Це в подальшому може зменшити потребу в анальгетиках, що використовуються в перед-, інтра- та післяопераційному періодах [Андреевко, 2005].

Метою нашого дослідження є подовження безболісного післяопераційного періоду та зменшення потреби знеболюючих препаратів у післяопераційному періоді.

Матеріали та методи

Нами вибрана і запропонована схема премедикації, яка складається з комбінації чотирьох груп препаратів: нестероїдні протизапальні засоби (дексалгін), холіноблокуючі (атропін), транквілізатори (сібазон), антигістамінні (димедрол). Вибір даних груп препаратів зумовлений наступними їх властивостями. Так, для премедикації застосовують дві групи холіноблокуючих засобів - периферичної і центральної дії. Холінолітичні препарати периферичної дії (атропін, скополамін, метацин) блокують м-холінорецептори внутрішніх органів (екзокринні залози, гладкі м'язи, серце, ЦНС), зменшує чи припиняє взаємодію з ними медіатора ацетилхоліну (А.Н. Кудрин, 1977). Нами обраний препарат периферичної дії (атропін), оскільки він проявляє низку ефектів: зменшує слиновиділення, знижує секрецію бронхіальних залоз, нормалізує ритм серця, знімає спазм гладкої мускулатури.

Психотропні препарати, які застосовуються для премедикації включають дві групи засобів: транквілізатори і нейролептики. Транквілізатори, з яких в теперішній час отримали найбільш широкого розповсюдження - це препарати бензодіазепінового ряду (Н.А. Осипоап, 1988; С.А. Рабинович, 2000; М. Duggan et al., 2002; J. Ebner et al., 2007). Відомо, що вони виявляють седативну, снодійну, анксиолітичну, проти-судомну, гіпотонічну і анамнестичну дію; усувають тривогу, підвищують стійкість до болю, викликають помірне розслаблення м'язів в зв'язку з їх центральною міорелаксуючою дією (А.А. Касьянов, 2000). Збільшують ефективність знеболення, підвищують безпечність проведення оперативних втручань в вогнищі запалення. Глибина седативної дії залежить від препаратів і їх комбінації (А.Ф. Бизяев и соавт., 1998; С.А. Рабинович и соавт., 1999, 2000; D. Gozal, 2000; M. Vaster, 2000; L. Neumark, 2000). Механізм дії транквілізаторів пов'язана з пригніченням лімбічної системи, гіпоталамусу, ретикулярної формації стовбуру мозку, таламичних ядер, тобто структур пов'язаних з регуляцією психоемоційних реакцій. Найчастіше в практиці застосовують діазепам, сібазон, седуксен, які володіють найбільш вираженою протитривожною дією (M.S. Clark et al., 1987; R.D. Zailern et al., 1987).

Антигістамінні засоби блокують рецептори, які чутливі до гістаміну, не впливаючи на синтез і виділення вільного гістаміну. За механізмом дії антигістамінні засоби поділяються на блокатори H1- та H2-рецепторів. Збудження гістаміном H1-рецептора приводить до підвищення тону гладких м'язів, кишківника, бронхів і матки. H2-рецептори приймають участь в регуляції діяльності серця і секреторної активності шлунка. Для премедикації найчастіше застосовуються блокатори гістамінових H1-рецепторів: димедрол, супрастин, дипразин. Вони є специфічними антагоністами гістаміну, володіють протиалергічними, седативними і снодійними властивостями.

За останні роки з'явилися ненаркотичні анальгетики і нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), такі, як кеторолак, кетопрофен та ін. Вони володіють вираженою знеболюючою дією, не викликаючи, на відміну від наркотичних анальгетиків, лікарської залежності (D. Gozal, 2000; Н.А. Антонова, С.А. Рабинович, Е.В. Зорян, 2001). Є поодинокі роботи, що вказують на можливість застосування НПЗЗ на амбулаторному прийомі у хірурга стоматолога. Але для застосування у схемі премедикації чи окремо у хворих з приводу абсцесів чи флегмон

Таблиця 1. Порівняльна характеристика критеріїв перебігу післяопераційного періоду (M±m).

Критерії перебігу							
Групи хворих	Час появи перших скарг (M±m), хв.	t	ВАШ (M±m), бали	t	Доза дексалгіну (в перші 24 години), мг	t	Хворі, які не потребували знеболення (перші 12 годин), %
I n=21	207,04±27,72*	3,53	2,08±0,72*	0,18	58,96±2,25	1,26	-
II n=22	327,95±20,16*		1,89±0,69*		55,26±1,88		22,5% $\chi^2=4,22$

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з груповими значеннями показників.

щелепно-лицевої ділянки не використовувались.

На нашу думку, ефективність НПЗЗ при болях запального характеру визначається основним механізмом циклооксигенази (ЦОГ), що призводить до пригнічення синтезу простагландинів (ПГ), насамперед в вогнищі запалення. Внаслідок цього знижується чутливість болювих рецепторів до медіаторів болю (брадикініну, серотоніну, гістаміну і т.п.), зменшується запальний набряк, що створює тиск на рецепторні закінчення.

Нами пропонується наступна схема премедикації, що включає НПЗЗ: 1) дексалгін 2мл в/м (за 40 хвилин до операції); 2) атропін 0,1% - 1мл п/ш (за 40 хвилин); 3)сібазон 0,5% - 2мл (за 30 хвилин); 3) дімедрол 1% - 1мл в/м (за 30 хвилин).

Для введення препаратів був обраний внутрішньом'язовий спосіб введення суміші, оскільки він найбільш простий, зручний і безпечний, тривалість дії при ньому менша в порівнянні з внутрішньовенним. Внутрішньом'язовий метод не викликає глибокого гальмування і зберігає кахлевий рефлекс.

Після проведення премедикації через 40 хвилин виконували комбінацію трьох блокад [Шувалов, Малаховська, 2006]: 1. Центральна анестезія третьої гілки трійчастого нерву біля овального отвору; 2. Ангулярний метод знеболення язикоглоткового нерву; 3. Блокада гілок поверхневого шийного сплетення.

Оцінку адекватності анальгезії проводили на основі показників Міжнародної асоціації по вивченню болю в якості критеріїв, що показують її динаміку. Такими критеріями є: час появи перших скарг на наявність болю в післяопераційному періоді, середня інтенсивність болю по 10-балів ВАШ протягом перших 2-3 год. після операції, середні витрати декскетпрофену трометамолу (дексалгіну) протягом 24 год. після операції, процент пацієнтів, що не потребували післяопераційного знеболення.

Статистичну обробку даних виконували із застосуванням електронних таблиць "Microsoft Excel" і статистичного пакету "STATISTICA 6". Для порівняння параметричних даних (після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл за допомогою тестів Колмогорова-Смирнова та Шапіро-Вілка) застосовували двобічний t-критерій Стьюдента для 2-х незалежних вибірок. При розподілі даних, що суперечать закону нормального розподілу застосовували критерій Манна-Уїтні та

Вілкоксона для непараметричних даних.

Для знаходження відмінностей частот використовували метод визначення χ -квадрат (Пірсона), для обчислення якого будували сітку "2*2".

Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості) і при $p < 0,01$ (99%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Обстежено та прооперовано 43 хворих з гнійно-запальними процесами щелепно-лицевої ділянки під провідниковим знеболенням на фоні премедикації, що знаходились на стаціонарному лікуванні в Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М.І. Пирогова. Вік хворих знаходився в межах від 18 до 60 років. Із них 24 склали чоловіки і 19 жінки. Гнійно-запальний процес захоплював один, два чи три анатомічні простори в нижній третині обличчя.

В залежності від схеми премедикації усі хворі були розділені на дві групи: I (21 пацієнт) - премедикація розчином сібазону та II (22 пацієнта) - премедикація: 1) дексалгін; 2) атропін; 3) сібазон; 4) дімедрол. Перебіг післяопераційного періоду у двох групах представлений в таблиці (табл. 1).

У I групі хворих перші скарги про біль з'явилися в середньому через $207,04 \pm 27,72$ хвилин. На відміну від II групи, коли більші відчуття з'явилися лише через $327,95 \pm 20,16$ хвилин ($t = 3,53$, $p < 0,05$). За інтенсивністю біль, що виникав у хворих групи I та II за ВАШ був майже однаковий, відповідно $2,08 \pm 0,72$ бали проти $1,89 \pm 0,69$ балів ($t = 0,18$, $p > 0,05$). Доза дексалгіну в групі I та II склала $58,96 \pm 2,25$ мг та $55,26 \pm 1,88$ мг відповідно ($t = 1,26$, $p > 0,05$). Хворих, які не потребували знеболення в I групі не було. В II групі таких пацієнтів було 4, які відмовилися від знеболення, а дозування дексалгіну для решти хворих було вдвічі нижчим ніж в I групі.

Висновок та перспективи подальших розробок

1. Застосування дексалгіну у складі премедикації дозволяє подовжити безболісний післяопераційний період.

2. Використання НПЗП перед операцією зменшує його потребу в післяопераційному періоді.

Список літератури

- Андреев А.А. Особенности анестезиологического обеспечения лапароскопических оперативных вмешательств в условиях стационара одного дня [Текст] / А.А. Андреев // Стационарзамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. - С.-Пб., 2005. - № 1. - С. 46-52.
- Биневиц В.М. Пункции и катетеризации в практической медицине [Текст] / В.М. Биневиц. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. - 384 с.
- Мухин М. В. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия [Текст] / М.В. Мухин. - Л.: Медицина, 1974. - 457 с.
- Науменко В.А. Способ оценки напряженности стрессорных реакций в амбулаторной анестезиологической практике [Текст] / В.А. Науменко // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. - 2003. - № 2. - С. 176-178.
- Премедикация в условиях стоматологической клиники [Текст] / [Бизяев А.Ф., Иванов С.Ю., Лепилин А.В., Рабинович С.А.] - М: ГОУ ВУМНЦ МЗ РФ, 1992. - С. 7-21.
- Рабинович С. А. Применение современной технологии местного обезболивания - залог качественной практики стоматолога [Текст] / С. А. Рабинович, Е. В. Зорян, Е. Г. Матвеева // Стоматолог. - Харків, 2006. - № 8. - С. 53-57.
- С.М. Шувалов Удосконалення провідникового знеболення операцій в ділянці

дна порожнини рота та верхній третині шиї [Текст] / С.М. Шувалов, А.О. Малаховська // Альманах сто-

матології. - 2006. - № 3. - С. 15-18. Baron R. Neuropathic pain. The long path from mechanisms to mechanism -

based treatment [Текст] / R. Baron // Anaesthesist. - 2000. - Vol. 49, № 5. - P. 373-386.

Малаховська А.А., Шувалов С.М.

РОЛЬ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРЕМЕДИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ

Резюме. В работе предложена схема премедикации для проведения оперативных вмешательств по поводу гнойно-воспалительных процессов в проводниковому обезболивании. К схеме премедикации включен декскетпрофен трометамол. Показана высокая эффективность комбинированной методики: проводной обезболивания на фоне предложенной премедикации. Но ее значение в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гнойно-воспалительный процесс, проводниковое обезбоживание, премедикация, послеоперационный период.

Malakhovska A.A., Shuvalov S.M.

THE ROLE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE PREMEDICATED OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY PROCESSES

Summary. In the scheme of premedication for surgical interventions for chronic inflammatory processes in the regional anesthesia. By the scheme included premedication dexalgin. The high efficiency of the combined methods: wire on the background of the proposed anesthesia pmedication. But its importance in the postoperative period.

Key words: purulent inflammation, regional anesthesia, premedication, postoperative period.

Стаття надійшла до редакції 26.02.2013р.

Малаховська Анна Олександрівна - канд. мед. наук, асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; dr_anna83@mail.ru;
Шувалов Сергій Михайлович - д.мед.н., професор, зав. кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова.

© Нагайчук В.В.

УДК: 616-001.17-089

Нагайчук В.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РАНЬОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ДЕРМАЛЬНИМИ ПОВЕРХНЕВИМИ ОПІКАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Резюме. Стаття присвячена питанню ранньої хірургічної некректомії в щелепно-лицевій ділянці при дермальних поверхневих опіках та наступного лікування післяопераційних ран в умовах вологого середовища під силіконовим покриттям з використанням біогальванізації. Основу клінічних досліджень становлять спостереження за 125 хворими з дермальними поверхневими опіками щелепно-лицевої ділянки.

Ключові слова: опіки, раннє хірургічне лікування, силіконове покриття, ксенодермотрансплантат, вологе середовище, біогальванізація.

Вступ

Термічні ураження являють собою актуальну медичну, соціальну та економічну проблему. Опіки щелепно-лицевої ділянки зустрічаються досить часто і складають від 5% до 33% серед інших локалізацій, а їх лікування в плані естетичних результатів, залишається актуальною складною проблемою сучасної хірургії. Це пов'язано з частим ураженням відкритої частини людського тіла, її величезним значенням в естетичному і функціональному плані, складністю і тривалістю лікування потерпілих з даною патологією і частими негативними результатами як консервативного, так і хірургічного лікування [Гуруков, 2005].

Після самостійного відторгнення некрозу, в рані утворюються та ростуть грануляції з фіброзним ша-

ром в основі, товщина якого залежить від терміну існування рани. Чим раніше відновлений шкірний покрив, тим тонший шар грануляцій, а відповідно і менше умов для утворення грубих деформуючих рубців [Зубанова, Шепель, 2011].

Відомий метод лікування опіків, який полягає в самостійному відторгненні некротичних тканин, не тільки не профілактує розвиток рубців, а навпаки, за рахунок формування грануляцій в рані сприяє їх розвитку. В результаті рубцювання м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки виникає вкорочення повік та їх виворіт, утворення стягуючих рубців в області рота і підборіддя, деформація вушних раковин, ротової щілини [Робустова, 2003; Трусов і др., 2004; Короткова і др., 2004;

Huakusoku et al., 2010].

Локалізація дефекту, його примітність або наявність грубого рубцевого дефекту м'яких тканин естетично важливих зон наносять пацієнту фізичні і непоправні моральні страждання, визивають комплекс неповноцінності, тяжкі психоемоційні переживання і зриви. Це значно впливає на формування особистості, а в подальшому і його соціальної адаптації в суспільстві.

В останні роки в Україні активно впроваджується раннє хірургічне лікування обпечених. Радикальна хірургічна некректомія виконана на 2-3 добу після отримання опіку з одномоментним закриттям післяопераційних ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами є першою і останньою операцією у хворих з дермальними поверхневими опіками незалежно від площі та локалізації опікових ран. Вона перериває або полегшує перебіг опікової хвороби, покращує естетичні і функціональні результати лікування [Козинець і др., 2008; Поващенко, Коваленко, 2000; Таран, 2001].

Водночас дискусійними залишаються питання застосування методів лікування дермальних поверхневих опіків щелепно-лицевої ділянки - консервативні чи хірургічні, відкриті (без пов'язки) чи закриті (пов'язочні), вологі чи сухі. Вищенаведене свідчить про високу соціальну і медичну значущість проблеми підвищення якості лікування хворих з опіками щелепно-лицевої ділянки.

Мета дослідження - підвищити ефективність лікування хворих з дермальними поверхневими опіками щелепно-лицевої ділянки шляхом поліпшення умов перебігу ранового процесу на основі ранньої хірургічної некректомії та удосконалення технологій місцевого лікування післяопераційних ран.

Матеріали та методи

Клінічне дослідження включає результати лікування 125 хворих, серед яких 85 (68,0 %) чоловіків та 40 (32,0 %) жінок. Основну кількість обпечених (89 хворих - 71,2 %) становили хворі віком від 21 до 50 років. Разом з тим, серед хворих було 8 (6,4 %) обпечених віком до 20 років та 28 (22,4 %) хворих віком понад 50 років. Найбільш частою причиною опіків було полум'я (93 хворих - 74,4 %). Значно меншим був відсоток потерпілих з опіками рідиною (14 хворих - 11,2 %), кислотою (11 - 8,8 %) та паром (7 - 5,6 %). Опіки дихальних шляхів діагностовано у 95 (76,0 %) хворих. Для переважної більшості хворих, тяжкість ураження не перевищувала II-III ст. У 35 (28,0 %) хворих опіки були тяжкі та вкрай тяжкі.

Всі проліковані хворі поділені нами на дві групи. Основну групу склали 90 (72,0%) хворих, контрольну - 35 (28,0%) хворих. Основна група хворих, в залежності від способів місцевого лікування ран після ранньої хірургічної некректомії була поділена на три підгрупи. I та II підгрупи склали по 20 (32,0%) хворих. В III підгрупі спостерігалось 50 (40,0%) хворих.

На I клінічному етапі розв'язували завдання з розробки технологій ранньої хірургічної некректомії в різних відділах щелепно-лицевої ділянки при дермальних поверхневих опіках. Після надання первинної медичної допомоги, рани лікували в умовах вологого середовища під силіконовим покриттям, що попереджувало їх висихання та давало змогу на 2 добу після травми методом дермабразії, за допомогою скальпеля, видаляти опіковий некроз.

На II клінічному етапі вирішували завдання з розробки технологій найбільш оптимального місцевого лікування післяопераційних ран після проведеної ранньої хірургічної некректомії при дермальних поверхневих опіках щелепно-лицевої ділянки. З цією метою хворі основної групи були поділені на три підгрупи. Хворі, рани яких після ранньої хірургічної некректомії лікували в умовах вологого середовища під силіконовим покриттям з використанням біогальванізації становили 1 основну підгрупу. Хворі, яким в умовах вологого середовища під силіконовим покриттям біогальванізацію післяопераційних ран не проводили, становили 2 основну підгрупу. В 3 основній підгрупі рани, після ранньої хірургічної некректомії, закривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. В контрольній групі дермальні поверхневі опікові рани лікували під багат шаровими волого-висихаючими пов'язками з бетадіном, наступним самостійним відшаруванням некротичних тканин та послідуною епітелізацією ран.

На III клінічному етапі вивчали ефективність раннього хірургічного лікування дермальних поверхневих опікових ран при різних способах місцевого лікування в порівнянні з традиційним методом лікування опікових ран під багат шаровими волого-висихаючими пов'язками з бетадіном. Всім потерпілим на етапі евакуації та в стаціонарі опікового відділення здійснювали комплексне загальне та місцеве лікування, об'єм та вміст медикаментів якого визначався в залежності від загальної площі і глибини опіків.

Результати раннього хірургічного лікування хворих з дермальними поверхневими опіками вивчались та аналізувались нами як в процесі лікування, так і після виписки хворих із стаціонару. Основними критеріями оцінки результатів лікування 90 хворих основної та 35 хворих контрольної груп були середні терміни перебування опікового некрозу на ранах, інтенсивність больових відчуттів в ділянці ран обличчя, середні терміни епітелізації ран щелепно-лицевої ділянки, ускладнення та функціональні й естетичні результати лікування як найближчі (при виписці), так і віддалені (через рік).

Для суб'єктивної оцінки інтенсивності больових відчуттів користувались візуально-аналоговою шкалою болю, модифікувавши її під опікових хворих, де: 0 - відсутність больових відчуттів; 1 - легкі больові відчуття; 2 - больові відчуття середньої інтенсивності; 3 - сильні больові відчуття; 4 - нестерпні больові відчуття. Тестування проводили о 10 годині ранку до застосування

Таблиця 1. Результати лікування обпечених основної та контрольної груп (ліжко-дні, $M \pm m$).

Дермальні поверхневі опіки (n=125)							
Основна група (n=90)						Контрольна група (n=35)	
I підгрупа (n=20)		II підгрупа (n=20)		III підгрупа (n=50)		Термін закінчення етапної некректомії	Термін повної епітелізації ран
До операції	Після операції	До операції	Після операції	До операції	Після операції		
1,3±0,04	5,4±0,14	1,5±0,05	7,1±0,16	1,4±0,06	12,9±0,18	11,7±0,25	21,6±0,61
Разом		Разом		Разом		Разом	
6,7±0,14*		8,6±0,16*		14,3±0,18*		21,6±0,61*	

Примітка: Достовірно з даними контрольної групи (* $p < 0,001$).

знеболюючих препаратів.

Результати хірургічних методів лікування оцінювали безпосередньо анкетуванням. Фотоматеріал отримано за допомогою цифрового фотоапарату "Panasonic" з подальшою оцифровкою зображення на персональному комп'ютері. Додаткова корекція графіки не проводилась. Друк матеріалів проводився на принтері HP Color Laser Jet CP1215.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась за допомогою програм STATISTICA (Stat Soft Inc, США) та Ms Excel у середовищі Windows-2007 (Microsoft, США) з обчисленням середньої величини M , середньої похибки середньої величини m , критерію достовірності t .

Результати. Обговорення

Кращий перебіг ранового процесу у хворих з дермальними поверхневими опіками щелепно-лицевої ділянки після ранньої хірургічної некректомії з наступним лікуванням післяопераційних ран в умовах вологого середовища під силіконовим покриттям з використанням біогальванізації.

Всього було виконано в області щелепно-лицевої ділянки 125 операцій у 125 хворих трьох основних підгруп і контрольної групи. Всі хірургічні втручання виконували під загальним знеболенням, частіше за все ендотрахеальним.

В I основній підгрупі 20 (16,0 %) хворим проведено ранню хірургічну некректомію в області щелепно-лицевої ділянки з наступним лікуванням післяопераційних ран в умовах вологого середовища під силіконовим покриттям з використанням біогальванізації. В II основній підгрупі ранню хірургічну некректомію проведено також 20 (16,0 %) хворим з наступним лікуванням ран в умовах вологого середовища, але без біогальванізації. В III основній підгрупі після ранньої хірургічної некректомії у 50 (40,0 %) хворих післяопераційні рани закривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. В контрольній групі із 25 (28,0 %) хворих опікові рани лікували традиційно під волого-висихаючими пов'язками з бетадином, етапними некректоміями та самостійною епітелізацією ран.

Протягом 1 доби після травми хворі як основної, так і контрольної груп відчували сильні та нестерпні болі в

ранах щелепно-лицевої ділянки (3,25-3,3 бала). Після проведення ранньої хірургічної некректомії на 3 добу після травми 4 (6,66 %) пацієнти основної групи болі не відчували (табл. 5.3). Незначні больові відчуття відмітили 28 пацієнтів (46,66 %) основної групи, 28 (46,6 %) назвали свої больові відчуття середніми за інтенсивністю. В контрольній групі на 3 добу після травми 9 пацієнтів (45 %) назвали свої больові відчуття середніми за інтенсивністю, 10 пацієнтів (50 %) відмічали сильні болі, 1 пацієнт вказав на нестерпний біль в ділянці травми. За інтенсивністю пацієнти основної групи відмічали легкі болі (1,3-1,45 бала), у той час як пацієнти контрольної групи страждали від сильних болі (2,6 бала) і потребували медикаментозної допомоги знеболюючими засобами. Відповідно до бальної оцінки болю, він був у 2 рази слабшим у хворих I основної підгрупи, у 1,8 раза слабшим у хворих II і III основних підгруп порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$).

На 8 добу після травми всі пацієнти I-II підгруп основної групи болі не відчували. Незначні больові відчуття відмітили 17 пацієнтів (85 %) III підгрупи основної групи, 1 (5 %) назвав свої больові відчуття середніми за інтенсивністю, 2 пацієнти (10 %) болі не відчували. У контрольній групі на 8 добу після травми 5 пацієнтів (25 %) назвали свої відчуття середніми за інтенсивністю, 13 пацієнтів (65 %) відмічали сильні болі, 2 пацієнти (10 %) вказали на нестерпний біль у ділянці травми. За інтенсивністю пацієнти основної групи відмічали відсутність больових відчуттів (66,66 %) або

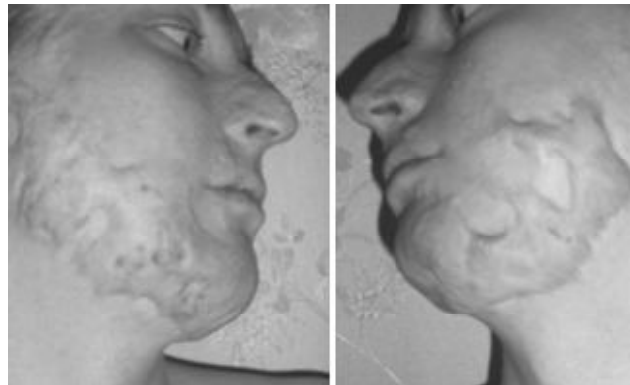


Рис. 1. Хворий К., 25 років, через 1 рік після опіку полу'ям II-III ст.



Рис. 2. Хворий Г., 31 рік, медична карта № 1284, опік полум'ям II-III ст. Пацієнт на 90 добу після виписки із стаціонару; Через 1 рік після виписки із стаціонару.



Рис. 3. Хвора С., 42 роки, медична карта № 4233, опік полум'ям II-III ст. Проведення ранньої хірургічної некректомії. Накладання апарату для біогальванізації та закриття ран силіконовою плівкою (2 доба).



Рис. 4. Хвора С., 42 роки, медична карта № 4233, опік полум'ям II-III ст. Епітелізація ран на 6 добу лікування; Пацієнтка через 1 рік після травми.

легкі болі (0,95 бала), у той час як пацієнти контрольної групи страждали від сильних болей (2,9 бала).

Таким чином, протягом 1 доби після травми хворі як основної, так і контрольної груп відмічали сильні та нестерпні болі в ранах щелепно-лицевої ділянки (3,25-3,3 бала). Відповідно до бальної оцінки болю на 3 добу він був у 2 рази слабшим у хворих I основної підгрупи, у 1,8 рази слабшим у хворих II і III основних підгруп,

порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). На 8 добу після травми всі пацієнти I-II підгруп основної групи болей не відмічали. У пацієнтів III основної підгрупи він був у 3,05 рази слабшим, порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$).

Згідно табл. 1, середній термін перебування опікового некрозу в основній групі скорочено у 8,36 рази, порівняно з контрольною групою ($1,4 \pm 0,16$ проти $11,7 \pm 0,25$ л/дня - $p < 0,001$). Середній термін загоєння дермальних поверхневих опікових ран обличчя, шиї в I основній підгрупі скорочено в 3,22 рази, порівняно з контрольною групою ($6,7 \pm 0,14$ проти $21,6 \pm 0,61$ л/дня). В II основній підгрупі він скорочений в 2,57 рази ($8,4 \pm 0,16$ проти $21,6 \pm 0,61$ л/дня), а в III основній підгрупі в 1,52 рази ($14,3 \pm 0,16$ проти $21,6 \pm 0,61$), порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$).

Серед ускладнень, які виникли при лікуванні хворих з дермальними поверхневими опіками щелепно-лицевої ділянки, на першому місці стоять гіпертрофічні рубці підщелепної області - 2 (4,0 %) в основній групі та 4 (11,4 %) в контрольній групі. На другому місці післяопікові рубцеві деформації щелепно-шийної області - 1 (2,0 %) в основній групі та 3 (8,5 %) в контрольній групі. Післяопікова рубцева деформація повік спостерігалась у 1 (2,9 %) хворого, губ - у 1 (2,9 %) хворого, вушних раковин - у 1 (2,9 %) хворого контрольної групи. З наведених результатів видно, що ускладнення в основній групі порівняно з контрольною групою скорочено в 8,69 рази. Результати лікування дермальних поверхневих опіків щелепно-лицевої ділянки під волого-висихаючими пов'язками з антисептиками етапним відторгненням некротичних тканин та послідуною самостійною епітелізацією ран у всіх хворих аналогічні. Утворюються спотворюючі рубці в шийно-щелепній області та обличчі з деформацією шиї, підборіддя, губ та вивертанням повік.

Згідно з даними літератури відомо, що чим довше гояться рани, тим товстіший шар грануляції (основа майбутніх рубців), тим потворнішими є гіпертрофічні рубці та гірші естетичні й функціональні результати.

Як видно із наведених результатів, лікування хворих із дермальними поверхневими опіками щелепно-лицевої ділянки під волого-висихаючими пов'язками з етапними некректоміями та самостійним тривалим загоєнням ран призводить до гірших естетичних і функціональних результатів (рис. 1), які завдають пацієнтам, непоправних моральних страждань, викликають тяжкі психоемоційні переживання і зриви.

Клінічний приклад: хворий Г., 31 рік, медична карта №1284, поступив в опікове відділення 04.08.1999 р. з м. Вінниці. Діагноз: опік полум'ям II-III ст. 20 % голови, шиї, тулуба, верхніх кінцівок. Лікування післяопікових ран проводили під волого-висихаючими пов'язками з бетадином. На 21 добу рани щелепно-лицевої ділянки загоїлись. На тридцять п'ять добу рани повністю загоїлись, хворий виписаний із стаціонару і через два тижні

після виписки направлений на санаторно-курортну реабілітацію в санаторій "Авангард", м. Немирів. На 90 добу хворий приїхав на контрольний огляд (рис. 2).

Розроблена і запропонована система раннього хірургічного лікування дермальних поверхневих опікових ран щелепно-лицевої ділянки дозволяє вирішити актуальну задачу пришвидшеного та якісного відновлення шкірного покриву щелепно-лицевої ділянки, підвищити рівень якості життя потерпілих шляхом профілактики ускладнень, значного поліпшення естетичних результатів, що і підтверджують наведені рисунки.

Клінічний приклад: хвора С., 40 років, медична карта 4233, поступила в опікове відділення 03.03.10 р. з Тростянецького району. Опіки полум'ям II-III ст. на площі 12 % поверхні тіла отримала 02.03.2010 р.

Перша медична допомога надана в Тростянецькій ЦРЛ. Рання хірургічна некректомія виконана 04.03.2010 р. Після некректомії рани на животі та кистях закриті ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Рани на обличчі лікували в умовах вологого середовища з використанням біогальванізації (рис. 3). У процесі лікування хвора почувала себе комфортно. Болі в ранах не турбували.

На четверту добу після операції рани чисті, присутні ознаки епітелізації. Рани щелепно-лицевої ділянки загоїлись на 6 добу. Цинкову мазь ми використовували в якості маркера епітелізації ран (рис. 4). На 19 добу після травми хвора в задовільному стані виписана із стаціонару.

Таким чином, запропонована технологія раннього хірургічного лікування дермальних поверхневих опікових ран щелепно-лицевої ділянки, яка полягає у ранньому радикальному видаленні некротичних тканин, подальшим лікуванням післяопераційних ран в умовах вологого середовища з використанням біогальванізації дозволила скоротити терміни очищення рани від опікового некрозу в 8,36 рази, середні терміни за-

гоєння ран - у 3,22 рази, запобігти утворенню грубих деформуючих рубцевих ускладнень при значно кращих функціональних і естетичних результатах лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікування хворих із дермальними поверхневими опіками обличчя та шиї під волого-висихаючими пов'язками з самостійним тривалим загоєнням ран призводить до утворення грубих деформуючих рубців, які завдають пацієнтам непоправних моральних страждань, викликають тяжкі психоемоційні переживання і зриви.

2. Ведення післяопераційних ран в умовах вологого середовища під силіконовим покриттям із застосуванням біогальванізації створює найкращі умови для епітелізації, що підтверджує скорочення терміну загоєння опікових ран на 14,9 л/дні порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$), на 7,6 л/дні порівняно з III основною підгрупою ($p < 0,001$), на 1,9 л/дні порівняно з II основною підгрупою ($p < 0,001$).

3. Аналіз результатів раннього хірургічного лікування поверхневих дермальних опіків щелепно-лицевої ділянки при різних способах місцевого лікування післяопераційних ран показав доцільність комплексного застосування ранньої хірургічної некректомії, вологого середовища та біогальванізації, що підтверджує зменшення больових відчуттів у 2,0 рази ($p < 0,001$), скорочення періоду очищення ран від опікового некрозу в 8,36 рази ($p < 0,001$), середніх термінів загоєння ран у 3,22 рази ($p < 0,001$), запобігає утворенню деформуючих рубцевих ускладнень ($p < 0,001$) при значно кращих естетичних результатах лікування.

Застосування раннього хірургічного дає змогу скоротити терміни загоєння опікових ран та поліпшити естетичні результати, тому є перспективним методом в лікуванні хворих з поверхневими дермальними опіками щелепно-лицевої ділянки.

Список літератури

- Гуруков Ш. Р. Опыт лечения ограниченных рубцов лица и шеи, пластика местными тканями / Ш. Р. Гуруков // I Съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. - М. : Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 2005. - С. 228-229.
- Зубанова Т. Є. Особливості хірургічного лікування дефектів м'яких тканин голови та шиї / Т. Є. Зубанова, Л. П. Шепель // Матеріали XXII з'їзду хірургів України. - Вінниця, 2011. - Т. 1. - С. 173-174.
- Козинец Г. П. Состояние оказания комбустиологической помощи населению Украины за 2007 год и задачи по медицинскому обслуживанию населения страны на 2008 год / Г. П. Козинец, М. П. Комаров, А. В. Воронин // II Съезд комбустиологов России : сб. науч. тр. - М. : Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, 2008. - С. 23-24.
- Повстяной Н. Е. Выбор методов кожной пластики при раннем хирургическом лечении ожогов / Н. Е. Повстяной, О. Н. Коваленко // Международный конгресс "Комбустиология на рубеже веков" : тез. докл. - М., 2000. - С. 149.
- Психоземональные аспекты реабилитации больных с последствиями ожогов лица / [Короткова Н. Л., Поято Т. В., Мезенцева Е. С., Кадатская Е. А.] // Комбустиология. - 2004. - Прил. - С. 203-204.
- Робустова Т. Г. Хирургическая стоматология. Учебник / Под ред. Т. Г. Робустовой. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : Медицина, 2003. - 504 с.
- Таран В. М. Обгрунтування доцільності проведення, методика виконання та ефективність раннього хірургічного лікування хворих з опіками : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 "Хірургія" / В. М. Таран. - Тернопіль, 2001. - 19 с.
- Трусов А. В. Проблемы реконструктивно-восстановительного лечения детей с рубцовыми деформациями лица и шеи / А. В. Трусов, Г. П. Пронин, Н. Р. Бархударова // Комбустиология. - 2004. - Прил. - С. 256-257.
- Color atlas of burn reconstructive surgery / H. Hyakusoku, D. Orgill, L. Teot [et al.] - Springer, 2010. - 499 p.

Нагайчук В.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕРМАЛЬНЫМИ ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Статья посвящена вопросу ранней хирургической некрэктомии в челюстно-лицевой области с последующим лечением послеоперационных ран в условиях влажной среды под силиконовым покрытием с использованием биогаальванизации. Клинические исследования выполнены на материале наблюдений за 125 больными с дермальными поверхностными ожогами челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: ожоги, раннее хирургическое лечение, силиконовое покрытие, ксенодермотрансплантат, влажная среда, биогаальванизация.

Nagaichuk V.V.

CLINICAL EFFICIENCY OF THE EARLY SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DERMAL SUPERFICIAL BURNS OF THE MAXILLOFACIAL AREA

Summary. The article is devoted to the question of early surgical necrectomy in the maxillofacial area in case of dermal superficial burns and subsequent treatment of postoperative wounds in a wet environment under silicone coating using biogalvanization. The basis of the clinical studies is monitoring of 125 patients with superficial dermal burns in maxillofacial area.

Key words: burns, early surgical treatment, silicone coating, liophilized xenograft, wet environment, biogalvanization.

Стаття надійшла до редакції 29.03.2013 р.

Нагайчук Вікторія - к.мед.н., асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; Vika.nagaychuk@gmail.com.

© Півторак В.І., Одарченко С.П.

УДК: 611.351:611.96:616-006.04:616-089.87

Півторак В.І., Одарченко С.П.

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

СИНТОПІЯ ПРЯМОЇ КИШКИ У ЧОЛОВІКІВ В НОРМІ, ПРИ УРАЖЕННІ ЇЇ ПУХЛИНАМИ, ДО ТА ПІСЛЯ ЧЕРЕВНО-АНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ЗА ДАНИМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

Резюме. В статті проаналізовані результати обстеження хворих чоловіків на рак прямої кишки з використанням комп'ютерної томографії. Визначено, що в нормі у чоловіків асиметричне розташування сечоводів по відношенню до прямої кишки обумовлено, перш за все, ексцентричним розташуванням проксимальних відділів прямої кишки в порожнині малого тазу. У пацієнтів, які обстежувались з приводу новоутворень прямої кишки, визначалось потовщення стінки кишки з нечіткими контурами та циркулярним звуженням зміненої ділянки у випадках інфільтративного росту пухлини і додатковими м'якотканинними утвореннями з нечіткими контурами при діагностиці екзофітного раку. Після операції черевно-анальної резекції прямої кишки в терміни через 30, 180 та 360 днів у чоловіків відбувається достовірне ($p < 0,05$) збільшення відстані від правого і лівого сечоводів на всіх рівнях низведеної кишки та зміна її положення відносно крижової кістки, яка проявляється розширенням пресакарального простору та збільшенням ректокрижового кута.

Ключові слова: пряма кишка, синтопія, комп'ютерна томографія, черевно-анальної резекції.

Вступ

Більшість оперативних втручань на прямій кишці проводиться з приводу раку прямої кишки, який за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я займає 4-5-е місце в структурі онкопатології. За даними Національного канцер-реєстру України на 2013 рік в Україні захворюваність на рак прямої кишки складає 18,6-23,3 випадків на 100 тис. населення, при цьому приріст захворюваності цієї патології перевищує всі інші форми злоякісних новоутворень органів травлення, про що свідчить статистика останніх років [Рак в Україні, 2013].

За останні десятиліття відбувся динамічний розвиток хірургії раку прямої кишки. Прогноз при виявленні хвороби на ранніх стадіях зростає. Не дивлячись на велику кількість робіт по впровадженню нових технологій оперативних втручань та вивченню їх функціо-

нальних результатів [Югов, Чорнобай, 2010], необхідно відмітити відсутність науково обґрунтованої думки, щодо проблеми порушень функції сфінктерного апарата можуть виникати внаслідок післяопераційних топографоанатомічних змін органів малого тазу: зміни анатомічного розташування органу, його форми та функції, які можуть призвести до функціональних та до біомеханічних порушень формування та просування калової грудки. Відомості про стан прямої кишки й навколишніх її тканин у нормі, отримані при використанні комп'ютерної томографії, дають можливість правильно трактувати зміни в цих структурах при уточненні стадії раку прямої кишки [Одарченко, Півторак, 2008].

Метою нашої роботи було встановити за допомогою комп'ютерної томографії топографоанатомічні взаємовідношення органів малого тазу до та після черевно-

анальної резекції прямої кишки, а також у осіб без патології органів тазу.

Матеріали та методи

Клінічне обстеження хворих чоловіків на рак прямої кишки з використанням комп'ютерної томографії було проведено 42 особам. Всі хворі були розподілені на чотири групи, репрезентативні за статтю та віком. Перша група (15 хворих) - це група пацієнтів, у яких не виявили патології органів малого тазу (для визначення чіткої анатомічної норми цієї ділянки, як у чоловіків, так і в жінок). Друга група (15 хворих) - група пацієнтів, які госпіталізувались у Вінницький обласний онкологічний диспансер для проходження спеціалізованого лікування з приводу пухлини прямої кишки (для вивчення змін синтопії органів малого тазу, які викликані утворенням). Третя група (12 хворих) - група пацієнтів, яким виконувалось оперативне втручання в об'ємі черевно-анальної резекції прямої кишки за Петровим-Холдіним (для вивчення топографо-анатомічних змін органів малого тазу внаслідок виконаного втручання в різні строки після операції).

Обстеження пацієнтів проводили за допомогою спірального комп'ютерного томографа компанії General Electric. З метою кращої візуалізації органів малого тазу хворим вводили контрастну речовину - триомбраст per os, ввечері та за дві години до дослідження. Для візуалізації сечоводів використовували контрастну речовину - урографін 76 % в дозі 1 мл/кг маси тіла, який вводили внутрішньовенно. Для візуалізації сечоводів субопераційно вводили метиленовий синій 1 % внутрішньовенно. Всі вимірювання, які відображали величину та топографо-анатомічні взаємовідношення між органами, судинами та сечоводами, виконували за допомогою програмного забезпечення комп'ютерного томографа.

Дослідження тазу проводилось в горизонтальному положенні (на спині). Нульовою точкою відліку є був нижній край лобкового симфізу. Дослідження проводилось в краніальному напрямку. Оцінювались та співставлялись особливості поперечних зрізів на однакових рівнях, які ми визначили самостійно.

Результати. Обговорення

Пряма кишка починається з рівня верхнього краю III крижового хребця та лягає на передню поверхню крижової кістки майже по середній лінії, тобто повторює її форму. Діаметр її змінюється від 4 до 7 см. Навколо неї розташовуються в фасціальній капсулі параректальна клітковина з регіонарними лімфатичними вузлами. В нормі на зрізах, які зроблені на рівні III-IV крижового хребця чоловічого тазу, визначається сечовий міхур, величина і форма якого залежать від ступеня його наповнення. Наповнений сечовий міхур має грушоподібну, широкою частиною направлений доверху, в зв'язку з чим його розмір зменшується на кожному зрізі, що

зроблений нижче. Верхівка іноді деформована петлями тонкої кишки, які при відсутності в них контрастної речовини імітують пухлиноподібне утворення.

Нами встановлено, поперечник кишки на рівні ректосигмоїдного відділу дорівнює 3,5-5 см, на рівні верхньоампулярного відділу - 5,5-6,5 см, а на рівні середньоампулярного відділу її розміри сягають 5-7 см. Зустрічаються і дуже великі розміри прямої кишки.

Правий і лівий сечоводи розташовуються на різній відстані від країв кишки. Лівий сечовід розташовується завжди ближче до прямої кишки, ніж правий. Середня відстань від нього до прямої кишки (на рівні верхньоампулярного відділу) дорівнює 1 см. А, у жінок ця відстань ще менша. Правий сечовід розташований в 3,5-5,0 см від прямої кишки. Асиметричне розташування сечоводів по відношенню до прямої кишки обумовлено перш за все ексцентричним розташуванням проксимальних відділів прямої кишки в порожнині малого тазу. На всіх томограмах пацієнтів, яким не виконувались оперативні втручання на прямій кишці, очеревинний її відділ, був зміщений вліво. У чоловіків правий край кишки відповідає середній лінії крижової кістки на відміну від жінок, у яких він зміщений на 1-1,5 см вліво. Тільки з рівня нижнього краю IV крижового хребця (рис. 1) пряма кишка розташовувалась по середині порожнини малого тазу (по середній лінії крижової кістки та куприка).

Спереду прямої кишки розміщені сім'яні міхурці з двох сторін у вигляді довгастих мішечків довжиною 5-6 см, які по середній лінії переходять в сім'явиносні протоки. Сім'яні міхурці відділені від прямої кишки черевно-промежиною фасцією (апоневроз Деновільє). Нижче від виходу сечовипускного каналу із сечового міхура розташовується передміхурова залоза, яка попереду обмежена жировим прошарком від лонного з'єднання. Позаду відділена черевно-промежиною фасцією від ампули прямої кишки, знизу прилягає до сечостатевої діафрагми.

У другій групі пацієнтів, які обстежувались з приводу новоутворень прямої кишки, у випадках інфільтра-



Рис. 1. Томограма пацієнта Л, 54 років (без патології органів тазу) на рівні SIV.



Рис. 2. Томограма хворого К., 64 р., діагноз: Рак середньо-ампулярного відділу прямої кишки Т3N1M0 III ст., III кл.гр. Стан після черевно-анальної резекції прямої кишки за Петровим-Холдніним (180 діб).

тивного росту пухлини пацієнтів, визначалось потовщення стінки кишки з нечіткими контурами та циркулярним звуженням зміненої ділянки. Екзофітний рак проявлявся додатковими м'якотканинними утвореннями з нечіткими контурами. Ступінь поширення процесу оцінювали за міжнародною класифікацією TNM. Незначна товщина стінки кишки з нечітким диференціюванням шарів відповідає розмірам пухлини T1-T2. Принципово важливим для визначення подальшої тактики лікування та прогнозу перебігу захворювання є проростання серозної оболонки кишки та вrostання в суміжні органи (T4). Основною ознакою розповсюдження онкопроцесу на жирову клітковину було зменшення її прозорості та наявність лінійних структур, які поширюються від стінки, або наявність вузлових структур, які розташовувались поблизу пухлинного осередку (рис. 3). Зміни топографоанатомічних взаємовідношень органів малого тазу пов'язані із наявністю пухлинного процесу, який відтісняє органи, а цим змінює їх місце розташування.

Після черевно-анальних резекцій прямої кишки, один орган заміщається іншим, а саме - пряма кишка замінюється сигмоподібною кишкою, або низхідним відділом ободової кишки, в наслідок чого виникає атипове розташування органу та виконання нових функцій, які йому не характерні. Завдяки цьому змінюються звичайні топографоанатомічні норми. В усіх випадках низведена кишка розташовувалась по середині порожнини малого тазу (по середній лінії крижової кістки та куприка) на всьому протязі. Кишка має грушоподібну форму, немає вигинів, діаметр кишки вдвічі менший ніж у прямої. Відмічається розширення об'єму кишки в середній третині, на всьому протязі визначаються дублікатури слизової різної товщини. Кишка має відносно коротку брижу. Вона щільна фіброзно змінена, її судини, особливо вени - деформовані та хвилясті. По ходу них знайдені різкі вигини, бухтоподібні розширення, які в 1,5-2 рази перевищують звичайний діаметр. Сечоводи, як правило, зміщені. Дуже часто лівий сечовід лежить по ліво-

му краю кишки і на деяких ділянках щільно спаяний з нею. Зміни в низведеній кишці пов'язані з її атиповим розташуванням, та пристосовувальними процесами в зв'язку з виконанням нових функцій, а спайкові та запальні процеси в порожнині тазу, зміщують сечоводичим змінюють їх звичайні синтопічні межі.

Через 6 міс після операції зберігався набряк, набряк з наступним переходом в фіброз. Набрякла запальна слизова виявляється на томограмах циркулярно потовщеною, потовщення симетричне, з рівними чіткими краями. Іноді зображення може бути "розшарованим". У віддалені строки після втручання відмічається заповнення штучно створених порожнин та розширень фіброзною тканиною - потовщення параректальної клітковини, наявність фіброзних включень (рис. 2).

Окрім змін які описувались вище звертає на себе увагу розташування низведеної кишки після втручання, що на нашу думку є одною з причин виникнення в післяопераційному періоді недостатності сфінктера. Ми провели вимірювання пресакрального простору на рівні нижньої та середньої третини крижової кістки. Вимірювання проводилось від задньої стінки кишки до крижової кістки. Порівнявши наші данні, які отримали в цій групі пацієнтів з даними в першій групі, зробили висновки, що відмічається значне розширення пресакрального простору на всьому протязі низведеної кишки. Вимірявши цю відстань та провівши умовні горизонтальні лінії в найбільш віддалених точках мису та куприка ми отримали кут під яким розташовується кишка в післяопераційному періоді. У 15 випадках це 450 у решті випадків цей кут коливався між 46 та 480. Отримані дані співпадають з іншими дослідниками [Силантьєва и др., 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У нормі у чоловіків асиметричне розташування сечоводів по відношенню до прямої кишки обумовлено перш за все ексцентричним розташуванням проксимальних відділів прямої кишки в порожнині малого тазу.

2. У пацієнтів, які обстежувались з приводу новоутворень прямої кишки, визначалось потовщення стінки кишки з нечіткими контурами та циркулярним звуженням зміненої ділянки у випадках інфільтративного росту пухлини і додатковими м'якотканинними утвореннями з нечіткими контурами при діагностиці екзофітного раку.

3. Після операції черевно-анальної резекції прямої кишки в терміни через 30, 180 та 360 днів у чоловіків відбувається достовірне ($p < 0,05$) збільшення відстані від правого і лівого сечоводів на всіх рівнях низведеної кишки та зміна її положення відносно крижової кістки, яка проявляється розширенням пресакрального простору та збільшенням ректокрижового кута.

4. Однією з причин незадовільних функціональних результатів хірургічного лікування раку прямої кишки

можуть бути порушення топографоанатомічних взаємовідношень органів малого тазу після оперативних втручань на прямій кишці.

В перспективі дослідження синтопії прямої кишки після впровадження нових розробок черевно-променевої резекції прямої кишки.

Список літератури

- Одарченко С.П. Топографоанатомічні взаємозв'язки органів малого тазу після черевно-анальної резекції прямої кишки / С.П. Одарченко, В.І. Півторак, П.Я. Дарченко // Онкологія. - 2008. - Т. 10, № 1. - С. 172-175.
- Рак в Україні 2011-2012: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. - Бюлетень національного канцерреєстру України №14. - Київ, 2013. - 120 с.
- Рак прямой кишки: компьютерно-томографическая диагностика лучевых реакций тканей малого таза на различные дозы лучевой терапии / Н.К. Силантьева, Б.А. Бердов, Л.Н. Титова [и др.] // Российский онкологический журнал: Научно-практический журнал. - 2003. - № 4. - С. 10-15.
- Югов В.К. Комп'ютерно-томографічні ознаки нормального стану прямої кишки та структур, що її оточують / В.К. Югов, А.В. Чорнобай // Проблеми екології та медицини. - 2010. - Т. 14, № 5-6. С. 37-41.

Пивторак В.І., Одарченко С.П.

СИНТОПИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ У МУЖЧИН В НОРМЕ, ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЕЕ ОПУХОЛЯМИ, ДО И ПОСЛЕ БРЮШНО-АНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Резюме. В статье проанализированы результаты обследования больных мужчин раком прямой кишки с использованием компьютерной томографии. Определено, что в норме у мужчин асимметричное расположение мочеточников по отношению к прямой кишке обусловлено, прежде всего, эксцентричным расположением проксимальных отделов прямой кишки в полости малого таза. У пациентов, обследованных по поводу новообразований прямой кишки, определялось утолщение стенки кишки с нечеткими контурами и циркулярным сужением измененного участка в случаях инфильтративного роста опухоли и дополнительными мягкоткаными образованиями с нечеткими контурами при диагностике экзофитного рака. После операции брюшно-анальной резекции прямой кишки в сроки через 30, 180 и 360 дней у мужчин происходит достоверное ($p < 0,05$) увеличение расстояния от правого и левого мочеточников на всех уровнях низведенной кишки, изменение ее положения относительно крестца, которая проявляется расширением пресакрального пространства и увеличением прямокишечно-крестцового угла.

Ключевые слова: прямая кишка, синтопия, компьютерная томография, брюшно-анальная резекция.

Pivtorak V.I., Odarchenko S.P.

THE SYNTOPY BASED ON COMPUTED TOMOGRAPHY OF RECTUM IN MEN NORMALLY, AT TUMOR AFFECTION BEFORE AND AFTER ABDOMINAL-ANAL RESECTION

Summary. The article analyzes the results of the survey of male patients with rectal cancer using computer tomography. It was determined that asymmetrical arrangement of the ureters relatively to the rectum causes in normal men, first of all, eccentric proximal colon in the pelvic cavity. In patients who were examined at the tumors of the rectum, bowel wall thickening was determined with fuzzy contours and circular narrowing of the changed area in cases of infiltrative tumor growth and additional soft tissue formations with indistinct outlines during the diagnostics of exophytic cancer. After abdominal-anal resection of the rectum through the timeline 30, 180 and 360 days, the distance from the right and left ureter at all levels relegated intestine is significantly ($p < 0,05$) increased in men, changing its position relative to the sacrum, which manifests by extension of presacral space and increasing of recto-sacral angle.

Key words: rectum, syntopy, computer tomography, stomach and anal resection.

Стаття надійшла до редакції 3.04.2013 р.

Півторак Володимир Ізяславович - д.мед.н., професор кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7576486.

Одарченко Сергій Петрович - к.мед.н., асистент кафедри онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 357339.

© Распутіна Л.В.

УДК: 612. 2-01.611.1/02

Распутіна Л.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, 21028, Україна)

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Проаналізовано особливості клінічного та функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії за умови їх поєданого перебігу залежно від статі. Аналіз встановив, що серед обстежених чоловіки були молодшого віку, однак порушення функції зовнішнього дихання були більш важчими. Серед жінок діагностуються шлуночкові порушення ритму, зокрема екстрасистолі високих градацій. Серед жінок діагностовані епізоди фібриляції передсердь більш тривалі. Відмічається підвищення симпатичної регуляції як серед чоловіків, так і серед жінок. Серед

жінок достовірно частіше виявляли підвищення артеріального тиску вночі.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, добуве моніторування електрокардіографії, спірографія.

Вступ

Відповідно до рекомендацій Глобальної ініціативи з хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), а саме сучасної її редакції [GOLD, 2012] та адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах (2012), серед найбільших факторів, що здатні впливати на прогноз цього патологічного стану є загострення ХОЗЛ та супутні захворювання, а саме серцево-судинні захворювання, остеопороз, депресія, метаболічний синдром [Gestel, Steier, 2010]. Слід відмітити, що суттєва роль належить саме серцево-судинним захворюванням, які на сьогодні домінують у структурі захворюваності та смертності. Серед них артеріальна гіпертензія (АГ) становить провідну проблему, так як вносить суттєвий вклад у формування ішемічної хвороби серця, зниження працездатності, ранньої інвалідизації населення та значних соціально-економічних наслідків.

При наявності у хворого на ХОЗЛ супутньої АГ, виникають різні кардіореспіраторні взаємодії, що зумовлюють важкість хворого, перебіг захворювання та прогноз у цієї когорти пацієнтів [Sidney et al., 2005; Sin, 2006]. У працях багатьох вітчизняних та зарубіжних дослідників, звертається увага на різну поширеність ХОЗЛ, а також поєданого перебігу ХОЗЛ та АГ. А отже, ймовірно існують певні відмінності у клінічних та функціональних параметрах перебігу поєднаної патології [Фещенко і др., 2011; Stephen, Rennard, 2005]. Саме тому актуальним є проведення аналіз основних гемодинамічних показників за даними добового моніторування електрокардіографії та артеріального тиску у хворих поєднаною патологією залежно від статі.

Метою нашої роботи було вивчення клінічного перебігу поєднання ХОЗЛ та АГ залежно від віку обстежених за даними добового моніторування електрокардіографії (ЕКГ), артеріального тиску (АТ).

Матеріали та методи

Нами обстежено 256 хворих, що мали поєднаний перебіг ХОЗЛ та АГ, середній вік яких становив $60,7 \pm 3,4$ роки. Серед обстежених хворих із поєднаною патологією чоловіків було 158, середній вік ($59,6 \pm 0,8$) років, жінок - 98, середній вік ($61,9 \pm 1,0$) років. У чоловіків ХОЗЛ II стадії діагностовано у 72 (45,6 %), у 86 (54,4 %) - ХОЗЛ III стадії; у жінок ХОЗЛ II діагностовано у 59 (60,2 %), ХОЗЛ III стадії - у 39 (39,8 %). А отже, серед обстежених пацієнтів чоловіки мали більш важкий перебіг ХОЗЛ ($p=0,023$), в залежності від стажу захворювання (табл. 1). З'ясується, що у обстежених чоловіків стаж ХОЗЛ становив $10 \pm 3,4$ роки, та був більшим, ніж стаж АГ $8 \pm 3,9$ років, серед жінок спостерігається, що більшим був стаж АГ, а саме $9 \pm 6,2$ років, тоді як ХОЗЛ $8 \pm 2,7$ років. Проте достовірної різниці між групами не встановлено.

Всім хворим проведено оцінку інтенсивності задишки за міжнародною шкалою виразності задишки (MRC-scale) (MedicalResearchCouncilscale). Ступінь вентиляційної недостатності визначали на комп'ютерному спірографі "MasterScopePC" (ErichJaeger, Німеччина). Оцінювали показники функції зовнішнього дихання (ФЗД): об'єм форсованого видиху за 1 секунду ($ОФВ_1$), форсована життєва ємність легень (ФЗЕЛ), $ОФВ_1/ФЗЕЛ$. Функціональний стан респіраторної системи визначали згідно з Європейськими рекомендаціями. Добове моніторування електрокардіографії (ЕКГ) і артеріального тиску (АТ) та визначення варіабельності серцевого ритму (BCP) проведено на апараті DiaCard 03500 (Солвейг, АОЗТ м. Київ). Аналізували наступні параметри: частота серцевих скорочень (ЧСС), шлуночкові екстрасистоли (ШЕ), надшлуночкові екстрасистоли (НШЕ), суправентрикулярна тахікардія (СТ), фібриляція передсердь (ФП). Оцінені часові показники BCP: rMSSD (корінь квадратний із суми квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів R-R, мс), pNN50 (відсоток сусідніх синусових інтервалів R-R, які відрізняються більше, ніж на 50 мс, %), SDNN (стандартне відхилення середньої тривалості всіх інтервалів R-R, мс), SDANN (стандартне відхилення середніх тривалостей інтервалів R-R протягом 5-хвилинних інтервалів, мс). Спектральний аналіз BCP включав оцінку високочастотного компонента (HF), низькочастотного компонента BCP (LF), ультранизької частоти хвилі (VLF), а також співвідношення показників низьких та високих частот (LF/HF). Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2003 і StatSoft "Statistica" v. 6.1, (Ліцензійна версія №BXXR901E246022 FA), згідно з рекомендаціями [Реброва, 2006]. Вірогідними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у жінок рівень задишки в балах був достовірно більшим, ніж у чоловіків ($p=0,041$) (табл. 1). Також відмічається, що серед жінок значно більшим був індекс коморбідності ніж серед чоловіків, проте достовірної різниці не спостерігалось ($p=0,29$).

Аналіз даних комп'ютерної спірографії не виявив достовірних відмінностей між параметрами ФЗД. Серед чоловіків $ОФВ_1, \%$ від належного становив 54 (36; 62), серед жінок 57 (46; 72) ($p=0,74$); ФЗЕЛ серед чоловіків 64 (56; 70), серед жінок 67 (58; 76) ($p=0,09$); $ОФВ_1/ФЗЕЛ$ 58 (50; 69) серед чоловіків та 57 (45; 67) серед жінок ($p=0,77$).

При оцінці даних добового моніторування ЕКГ нами встановлено, що у жінок був дещо вищий рівень се-

редньої ЧСС за добу, відповідно у жінок - 82 (74; 86) та у чоловіків - 81 (74; 85), рівень середньої ЧСС за пасивний період, відповідно у жінок - 72 (65; 79) та у чоловіків - 70 (66; 79). В той же час спостерігається збільшення максимальної ЧСС за добу серед чоловіків: відповідно у чоловіків - 126 (120; 135) та у жінок - 124 (120; 132) та збільшення максимальної ЧСС за активний період: у чоловіків - 128 (122; 138) та у жінок - 126 (120; 135), проте між цими показниками вірогідної різниці не відмічалось (табл. 2).

Виявлено, що епізоди елевачії сегменту ST діагностовані у 76 чоловіків (48,1 %) та 57 жінок (57,1 %) ($p=0,16$). Епізоди депресії сегменту ST виявлені у 84 чоловіків (53,2 %) та 53 жінок (53,1 %) ($p=0,16$). Отже, хоча епізоди елевачії дещо частіше виявляли у жінок, ніж у чоловіків, вірогідної різниці між їх частотою не встановлено. Має місце збільшення як загальної кількості ШЕ у жінок, відповідно: 179 (20; 360) серед жінок та 176 (18; 354) серед чоловіків, так і збільшення кількості хворих з діагностованими ШЕ високих градацій, а саме: парними та груповими. Достовірна відмінність між жінками та чоловіками спостерігається за кількістю парних ШЕ. Збільшення цього різновиду аритмій відмічається частіше серед жінок ніж серед чоловіків, відповідно 20 (4; 98) у жінок та 6 (2; 66) у чоловіків ($p=0,028$) (табл. 2).

Встановлено, що серед жінок ШЕ виявляли у 81 (82,7 %), серед чоловіків у 120 (75,9 %) ($p=0,20$). НШЕ виявлено у 73 жінок (74,5 %) та 118 чоловіків (74,7 %) ($p=0,97$). Достовірно частіше діагностували епізоди ФП серед жінок, ніж серед чоловіків, відповідно серед жінок діагностовано у 27 (27,6 %) та серед чоловіків у 27 (17,1 %) ($p=0,046$). Також варто зауважити, що серед жінок достовірно більшою була тривалість епізодів фібриляції передсердь, а саме у жінок - 11 (6; 24) с та у чоловіків - 6 (3; 11) с ($p=0,018$) (табл. 2).

Спостерігається, що у жінок з поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ, на відміну від чоловіків, наявне збільшення кількості НШЕ за добу, проте вірогідної різниці не виявляли. Достовірно частіше у жінок на відміну від чоловіків, відмічаються парні/групові НШЕ (табл. 3).

Встановлено, що серед чоловіків та жінок середні рівні систолічного та діастолічного АТ як за добу, так і в активний та пасивний період, суттєво не відрізнялись. Також значної різниці не було у величинах індексу часу як для систолічного, так і для діастолічного АТ за період доби, і в активний та пасивний періоди.

Проте у жінок достовірно нижчим був добовий індекс. Це характерно для середнього добового індексу, відповідно у жінок - 1,0 (-2,2; 4,0) та у чоловіків - 3,0 (0; 5,4) ($p=0,023$). Подібна тенденція спостерігається для добового індексу систолічного АТ, відповідно у чоловіків - 3,0 (-1,0; 5,2) та у жінок - 1,0 (-4,1; 4,2) ($p=0,046$). Спостерігається достовірна різниця добового індексу для діастолічного АТ, відповідно у чоловіків - 4,0 (0; 6,2) та у жінок - 1,0 (0; 7,1) ($p=0,014$).

Серед чоловіків у 16 хворих (10,1 %) профіль сис-

Таблиця 1. Особливості перебігу при поєднанні хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії залежно від статі хворих.

Показники	Чоловіки (n=158)	Жінки (n=98)	p
Середній вік, роки	59,6±0,8	61,9±1,0	0,051
ХОЗЛ II стадії	72 (45,6%)	59 (60,2 %)	0,023
ХОЗЛ III стадії	86 (54,4 %)	39 (39,8 %)	0,023
Стаж ХОЗЛ, роки	10 (5; 12)	8 (5; 12)	0,27
Стаж АГ, роки	8 (5; 12)	9 (6; 12)	0,34
Задишка, бали	2 (2; 3)	3 (2; 3)	0,041

Примітки: 1. Дані кількісних показників представлені як Med (per25; per75) - медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантіль); 2. Порівняння відсотків між групами проводилось за критерієм χ^2 і медіан кількісних показників - за критерієм U Манна-Уїтні.

Таблиця 2. Характеристика шлуночкових екстрасистол у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії залежно від статі.

Показники	Чоловіки (n=158)	Жінки (n=98)	p
ШЕ за добу, кількість	176 (18; 354)	179 (20; 360)	0,65
Часті ШЕ, %	56 (35,4 %)	37 (37,8 %)	0,71
Парні ШЕ, %	103 (65,2 %)	66 (67,3 %)	0,72
Кількість парних ШЕ за добу	6 (2; 66)	20 (4; 98)	0,028
Групові ШЕ, %	40 (25,3 %)	30 (30,6 %)	0,36
Кількість групових ШЕ за добу	17 (4; 19)	18 (6; 40)	0,78
ШЕ "R на T", %	72 (45,6 %)	54 (55,1 %)	0,14
Кількість ШЕ "R на T" за добу	58 (26; 165)	57 (20; 165)	0,61

Примітки: 1. Дані кількісних показників представлені як Med (per25; per75) - медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантіль); 2. Порівняння медіан кількісних показників - за критерієм U Манна-Уїтні.

Таблиця 3. Характеристика надшлуночкових екстрасистол у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії залежно від статі.

Показники	Чоловіки (n=158)	Жінки (n=98)	p
НШЕ за добу, кількість	52 (27; 116)	62 (28; 122)	0,48
Часті НШЕ, %	28 (17,7%)	17 (17,3%)	0,94
Парні/групові НШЕ, %	80 (50,6%)	62 (63,3%)	0,048
Парні/групові НШЕ за добу	6 (2; 21)	6 (2; 22)	0,86
Кількість епізодів С Т/ФП за добу	3 (1; 4)	3 (1; 7)	0,14
Тривалість епізодів С Т/ФП за добу, с	6 (3; 11)	11 (6; 24)	0,018

Примітки: 1. Дані кількісних показників представлені як Med (per25; per75) - медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантіль); 2. Порівняння медіан кількісних показників - за критерієм U Манна-Уїтні.

толічного АТ відповідав Dipper, серед жінок таких хворих було 7 (7,1 %), Non-dipper діагностовано у 100 чоловіків (63,3 %) та 57 жінок (58,2 %), Night-peaker виявляли у 35 чоловіків (22,2 %) та 32 жінок (32,7 %), при-

Таблиця 4. Розподіл часових та спектральних параметрів варіабельності серцевого ритму в нічний період залежно від статі хворих.

Показники	Чоловіки (n=158)	Жінки (n=98)	p
NN	878 (793; 970)	875 (721; 978)	0,58
SDNNi	50 (42; 68)	48 (34; 63)	0,15
SDANN	145 (81; 178)	107 (80; 148)	0,028
RMSSD	29 (17; 50)	25 (16; 50)	0,39
pNN50	7,1 (2,5; 26,9)	4,5 (0,8; 19,9)	0,017
TI	21 (14; 28)	26 (21; 31)	0,038
VLF	2193 (1274; 3666)	2165 (943; 2739)	0,27
LF	678 (602; 1672)	657 (320; 1654)	0,23
HF	416 (242; 1581)	291 (177; 869)	0,011
LF/HF	2,4 (1,2; 3,2)	2,6 (2,0; 3,9)	0,38

Примітки: 1. Дані кількісних показників представлені як Med (per25; per75) - медіана і міжквартильний розмах (25 і 75 персантілі); 2. Порівняння медіан кількісних показників - за критерієм U Манна-Уїтні.

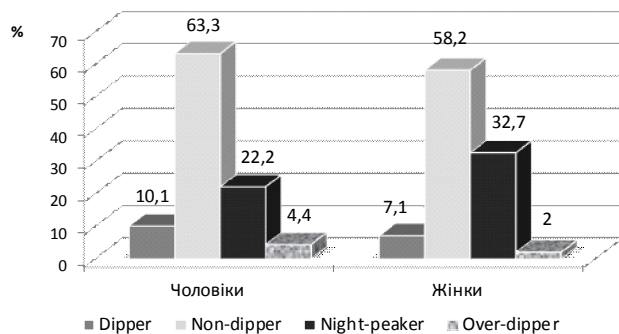


Рис. 1. Розподіл хворих залежно від добового профілю систолічного АТ та від статі хворих.

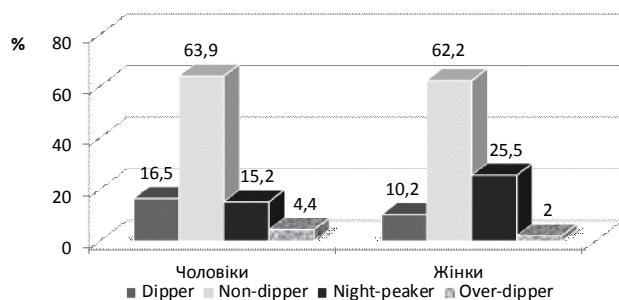


Рис. 2. Розподіл хворих залежно від добового профілю діастолічного АТ в різних статевих групах.

чому серед жінок такий профіль діагностувався достовірно частіше ($p=0,006$), Over-dipper було дещо більше серед чоловіків, ніж серед жінок, відповідно у 7 чоловіків (4,4 %) та у 2 жінок (2,0 %) (рис. 1).

Подібна тенденція має місце при оцінці розподілу хворих залежно від добового профілю діастолічного АТ. Встановлено, що у 26 чоловіків (16,5 %) та 10 (10,2 %) жінок профіль відповідав Dipper, у 101 чоловіка (63,9 %) та 61 жінки (62,2 %) - діагностовано Non-dipper; достовірно частіше серед жінок, ніж серед чоловіків виявляли профіль діастолічного АТ Night-peaker, а саме

- у 24 чоловіків (15,2 %) та 25 жінок (25,5 %) ($p=0,041$), а у 7 чоловіків (4,4 %) та у 2 жінок (2 %) виявлено Over-dipper (рис. 2).

За даними варіабельності серцевого ритму, що було оцінено за добу, не було достовірних відмінностей як за часовими, так і спектральними параметрами між чоловіками та жінками. Спостерігається загальна тенденція до зниження SDNNi, RMSSD, pNN50, що характеризує парасимпатичну частину вегетативної регуляції. Також серед спектральних параметрів є збільшення співвідношення LF/HF > 1,5 як серед чоловіків, так і серед жінок, що свідчить про значний ступінь симпатичної нервової регуляції у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ.

Така ж тенденція спостерігається між чоловіками та жінками за часовими та спектральними параметрами варіабельності серцевого ритму, що оцінюється за денний період.

У процесі спостереження виявили суттєві зміни часових та спектральних показників варіабельності ритму серця вночі. Значно менше у жінок виявляли SDANN: зокрема у чоловіків - 145 (81; 178) та у жінок - 107 (80; 148), ($p=0,028$), достовірно нижчим був pNN50: зокрема, у чоловіків - 7,1 (2,5; 26,9), та у жінок - 4,5 (0,8; 19,9) ($p=0,017$). Було помітне значне зменшення хвиль HF: у чоловіків цей показник становив 416 (242; 1581), у жінок - 291 (177; 869) ($p=0,011$).

Таким чином, рівень варіабельності серцевого ритму у жінок, особливо в нічний час, мав більш виражені порушення, що характеризуються зниженням спектральних показників варіабельності серцевого ритму, особливо низькочастотних (LF) та високочастотних (HF) хвиль. У жінок більш суттєво виражені ознаки переважання симпатичної вегетативної регуляції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, нами встановлені особливості перебігу поєднаної патології ХОЗЛ та АГ серед чоловіків та жінок.

2. Обстежені нами чоловіки, на відміну від жінок, були молодшого віку, проте у них частіше діагностували ХОЗЛ III стадії.

3. Однак, можемо констатувати, що поєднаний перебіг ХОЗЛ та АГ супроводжується важчим перебігом у жінок, ніж у чоловіків, це ймовірно зумовлено більшим переважанням симпатичної регуляції та опосередковано порушенням нейрогуморальної регуляції.

4. Серед жінок, що мали поєднаний перебіг двох захворювань, відмічається стійке підвищення артеріального тиску вночі, на відміну від чоловіків.

Враховуючи значне поширення ХОЗЛ, та серед них пацієнтів, що мають супутні серцево-судинні захворювання, вивчення патогенетичних механізмів формування різних функціональних та структурних змін, в тому числі залежно від статі та віку, потребує глибокого та детального вивчення.

Список літератури

- Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких / [Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Дзюблик А.Я., Гаврилюк В.Г.] // Здоров'я України. - 2011. - № 2(14). - С. 10-11.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М., МедиаСфера, 2006. - 312 с.
- COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Med. Care Prog. / Sidney S., Sorel M., Quesenberry C.P. [et al.] // Chest. - 2005. - № 128. - P. 2068-2075.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2012) / 2012. - Печимдоступа: www.goldcopd.com.
- Mortality in COPD: role of comorbidities / D.D. Sin // Eur Respir J. - 2006. - № 28. - P. 1245-1257.
- Stephen I. Rennard. Clinical Approach to Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Disease / Stephen I. Rennard // The Proceedings of the American Thoracic Society. - 2005. - № 2. - P. 94-100.
- Van Gestel A.J.R. Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / A.J.R. Gestel Van, J. Steier // J. Thorac. Dis. - 2010. - № 2. - P. 215-222.

Распутина Л.В.

ТЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Резюме. Проанализированы особенности клинического и функционального течения хронического обструктивного заболевания легких и артериальной гипертензии в условиях их сочетанного течения в зависимости от пола обследованных. Анализ установил, что среди обследованных мужчины, были моложе, однако нарушение функции внешнего дыхания были более тяжелыми. Среди женщин диагностированы желудочковые нарушения ритма, а именно экстрасистолы высоких градаций. Среди женщин диагностированы эпизоды фибрилляции предсердий более длительные. Отмечается повышение симпатической регуляции как среди мужчин, так и среди женщин. Среди женщин достоверно чаще выявляли повышение артериального давления ночью.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, суточное мониторирование электрокардиографии, спирография.

Rasputina L.V.

ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING TO GENDER

Summary. The features of the clinical and functional course of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension in their combined flow regardless of sex surveys. The analysis found that among the men surveyed were younger, but the violation of lung function were more severe. Among women diagnosed with ventricular arrhythmias, and it beats high grade. Among women diagnosed with atrial fibrillation episodes longer. Marked increase in the sympathetic regulation of both men and women. Women were significantly more detected an increase in blood pressure at night.

Key words: arterial hypertention, chronic obstructive pulmonary disease, investigation, ECG-monitoring.

Стаття надійшла до редакції 6.03.2013 р.

Распутіна Леся Вікторівна - д.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; raspulina.l@mail.ru.

© Рымша С.В., Теклюк С.В., Мруг Е.Ф.

УДК: 616.895.8

Рымша С.В., Теклюк С.В., Мруг Е.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені Н.І.Пирогова, кафедра психіатрії і наркології (ул. Пирогова, 109, г. Вінниця, 21018, Україна)

ВЫБОР ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В КОНТЕКСТЕ ИХ ПСИХО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Резюме. В данной работе проведено исследование эффективности комбинирования психофармакотерапевтического и психо-социального подходов в лечении больных шизофренией. Особое внимание направлено на медикаментозную терапию атипичными антипсихотиками сравнительно со стандартной терапией типичными нейролептиками для повышения качества лечения пациентов с шизофренией. Количество обследованных в настоящее время человек составило 45 в экспериментальной группе и 52 - в контрольной. Выраженность патопсихологической симптоматики определялась с использованием психометрических шкал: PANSS, SAS, CGI-S, PSP, ROMI, BPRS-A. Также проводилась оценка комплаенс-терапии и доступности психо-социальным мероприятиям пациентов обеих групп. Эти результаты позволили установить наличие статистически значимого ($p < 0,001$) положительного эффекта от применения атипичных нейролептиков в острой фазе.

Ключевые слова: шизофрения, PANSS, комплаенс, эффективность.

Введение

Шизофрения представляет собой гетерогенную группу расстройств, курабельную посредством кратковременного и длительного медикаментозного подхода.

Важнейшим шагом в лечении шизофрении стало применение комплексного сочетания психофармакотерапии с психотерапевтическими и социореабилитационными методами.

тационными методами с лечебно-профилактической и реабилитационной целью.

Психосоциальная реабилитация является одним из этапов медико-социальной реабилитации больных с психическими расстройствами. Ее задача - создание комплексной системы клинико-психологических, психолого-педагогических и психотерапевтических условий, которые благоприятствуют восстановлению личности, нормализации семейных взаимоотношений и интеграции пациентов в социум. Психосоциальная реабилитация открывает возможность к достижению независимого функционирования пациента в обществе, преодоления нейрокогнитивного дефицита, предупреждения повторных обострений и регоспитализаций, разработки эффективных стратегий контроля заболевания и качества жизни пациента. Масштабность реабилитационных мероприятий возрастает по мере нормализации у пациента способности к сознательному контролю социального поведения и включения в общественную деятельность [Абрамов и др., 2006].

Адекватно подобранные и индивидуально дозированные реабилитационные мероприятия на начальных стадиях шизофрении являются индикатором успешности оказанной помощи и существенно определяют уровень дальнейшей жизнедеятельности и социальной адаптации больного [Абрамов и др., 2008]. Одними из главных способов достижения поставленных задач являются формирование мотивированной заинтересованности больного в лечении и оптимальный выбор антипсихотических медикаментозных средств [Мосолов, 2002].

Одним из значимых факторов является наличие у пациентов доверительных отношений, должного контакта с лечащим врачом и заинтересованного участия в процессе терапии. Эти обстоятельства обуславливают необходимость создания так называемого терапевтического альянса - комплаенса, поддержание которого, является важным показателем профессионализма врача и залогом успешной терапии, которые, в свою очередь, позволяют повысить вероятность соблюдения терапевтических рекомендаций больными шизофренией, сократить сроки стационарного этапа терапии, уменьшить частоту повторных госпитализаций, препятствуют формированию явлений госпитализма, и таким образом, повышают качество жизни пациентов. Создание комплаенса у больных шизофренией является особенно важным для лечения больных шизофренией на этапе формирования ремиссии, так как значительно увеличивает субъективную оценку качества лечения, позволяет добиться роста уровня осознания пациентами характера своих проблем, лучшего понимания последствий своего деструктивного образа мыслей и действий, повышения стремления к переоценке привычных паттернов поведения и выработке более продуктивных их вариантов.

Метод комплаенс-терапии представляет собой психотерапевтический комплекс, интегрирующий положения, принципы и техники когнитивно-поведенческого

направления психотерапии и мотивационного интервьюирования. Для оценки комплаенс-терапии используется шкала медикаментозного комплаенса, разработанная в Институте им. В.М. Бехтерева Н.Б. Луговой и В.Д. Видом. В алгоритме использования метода комплаенс-терапии можно условно выделить три стадии. На первой стадии ("Выяснение отношения пациента к лечению") определяется субъективная концепция заболевания с точки зрения пациента, а также ее влияние на отказ или согласие использовать психотропные препараты.

На второй стадии ("Исследование амбивалентного отношения пациента к лечению") акцентируется внимание и усиливается более адаптивная часть убеждений больного, в результате обобщения и подведения итогов намечаются приемлемые для него альтернативные варианты поведения, включающие следование рекомендациям врача.

На третьей стадии комплаенс-терапии ("Проведение лечения") непосредственно преодолеваются и модифицируются иррациональные и дезадаптивные убеждения пациента, связанные с нежеланием использовать лекарственные препараты и следовать иным врачебным рекомендациям [Shlafer, Sergeeva, 2011].

Процесс лечения разделяется на острую фазу длительностью 6-12 недель, фазу стабилизирующей терапии длительностью не менее 6 месяцев в качестве продолжения лечения в связи с повышением риска частоты рецидивов и профилактическое лечение (поддерживающую фазу) длительностью от двух и выше лет с использованием минимальных терапевтически эффективных доз антипсихотиков, которые использовались на предыдущих этапах терапии [Клинические протоколы, 2007]. Терапевтический подход к лечению шизофрении осуществляется с оказанием специализированной психиатрической помощи индивидуально соответственно конкретным потребностям пациента.

Атипичные антипсихотики рассматриваются большинством клиницистов как препараты выбора при лечении шизофрении в связи с тем, что вызывают меньше экстрапирамидной симптоматики или не вызывают ее вовсе. Антипсихотики нового поколения заставляют взглянуть на расстройства шизофренического регистра по-новому, выходя за пределы упрощенной дофаминовой теории шизофрении. При этом характеристики сравнения антипсихотиков старого и нового поколения являются дискуссионными. В теоретических предположениях говорится о преобладающей значимости блокады дофамина и антагонизма серотонину. Однако, принимая во внимание результаты современных исследований, некоторые из данных препаратов быстро элиминируются из этих нейротрансмиттерных систем. При этом практическая точка зрения дает все больше данных об эффективности воздействия антипсихотиков нового поколения не только на позитивную симптоматику, но и на широкий спектр негативных, когнитивных и аффективных симптомов. Традиционные же

средства имеют значение у тех пациентов, которые эффективно отреагировали на данную терапию и продемонстрировали хорошую ее переносимость [Зигфрид Каспер и др., 2006].

Основными задачами, которые ставит перед собой психофармакотерапия, являются редукция продуктивной и дефицитарной психопатологической симптоматики, отсутствие побочных действий используемых антипсихотиков и повышение показателей комплаенса терапии. Ряд антипсихотических препаратов в силу своих побочных действий усложняют психотерапевтическое взаимодействие с пациентами. В частности, при использовании типичных антипсихотиков существует понятие так называемого "психотерапевтического окна вмешательства", когда пациенты, получающие антипсихотики с выраженным седативным эффектом, оказываются малодоступными для проведения психотерапевтических и реабилитационных мероприятий. При этом пациенты, получающие атипичные антипсихотики с выраженным седативным эффектом, демонстрируют лучшую доступность при проведении психотерапии, нежели пациенты, получающие антипсихотическую терапию типичными нейролептиками с выраженным седативным эффектом. В связи с этим назрела актуальность изучить и дать рекомендации относительно использования нейролептиков в контексте психо-социальной реабилитации больных.

Касаемо преимуществ атипичных антипсихотиков в сравнении с типичными, необходимо отметить их большую эффективность именно при негативной симптоматике, так как негативные симптомы шизофрении являются более значимым фактором инвалидизации, нежели позитивные симптомы. Антипсихотики нового поколения оказывают значительное влияние на редукцию ангедонии, уплощенного аффекта и волевых нарушений, часто наблюдаемых у большинства пациентов. Эффективность редукции когнитивных нарушений при применении атипичных антипсихотиков дает возможность адаптации больных шизофренией, что само по себе является одним из важнейших критериев выбора медикаментозной тактики. Также атипичные антипсихотики повышают комплаенс и тем самым увеличивают приверженность пациентов терапии, что, в свою очередь, способствует формированию ремиссии. Справедливо отметить отсутствие данных клинических исследований о преимуществе атипичных антипсихотиков в сравнении с типичными в редукции острой продуктивной психопатологической симптоматики при шизофрении, одинаковую частоту возникновения ранних экстрапирамидных расстройств на фоне применения атипичных и типичных антипсихотиков средней силы, однако поздняя дискинезия и явления паркинсонизма на поздних этапах терапии преобладают у пациентов, получающих типичные антипсихотики. В пользу применения последних необходимо упомянуть о ситуациях, где более предпочтительным медикаментозным

подходом будет именно назначение типичных нейролептиков - это купирование острых психомоторных состояний как недорогая и надежная стратегия лечения тяжелого возбуждения как краткий курс неотложной помощи [Шацберг и др., 2013].

Большое значение в определении правильной терапевтической тактики имеет поиск адекватной дозы и длительности лечения при курсе любого антипсихотического препарата. Получены данные об эффективности более низких доз при лечении пациентов с первичным психотическим эпизодом, а также о предпочтении увеличения продолжительности лечения сравнительно с назначением очень высоких доз, как было принято ранее. Однако отдельные пациенты показывают эффективный терапевтический ответ на относительно высокие дозы препаратов. При данных улучшения показателей стандартных рейтинговых шкал менее, чем на 20 % следует проанализировать возможность наличия коморбидных расстройств, отсутствия сложившегося комплайенса или высокий уровень психобиологической уязвимости пациента, прежде чем менять тактику лечения. Согласно полученным данным, целесообразность перехода от традиционных антипсихотиков к атипичным проявляется лучшей переносимостью лечения при применении последних, а также при проявлении у пациентов терапевтической резистентности к терапии типичными антипсихотическими препаратами [Moller, 1993; Emsley, 2000].

Все большей популярностью приобретает использование атипичных антипсихотиков при лечении шизофрении, которые вместе с тем имеют свои показания и противопоказания к применению. В связи с этим возникает необходимость для создания двух групп исследования: в экспериментальную группу вошли пациенты, получающие антипсихотическую терапию атипичными антипсихотиками с выраженным седативным действием и без такового (с преимущественно активизирующим действием); в контрольную группу были включены пациенты, получающие антипсихотическую терапию типичными антипсихотиками с выраженным седативным действием и без такового.

Цель: провести анализ полученных результатов терапии атипичными и типичными антипсихотическими препаратами в контексте их влияния на психо-социальную реабилитацию больных шизофренией.

Материалы и методы

В исследовании был использован проспективный рандомизированный неослепленный дизайн. В исследование включались больные, поступавшие на лечение во 2-е и 7-е отделения Винницкой областной психоневрологической больницы имени акад. А.И. Ющенко. Было сформировано 2 группы пациентов в зависимости от получаемой антипсихотической терапии. В экспериментальную группу были включены пациенты, которые получали атипичные антипсихотики с выра-

женным седативным действием (клозапин, кветиапин) и с активизирующим эффектом (оланзапин, рисперидон, амисульприд, сертиндол). В контрольную группу были включены пациенты, получавшие типические антипсихотики с выраженным седативным действием (хлорпромазин, левомепромазин, флуфеназин, флупентиксол, зуклопентиксол) и без такового (бутирофенон, трифлуоперазин, тиоридазин). Количество обследованных больных в настоящее время составляет 45 человек в экспериментальной группе, 52 - в контрольной. Наличие психопатологических симптомов, редукция психопатологической симптоматики и степень выраженности побочных действий антипсихотической терапии осуществлялись с использованием психометрических шкал: PANSS, SAS, CGI-S, PSP, ROMI и BPRS-A. Также проводилась оценка использованных доз антипсихотической терапии, длительность ремиссии и критерии качества ремиссии у обследуемых пациентов. Эти результаты установили наличие статистически значимого ($p < 0,001$) положительного эффекта от применения атипичных нейролептиков в острой фазе. Кроме того, статистически значимые различия были обнаружены в психометрической оценке пациентов в стадии ремиссии. Существенных различий в продолжительности ремиссии не было найдено.

1. Критерии включения:

1.1. Соответствие критериям МКБ 10-го пересмотра для диагноза "шизофрения, параноидная форма, непрерывный тип течения".

1.2. Длительность заболевания не менее 2-х лет.

1.3. Наличие клинически выраженной психотической симптоматики, приводящей к социальной дезадаптации больного.

1.4. Отсутствие адекватной антипсихотической терапии текущего эпизода.

1.5. Возраст больных от 18 до 50 лет.

2. Критерии исключения:

2.1. Соответствие случая критериям маниакального эпизода (категория F30.x) или депрессивного эпизода (F32.x).

2.2. Расстройство не может быть отнесено к органическому заболеванию мозга (как оно изложено в F00- F09) или к алкогольной или наркотической интоксикации (F1x.0), к зависимости (F1x.2) или к состоянию отмены (F1.x3 и F1.x4).

2.3. Наличие очаговой неврологической симптоматики.

2.4. Наличие острой соматической патологии.

2.5. Субкомпенсированные и декомпенсированные эндокринологические и хронические соматические заболевания.

2.6. Нарушения внутрисердечной проводимости (интервал QT > 0,24).

2.7. Периоды беременности и лактации.

Антипсихотическая терапия проводилась с применением разрешенных к использованию в Украине ан-

типсихотиков. Решение о рекомендации конкретного антипсихотического средства конкретному больному принимал лечащий врач. Для достижения возможности сравнения использованных доз антипсихотических препаратов применялся аминазиновый эквивалент (Краснов и др., 2006).

Психометрическая оценка состояния больных проводилась на 1, 14 сутки и на момент выписки. Момент выписки определялся решением комиссии врачей отделения, в котором больной находился на лечении.

Оценка проводилась с использованием шкал PANSS, SAS, CGI-S, PSP, ROMI и BPRS-A.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета IBM™ SPSS Statistics.

Результаты. Обсуждение

Включенные в исследование группы больных статистически значимо не различались по показателям пола, возраста, дебюта заболевания и длительности заболевания. Показатели психометрической оценки состояния больных на момент включения в исследование соответствовали относительно сильно выраженным клиническим проявлениям заболевания (>40 баллов по шкале PANSS), а также статистически значимо не различались между группами.

Динамика суммарного показателя PANSS фазы экзацербации в обеих группах отображает постепенное улучшение клинической картины, однако позволяет отметить большую скорость регресса симптоматики и степень выраженности улучшения в экспериментальной группе (средний суммарный балл в экспериментальной группе составил $65,1 \pm 10,8$ и соответственно $68,3 \pm 11,9$ в контрольной группе). В фазе медикаментозной ремиссии в обеих группах отмечается постепенное ухудшение показателей PANSS, однако сохраняются существенные различия выраженности симптоматики в группах.

При оценке всех пунктов субшкал PANSS использовались следующие градации выраженности: 1 балл - симптоматика отсутствует, 2 балла - очень слабая выраженность, 3 балла - слабая выраженность, 4 балла - умеренная выраженность, 5 баллов - сильная выраженность, 6 - очень сильная выраженность, 7 баллов - крайняя выраженность. Также была возможна дополнительная оценка по 5-ти кластерам - анергия, нарушения мышления, возбуждение, параноидное поведение и депрессия. По изменению симптоматики на протяжении периода наблюдения динамика показателей PANSS трактовалась следующим образом: незначительным улучшением считалось улучшение от 0 до 20 %, существенным - от 20 до 50 %, явным - 50 % и более; незначительным ухудшением считалось ухудшение от 0 до 20 %, существенным - ухудшение от 20 до 50 %, явным - ухудшение свыше 50 %.

На момент начала ремиссии в экспериментальной и контрольной группах редукция симптоматики составила

соответственно: до 20 % у 2 (4 %) и у 10 (19 %) больных, 20-50 % - у 11 (25 %) и 20-50 % - у 25 (48 %), 50 % и более - у 32 (71 %) и у 17 (33 %) больных (критерий Манна-Уитни для пары "опыт/контроль" $p < 0,001$).

За период наблюдения в ремиссии в экспериментальной группе было отмечено незначительное улучшение у 3 (6 %) больных, незначительное ухудшение - у 26 (58 %), существенное ухудшение - у 11 (25 %), явное ухудшение - у 5 (11 %) больных. В контрольной группе у 5 (8 %) больных выявлено явное ухудшение, существенное - у 34 (64 %), незначительное - у 9 (16 %) и у 7 (12 %) больных отмечено улучшение ($p=0,819$).

Показатели общего клинического впечатления (шкала CGI) продемонстрировали следующую динамику: в экспериментальной группе улучшение на 1 балл отмечено у 22 (23 %) больных, на 2 балла - у 54 (57 %), на 3 балла - у 19 (20 %). В контрольной группе у 5 (5 %) больных не выявлено изменений показателя, 50 (49 %) продемонстрировали улучшение на 1 балл, 46 (47 %) - на 2 балла, 2 (2 %) - на 3 балла. Показателем явного клинического улучшения для данной шкалы является изменение показателя на 2 балла и более. Соответственно, в контрольной группе существенное улучшение достигнуто у 48 (48 %) больных, в то время как в опытной - у 73 (77 %), (критерий Манна - Уитни для пары "опыт/контроль" $p < 0,001$).

За период наблюдения в ремиссии в экспериментальной группе отмечено улучшение на 1 балл у 4 (9 %) больных, без динамики показателя - у 31 (69 %) больных, ухудшение на 1 балл - у 2 (4 %), на 2 балла - у 2 (4 %), на 3 балла - у 1 (2 %). В контрольной группе улучшение на 1 балл - у 2 (2 %) больных, без динамики показателя - 23 (43 %) больных, ухудшение на 1 балл - у 8 (15 %), на 2 балла - у 11 (21 %), на 3 балла - у 1 (6 %). Соответственно, существенное ухудшение отмечено в контрольной группе у 7 (13 %) больных, в экспериментальной - у 5 (12 %) больных ($p=0,531$).

Как в контрольной, так и в опытной группе начальные дозы антипсихотической терапии, выраженные в аминазиновом эквиваленте, статистически значимо не различались. На фоне лечения в фазе эксацербации в обеих группах отмечено некоторое увеличение дозы до 7-14-го дня терапии с ее последующим снижением до момента начала ремиссии.

За период наблюдения в медикаментозной ремиссии доза антипсихотической терапии оставалась среднетерапевтической, причем пациенты, принимающие атипичные антипсихотики продемонстрировали лучшую приверженность терапии: достоверные изменения в процессе комплаенс-терапии наблюдались и в отношении показателей субшкалы "Отношение к медикации" ($T = -7,81$; $p = 0,001$). В ходе предлагаемого вида психотерапии значимо увеличились значения субшкал "Факторы, связанные с близким окружением" ($T = -7,71$; $p = 0,001$) и "Факторы, связанные с лечащим врачом" ($T = -7,12$; $p = 0,001$).

В течение пероральной терапии пациенты, получавшие типичные антипсихотики, по сравнению с больными из группы, получавшей атипичные антипсихотики, жаловались на значительно более выраженные дистонические расстройства (3,3% [5/116] в сравнении с 0% [0/122] соответственно; $p=0,026$) и акатизию (6,2% [6/116] в сравнении с 0% [0/122] соответственно; $p=0,013$). Во времени базового обследования были обнаружены достоверные межгрупповые различия суммы баллов по шкалам BPRS-A ($F_{1,221}=9,26$; $p=0,003$) и SAS ($F_{1,222}=10,10$; $p=0,002$), что отражало общее увеличение выраженности ЭПС в группе типичных антипсихотиков. Средний балл по шкале PSP равнялся $53,2 \pm 11,4$ в экспериментальной группе и $50,1 \pm 12,1$ в контрольной группе. В обеих группах наблюдались нежелательные экстрапирамидные расстройства $3,7 \pm 5,2$ и $5,8 \pm 6,1$ соответственно. За время второго периода исследования у пациентов контрольной группы достоверно чаще возникала акатизия (увеличение балла 4-го пункта по шкале BPRS-A в любое время; 17,5% [17/92] по сравнению с 4,5% [7/107] в экспериментальной группе; $p=0,015$).

Пациенты в контрольной группе жаловались на существенно, более выраженные, дистонию, акатизию и наличие явлений паркинсонизма, по сравнению с пациентами из экспериментальной группы, и им чаще требовалось назначение антихолинергических средств.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Низкий риск возникновения поздних экстрапирамидных нарушений, редукция дефицитарной психопатологической симптоматики, аффективных и когнитивных нарушений при применении атипичных антипсихотиков является преимуществом над типичными антипсихотиками. Это преимущество позволяет улучшить приверженность пациентов к приему поддерживающей терапии, уменьшая таким образом, возможность дальнейших обострений.

2. При выраженной продуктивной психопатологической симптоматике и для купирования тяжелого психомоторного возбуждения возникает необходимость использования типичных антипсихотиков с выраженным седирующим эффектом.

3. При использовании атипичных антипсихотиков чаще возникают ранние экстрапирамидные расстройства (острая дистония и акатизия) и эндокринные расстройства (увеличение веса, нарушения либидо и дисменорея у женщин).

4. С целью проведения интенсивных психо-социальных реабилитационных мероприятий могут быть рекомендованы атипичные антипсихотики без выраженного седирующего эффекта.

5. Проводимая больным шизофренией комплаенс-терапия в период формирования у них ремиссии, эффективно влияет на характер комплаенса пациен-

тов, о чем свидетельствуют статистически достоверные позитивные изменения всех параметров "Шкалы медикаментозного комплаенса", улучшение показателей согласования отношений пациента, врача и близких больного к проводимой психофармакологической терапии.

6. В ходе комплаенс-терапии у больных шизофренией на этапе формирования ремиссии значительно увеличивалась субъективная оценка качества лечения, что проявляется в повышении степени удовлетворен-

ности результатами терапии, а также отмечалось снижение симптоматического неблагополучия, разрешение ряда психологических проблем и улучшение уровня взаимопонимания с лечащим врачом.

Методику комплаенс-терапии целесообразно использовать при лечении больных шизофренией на этапе формирования ремиссии с целью улучшения соблюдения терапевтических рекомендаций, что уменьшает сроки стационарного этапа терапии и препятствует формированию явлений госпитализма.

Список литературы

Абрамов В.А. Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами : Руководство для врачей-психиатров, психологов и соц. Работников / В.А. Абрамов, И.В. Жигулина, Т.Л. Ряполова. - Донецк: Каштан, 2006. - Р. 254-255 с.

Абрамов В.А. Психический дефект при шизофрении и проблема госпитализма / В.А. Абрамов, Г.Г. Пулятин, А.В. Абрамов // Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2008. - № 1. - С. 101-116.

Алан Ф. Шацберг. Руководство по клинической психофармакологии / Алан Ф. Шацберг, Джонатан О. Коул, Чарлз ДеБаттиста. - Москва, "МЕДпрессинформ", 2013. - С. 150-160.

Зигфрид Каспер / Принятие решений в психофармакотерапии / Зигфрид Каспер, Джозеф Зоар, Дан Стейн. - Киев, "Сфера", 2006. - С. 25-34.

Клинические протоколы оказания медицинской помощи по специальности "Психиатрия" от 05.02. 2007 г. № 59.

Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии // Новые достижения в терапии психических заболеваний / Под ред. проф. С.Н. Мосолова. - М.: ЗАО "Издательство "БИ-НОМ", 2002. - С. 21-37.

Emsley R.A. Role of newer atypical antipsychotics in the management of treatment-resistant schizophrenia / R.A. Emsley. - CNA Drugs 2000. - № 13. - P. 409-420.

Moller H.J. Neuroleptic treatment of negative symptoms in schizophrenic patients. Efficacy problems and methodological difficulties / H.J. Moller // Eur Neuropsychopharmacol. - 1993. - № 3. - P. 1-12.

Shlafer A. M. Compliance therapy as a method of treatment of a schizophrenia / A.M. Shlafer, N.A. Sergeeva // The interpersonal dynamics of identity: 16th world congress of the world association for dynamic psychiatry and the XXIX International Symposium of the German Academy of Psychoanalysis : book of abstracts. - Munich, 2011. - P. 49-50.

Римша С.В., Теклюк С.В., Мруг О.Ф.

ВИБІР ПСИХОФАРМАКОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В КОНТЕКСТІ ЇЇ ПСИХО-СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Резюме. У даній роботі проведено дослідження ефективності комбінування психофармакотерапевтичного та психо-соціального підходів у лікуванні хворих на шизофренію. Особлива увага спрямована на медикаментозну терапію атипівними антипсихотиками порівняно зі стандартною терапією типовими нейролептиками для підвищення якості лікування пацієнтів із шизофренією. На теперішній час кількість обстежених склала 45 чоловік в експериментальній групі та 52 - у контрольній. Виразність патопсихологічної симптоматики визначалася з використанням психометричних шкал : PANSS, SAS, CGI - S, PSP, ROMI, BPRS - A. Також проводилась оцінка комплаєнс-терапії та доступності психо-соціальних заходів пацієнтам обох груп. Ці результати дозволили встановити наявність статистично значимого ($p < 0,001$) позитивного ефекту від застосування атипівних нейролептиків в гострій фазі.

Ключові слова: шизофренія, PANSS, комплаєнс, ефективність.

Rymsha S.V., Teklyuk S.V., Mrug E.F.

SELECTION OF PHARMACOTHERAPY FOR PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA IN THE CONTEXT OF PSYCHO-SOCIAL REHABILITATION

Summary. In the article is argued the effectiveness of combined psychopharmacotherapy and psycho-social rehabilitation methods. Special attention is payed to the drug therapy with atypical antipsychotics compared with standard antipsychotic therapy with typical neuroleptics for improvement of quality of the treatment of patients with schizophrenia to have an opportunity overcoming the existing problems of psychopharmacotherapy and psycho-social rehabilitation. Amount of research at present is 45 persons in the experimental group, 52 - in control. Assessed the severity of symptoms using psychometric scales: PANSS, SAS, CGI-S, PSP, ROMI, BPRS-A. Also conducted the assessments of compliance-therapy of the patients quality criteria of remission. These results establish the presence of statistically significant ($p < 0,001$) positive effect of the use of atypical neuroleptics in the acute phase. Also, the importance of applying of psycho-social rehabilitation methods is attached to.

Key words: schizophrenia, PANSS, compliance, efficacy.

Стаття прийнята до друку 8.04.2013 р.

Римша Софья Витальевна - д.мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова;
 Теклюк Сергей Васильевич - к.мед.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; (067) 6561186;
 Мруг Елена Федоровна - аспирант кафедры психиатрии и наркологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; magda.hexe@gmail.com.

© Родінкова В.В., Сергета І.В., Кривоніс Т.Г., Кондратюк А.І., Гельман Е.Г.

УДК: 616-056.3: 159.942.5

Родінкова В.В., Сергета І.В., Кривоніс Т.Г., Кондратюк А.І., Гельман Е.Г.

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

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ СЕНСИБІЛІЗОВАНИХ ОСІБ НА РОЗВИТОК СИМПТОМАТИКИ СЕЗОННОЇ АЛЕРГІЇ

Резюме. Прогнозування рівня пилку у повітрі є важливим профілактичним засобом, проте сам по собі алергопрогноз може стати джерелом ятрогенного впливу на організм сприйнятливої особи. Тому метою нашої роботи стало визначення психо-емоційних профілів особистостей, чутливих до пилку рослин, зміни рівнів їх тривожності, пов'язаної з очікуванням симптомів полінозу перед початком сезону пилкування, а також вивчення можливого ятрогенного впливу пилкових прогнозів на зацікавлених осіб. Результати дослідження виявили слабкий рівень астенії, середній - особистісної (чоловіки) та ситуативної тривожності (чоловіки та жінки) напередодні сезону пилкування рослин у хворих на полінозу осіб. Група хворих жінок демонструвала також підвищену агресивність та ворожість. Була виявлена різниця між хворими жінками та представницями контрольної групи за показниками іпохондрії, психопатії, та гіпоманії, які були нижчими у хворих, ніж у контролі, та за показниками паранойяльності та депресії. Хворі чоловіки мали підвищені показники за шкалами депресії, істерії та гіпоманії. Прогноз пилкової ситуації як соціальний сервіс викликає певне зацікавлення у населення, але він може викликати неусвідомлювану тривожність респондентів. Це спонукає дослідників до необхідності надавати супутні рекомендації щодо полегшення симптомів полінозу та зменшення можливого ятрогенного впливу пилкового прогнозу на пацієнтів з підвищеними рівнями різних форм тривожності.

Ключові слова: сезонна алергія, психоемоційний стан, алергопрогноз, ятрогенія.

Вступ

Актуальність питання: Прогнозування рівня пилку у повітрі являє собою надзвичайно важливий та цінний профілактичний засіб, забезпечує допомогу як для лікарів, так і для хворих на сезонні алергічні захворювання [Пухлик, 2009], проте сам по собі алергопрогноз як набір певної інформації щодо можливих ризиків для здоров'я людини може стати джерелом ятрогенного впливу на організм сприйнятливої особи. Такий вплив може бути пов'язаний як із кутом подачі інформації самими науковцями щодо майбутньої алергенної обстановки, так і з особливостями сприйняття цієї інформації через певний психофізіологічний та психоемоційний стан людини, чутливої до пилку рослин.

До ятрогенії відносять захворювання, спричинені діями або висловлюваннями медичного працівника, що впливають на психічний стан пацієнта. Зокрема, за етіологією захворювання Міжнародний класифікатор хвороб (МКХ-10) виділяє і ятрогенії, що пов'язані з профілактичними заходами [Баєва, 2008]. Міжнародне товариство попередження ятрогенних ускладнень (International Society for Prevention of Iatrogenic Complications) включає до визначення ятрогенії і ті ускладнення, що виникають в результаті функціонування системи охорони здоров'я в цілому, включаючи всі людські, технічні та організаційні аспекти процесу медичної допомоги [Уриваєв, 2006].

У формуванні психічної (психогенно обумовленої) ятрогенії, крім необережних висловлювань лікаря про його стан здоров'я, суттєву роль відіграють певні риси особистості хворого (невпевненість у собі, схильність до тривожних побоювань, підвищена увага до найменших змін самопочуття, емоційна вразливість тощо). Для таких пацієнтів визначається вкрай нервозне ставлення до будь-якої одержуваної ними медичної інформації. Джерелом психічних ятрогеній можуть стати також не-

правильно проведене медичне просвітництво та публікації [Лейбин, 2010].

У світовій літературі і практиці психосоматичний підхід при лікуванні полінозу не застосовують: основним методом зняття симптомів цієї сезонної алергії є антигенспецифічна імунотерапія, заснована на використанні малих доз алергенів [Bieber, Simon, 2011; Ring, Guterth, 2011]. Проте, дослідження, проведені протягом останніх років показали, що не останню роль і у перебігу алергічних реакцій та у генезі самих АЗ відіграють психосоматичні реакції [Centanni et al., 2000; Buske-Kirschbaum et al., 2008]. За А. Данбар [цит. за Хомуленко, 2009], емоційні реакції є похідними від профілю особистості хворого і зумовлюють певні особистісно-обумовлені соматичні розлади. Враховуючи вищезазначене, науковець виділила коронарний, гіпертонічний, алергічний і схильний до ушкоджень типи особистостей людини. Але вважала, що психосоматичний підхід може бути застосований до всіх хвороб.

Тому метою нашої роботи стало визначення психо-емоційних профілів особистостей, чутливих до пилку рослин, зміни рівнів їх тривожності, пов'язаної з очікуванням симптомів полінозу перед початком сезону пилкування, а також вивчення можливого ятрогенного впливу пилкових прогнозів на зацікавлених осіб.

Матеріали та методи

У ході спілкування із сенсibilізованими пацієнтами було попередньо з'ясовано, що ці особистості, знаючи про свою чутливість до п.з. певних видів або маючи попередній досвід виникнення симптомів алергічних захворювань у певний період року, знаходяться у пригніченому або тривожному стані напередодні періоду можливого настання у них сезонної алергії.

Тому у ході дослідження були встановлені психо-

Таблиця 1. Показники психоемоційного стану здорових та хворих на поліноз чоловіків та жінок, бали (M±m)*.

Оціночна шкала \ Група осіб	Астенія (опитувальник Малкової) M±m	Субдепресія (Шкала Цунга), M±m	Тест Спилбергера-Ханіна		Опитувальник Басса-Дарки	
			Ситуаційна тривожність, M±m	Особистісна тривожність, M±m	Агресивність, M±m	Ворожість, M±m
Чоловіки (Контроль)	48,08±10,60	37,58±6,88	41,42±9,37	41,17±6,45	17,67±5,25	8,83±3,54
Чоловіки (Хворі)	53,67±10,26	35,33±2,52	46,00±6,00	46,00±8,00	19,00±8,19	9,33±3,79
Жінки (Контроль)	50,77±15,31	41,0±6,72	46,23±15,74	50,54±13,51	16,77±4,19	10,00±3,70
Жінки (Хворі)	41,33±12,04	33,21±5,37	56,34±10,37	40,03±9,32	27,12±5,88	15,87±3,67

Примітка: * p<0,05.

логічний профілі особистостей здорових та хворих на сезонну алергію для врахування при складанні алергопрогнозів психоемоційного стану цільової аудиторії до та під час сезону пилювання рослин.

Дослідження проводилось у два етапи: визначались особистісні профілі чутливих пацієнтів перед сезоном цвітіння рослин та вплив інформації, поданої у алергопрогнозі, на його користувачів.

Для тестування стану сенсibilізованих та осіб контрольної групи було обрано п'ять тестових методик, об'єднаних в одну батарею. До їх числа належали особистісний опитувальник Л.Д. Малкової (для виявлення астеничних станів у терапевтичній практиці), психометрична шкала Цунга (для визначення депресивного стану хворого), особистісний опитувальник Спилбергера-Ханіна (для оцінки ситуаційної та особистісної тривожності), особистісний опитувальник Басса-Дарки (для дослідження агресивних проявів особистості), та особистісний опитувальник Міні-мульти (для діагностики особистісних розладів та оцінки властивостей характеру за показниками іпохондрії (Hs), депресії (D), істерії (Hy), психопатії (Pd), паранойяльності (Pa), психастенії (Pt), шизоїдності (Sc), гіпоманії (Ma)).

Тестування велось у групах чоловіків та жінок, які не мають симптомів полінозу (контрольні групи), та у групах чоловіків та жінок, хворих на сезонну алергію. Дослідження проводилось у квітні-травні 2010 року - напередодні сезону пилювання злакових трав, які є одними із основних причинних алергенів міста Вінниці [Rodinkova, Palamarchuk, 2012]. Вік пацієнтів та учасників контрольної групи варіював у межах від 18 до 50 років. У контрольних групах було досліджено по 25 жінок та чоловіків, у групі хворих - 30 чоловіків та 20 жінок.

Співвідношення можливої ятрогенії і корисності пилювального прогнозу були визначені шляхом проведення інтернет-опитування користувачів алергопрогнозу впродовж сезону палінації злакових трав та бур'янів з липня по жовтень 2012 року. Тест для інтернет-опитування був розроблений при підтримці фахівців кафедри психіатрії Вінницького національного медичного університету імені Миколи Івановича Пирогова. Метою тесту було встановити рівень тривожності користувачів у період очікування днів, коли концентрації п.з. могли б бути клінічно значущими і оцінити практичне значення інформації щодо пилювання рослин для таких користувачів.

Тест включав у свою структуру три основні питання, які були спрямовані на визначення рівня загальної (окремо ситуаційної та особистісної) та дифузної (неусвідомлюваної) тривожності у пацієнтів. Опитування було розміщене на веб-сторінці "групи ВКонтакте" місцевої щоденної газети "20 хвилин" за адресою http://vk.com/wall-22547961_5699, де давалось посилання і на власне алергопрогнозі, що розміщувався безпосередньо на веб-сторінці газети. Також опитувальник був розміщений й на веб-сайті радіокомпанії "Місто над Бугом" <http://radio-mb.com.ua/> поряд із алергопрогнозом.

Результати дослідження: За результатами проведених тестів були визначені особливості психоемоційного стану та складені особистісні профілі здорових та хворих на сезонну алергію чоловіків та жінок (табл. 1).

Наведені дані демонструють той факт, що чоловіки, в анамнезі яких є раніше діагностовані випадки сезонних АЗ, мають астенію слабкого ступеня, виявлену за опитувальником Малкової (53,67 при нормі до 50 балів). Жодна з опитаних груп не показала ознак субдепресії (вище 50 балів) за шкалою Цунга, проте у всіх групах були виявлені помірні (від 31-44 балів та високі - 45 та вище балів) рівні ситуаційної та особистісної тривожності. Найвищий бал - 56,34 за шкалою ситуаційної тривожності був виявлений у чутливих до п.з. жінок. Жінки контрольної групи відрізнялись високими рівнями як ситуаційної, так і особистісної тривожності, але ситуаційна тривожність у сенсibilізованих осіб жіночої статі була на 10 пунктів вищою, ніж у жінок, які були віднесені до контрольної групи. При цьому особистісна тривожність не виходила за межі помірного рівня. Хворі чоловіки характеризувались дещо підвищеним рівнем як особистісної так і ситуаційної тривожності.

Показники агресивності (у нормі 21±4) та ворожості (норма становить 6,5-7±3) були різко підвищеними до 28 та 15 відповідно лише у групі хворих жінок (табл. 1).

Таким чином, у людей, чутливих до пилю рослин, спостерігається слабка астенія, висока особистісна (чоловіки) та ситуаційна тривожність (чоловіки та жінки). Група хворих жінок демонструє також підвищені рівні агресивності та ворожості.

Дані щодо оцінки представників досліджуваних груп за опитувальником Міні-мульти виявила чотири різні особистісні профілі (рис. 1, 2).

Як бачимо із наведених діаграм, хворі та здорові

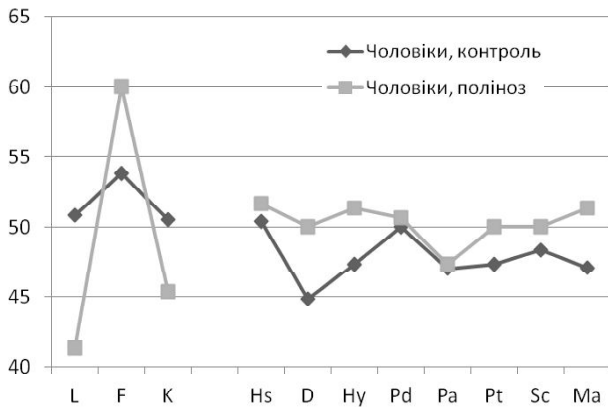


Рис. 1. Усереднені особистісні профілі чоловіків контрольної та дослідної груп.

чоловіки мали практично пласкі профілі особистостей, де усі показники знаходились у діапазоні між 40 (нижнє значення) та 70 (високе значення). Хворі чоловіки лише мали більш виражений пік із значенням 60,00 за шкалою достовірності F. Вони також відрізнялись підвищеною, у порівнянні із контрольною групою, гіпоманією (Ma) (51,33 проти 47,08) (рис. 1). Згідно із Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) [Пономаренко та ін., 2001], гіпоманія являє собою підвищений або роздратований настрій, який є явно ненормальним для даного індивідуума та зберігається по меншій мірі 4 дні поспіль. Хворі чоловіки також мали, у порівнянні із контрольною групою, дещо вищий рівень депресії (D) (50,00 проти 44,83) та істерії (Hy) (51,33 проти 47,33).

Депресія являє собою психічний розлад, що характеризується "депресивною тріадою": зниженням настрою і втратою здатності переживати радість (ангедонія), порушеннями мислення (негативні судження, песимістичний погляд на події і т. д.), рухової загальмованістю. При депресії знижена самооцінка, спостерігається втрата інтересу до життя і звичної діяльності. Істерія ж є розладом особистості, що характеризується невичерпною потребою в отриманні уваги, нестійкою самооцінкою, перецінкою значущості статі, удаваною поведінкою та ін. [Пономаренко та ін., 2001].

Хворі жінки, у порівнянні із контрольною групою, відзначались меншим рівнем достовірності результату за шкалою F, (60,00 проти 50,15), меншою іпохондрією (Hs) (38 проти 48,7), значно меншою гіпоманією (Ma) (40,00 проти 56,00) та у 1,84 рази нижчим рівнем психопатії (Pd) (26,00 проти 46,85) (рис. 2).

Іпохондрія являє собою стан людини, що проявляється в постійному занепокоєнні з приводу можливості захворіти однією або декількома хворобами, скаргах або заклопотаності своїм фізичним здоров'ям, сприйнятті своїх звичайних відчуттів як ненормальних і неприємних, припущеннях, що окрім основного захворювання є якимось додатковим. Психопатія - патологічний характер та темперамент, які виникли на основі вродженої неповноцінності вищої нервової діяльності та дисгармонії її

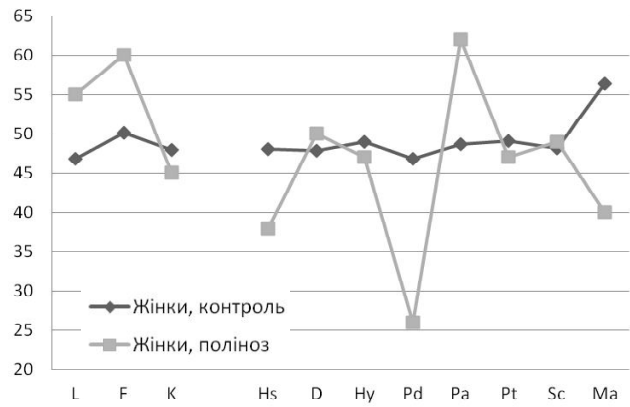


Рис. 2. Усереднені особистісні профілі жінок контрольної та дослідної груп.

розвитку. Достовірно вищим у жінок із сенсibiliзацією до пилку також був рівень паранояльності (Pa) (62,11 проти 48,62), і дещо вищим - 50 проти 47, - рівень депресії (D). Паранояльність характеризується виникненням логічно збудованої системи поведінки, яка заснована на стійких ідеях переслідування, ревнощів і т. ін., що опановують свідомість хворого, зі збереженням в іншому логічності мислення [Пономаренко та ін., 2001].

Отже, найбільш суттєвою різницею між хворими жінками та представницями контрольної групи була виражена за показниками іпохондрії (Hs), психопатії (Pd), та гіпоманії (Ma), які були нижчими у хворих, ніж у представниць групи контролю, та за показниками паранояльності (Pa) і депресії (D), які у хворих були вищими, ніж у осіб, що належали до контрольної групи.

У чоловіків особистісний профіль здорових та хворих осіб відрізнявся меншою кількістю показників. Хворі чоловіки мали підвищені, у порівнянні із контролем, показники за шкалами депресії (D), істерії (Hy) та гіпоманії (Ma).

Крім того, чоловіки із полінозом у анамнезі мали астению слабкого ступеня за опитувальником Малкової, а у всіх групах досліджуваних осіб ситуативна та особистісна тривожність виходили за межі низьких значень. Жінки контрольної групи відрізнялись високими рівня-

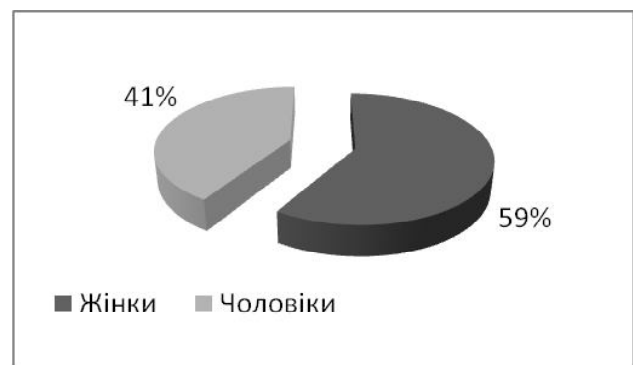


Рис. 3. Розподіл учасників інтернет-опитування за статтю.

Так, він допомагає попередити симптоми алергії	30	24,19%
Так, він допомагає заспокоїтись перед днями, коли цвіте алерген	6	4,84%
Раніше такого не читав, і думаю, що інформація буде корисною	43	34,68%
Не цікавий	45	36,29%

Рис. 4. Узагальнені результати інтернет-опитування користувачів пилкового прогнозу (на основі скріншоту з веб-сторінки газети "20 хвилин" у мережі "ВКонтакте").

Так, він допомагає попередити симптоми алергії	11	16,4%
Так, він допомагає заспокоїтись перед днями, коли цвіте алерген	3	4,5%
Раніше такого не читав, і думаю, що інформація буде корисною	24	35,8%
Не цікавий	29	43,3%

Рис. 5. Скріншот відповідей жінок на запитання інтернет-тесту на сторінці газети "20 хвилин" у мережі "ВКонтакте".

ми як ситуативної, так і особистісної тривожності, але ситуативна тривожність у сенсипілізованих осіб жіночої статі була на 10 пунктів вищою, ніж у контролі. Хворі чоловіки характеризувались дещо підвищеним рівнем як особистісної, так і ситуативної тривожності. У групі хворих жінок також були підвищеними показники агресивності та ворожості.

Отже, пацієнти з полінозом відрізняються гіршим психоемоційним станом порівняно з особами без алергії. Підвищені рівні депресії та тривожності були встановлені у хворих на БА та сезонний АР й іншими авторами [Centanni et al., 2000; Buske-Kirschbaum et al., 2008]. Подібні нашим дослідження, виконані турецькими вченими, встановили, що чоловіки з АР мали значно більш високі бали за показниками депресії, параноїчності та соціальної інтроверсії, ніж представники контрольної групи. Жінки з сезонним АР характеризувались вищими, ніж у представників контрольної групи, показниками депресії, іпохондрії та істерії [Muluk et al., 2003].

На запитання інтернет-тесту, проведеного під час сезону пилкування 2012 року, відповіли 124 людини, 73 жінок (58,9%) і 51 чоловіків (41,1%) (рис. 3).

На сайті групи "20 хвилин" соціальної мережі "ВКонтакте" на запитання відповіли 113 осіб, а на сайті радіокомпанії "Місто над Бугом" - 11 осіб. Узагальнені дані інтернет-анкети на базі скріншоту, отриманого зі сторінки групи "20 хвилин" у соціальній мережі "ВКонтакте" показали найбільше число відповідей (34,68%) відповідно до варіанту №3: "Раніше такого не читав, і думаю, що інформація буде корисною", - що був асоційова-

ний із дифузною тривожністю пацієнтів, які висловили зацікавлення інформацією у прогнозі, але не могли пояснити, для яких конкретних цілей ця інформація потрібна саме їм (рис. 3). На другому місці (24,19%) була позиція варіанту №1: "Так, він допомагає попередити симптоми алергії", - що відображала корисність інформації про пилкування рослин з точки зору зниження ситуативної тривожності, спрямованої на зменшення ризику появи або усунення симптомів, які з'явилися. Значна частина користувачів (36,29%), що продемонструвала інтерес до суті питання, зголосившись відповісти на тест, тем не менш, визначила для себе пилковий прогноз як нецікавий.

Остання тенденція, варіант №4: "Не цікавий", - може свідчити про певну агресивність спільноти та відображає рівень протестних настроїв в українському суспільстві (рис. 4).

Під час аналізу структури відповідей жінок на сторінці "20 хвилин" мережі "ВКонтакте" було з'ясовано, що більшість протестних відповідей (29 з 45 або 43,3%) були надані саме жінками (рис. 5).

Найбільшою популярністю (36,8%) серед жінок користувався варіант №3, що стосувався оцінки неусвідомленої тривожності. Жінки склали 55,8% серед респондентів обох статей, що обрали такий варіант відповіді. У варіанті №2, що характеризував рівень особистісної тривожності, жіночі та чоловічі відповіді розділились порівну, а у варіанті № 1 щодо визначення прогнозу як засобу зниження ситуативної тривожності, що його обрали 16,4% респонденток, частка жіночих відповідей склала трохи більше третини - 36,7% (рис. 4 та рис. 5).

Таким чином, активність осіб жіночої статі у інтернет-опитуванні перевершила активність осіб чоловічої статі. Найбільшою популярністю як серед чоловіків, так і серед жінок, користувався варіант відповіді, який вказував на неусвідомлену тривожність респондентів. Саме її наявність у особистісному профілі пацієнта та готовність сприймати інформацію про прогноз пилку може вказувати на потенційний ятрогенний вплив розповсюдженого прогнозу, що потрібно враховувати при його складанні.

Варіант відповіді, що демонстрував вплив інформації про пилки на ситуативну тривожність респондентів, посів загальне друге місце та користувався більшою популярністю у чоловіків.

Висновки та перспективи подальших розробок:

1. Таким чином, напередодні сезону пилкування рослин у хворих на поліноз чоловіків спостерігається слабка астения, середня особистісна тривожність (чоловіки) та ситуативна тривожність (чоловіки та жінки). Група хворих жінок демонструє також підвищені агресивність та ворожість.

2. Згідно з результатами застосування опитуваль-

ника Міні-мульт звертає на себе увагу різниця між хворими жінками та представницями контрольної групи за показниками іпохондрії (Hs), психопатії (Pd), та гіпоманії (Ma), які були нижчими у хворих, ніж у контролі, та за показниками паранойяльності (Pa) та депресії (D).

3. У чоловіків особистісний профіль здорових та хворих осіб відрізнявся меншою кількістю показників. Хворі чоловіки мали підвищені, у порівнянні із представниками контрольної групи, показники за шкалами депресії (D), істерії (Hy) та гіпоманії (Ma). Отже, пацієнти з полінозом відрізняються гіршим психоемоційним станом порівняно з особами без алергії.

4. Прогноз пилкової ситуації як соціальний сервіс викликає певне зацікавлення у населення. Найбільшою популярністю як серед чоловіків, так і серед жінок, користується варіант відповіді, який вказує на неусві-

домлювану тривожність респондентів. Варіант відповіді, що демонстрував вплив інформації про пилки на ситуаційну тривожність респондентів, посів загальне друге місце та користувався більшою популярністю у чоловіків.

Саме наявність дифузної тривожності у особистісному профілі користувачів та готовність сприймати інформацію про прогноз пилку може вказувати на потенційний ятрогенний вплив розповсюдженого прогнозу, та спонукає дослідників до необхідності надавати й супутні рекомендації щодо полегшення симптомів полінозу та зменшення можливого ятрогенного впливу пилкового прогнозу на пацієнтів з підвищеними рівнями різних форм тривожності та шукати інші шляхи зменшення психоемоційного навантаження на хворих на сезонну алергію осіб.

Список літератури

- Баєва О.В. Менеджмент у галузі охорони здоров'я // О.В. Баєва. - К.: Центр учбової літератури. - 2008. - 640 с.
- Довідник з алергології / Науково-методичне видання // За ред. Пухлик Б.М. (ред.). - Київ: ТОВ "Доктор-Медіа", 2009. - 412. - С. 23-25.
- Лейбин В. М. Словарь-справочник по психоаналізу // В.М. Лейбин. - М.: "АСТ". - 2010. - 1219 с.
- Пономаренко В.М. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. Десятий перегляд // В.М. Пономаренко, А.М. Нагорна, Г.І. Панасенко (переклад). - К.: "Здоров'я", 2001. - Т. 3. - 817 с.
- Уриваєв В.А. Социальная психология личности. Учебное пособие // В.А. Уриваєв. - Ярославль, 2006. - С. 82-92.
- Хомуленко Т.Б. Основы психосоматики // Т.Б. Хомуленко. - Винница: "Нова книга", 2009. - С. 16.
- Bieber T. Allergen-specific immunotherapy: current concepts and future direction // T. Bieber, H.U. Simon. - Allergy. - 2011. - Vol. 66, № 6. - P. 709-712.
- Buske-Kirschbaum A. Personality characteristics in chronic and non-chronic allergic conditions // Buske-Kirschbaum A., Ebrecht M., Kern S. [et al.] - Brain, Behavior and Immunity. - 2008. - Vol. 22, № 5. - P. 762-768.
- Centanni S. Psychological issues in the treatment of asthmatic patients // Centanni S., Marco F. D., Castagna F. [et al.]. - Respiratory Medicine. - 2000. - Vol. 94, № 2. - P. 742-749.
- Ring J. 100 years of hyposensitization: history of allergen-specific immunotherapy (ASIT) // J. Ring, J. Gutermuth. - Allergy. - 2011. - Vol. 66, № 6. - P. 713-724.
- Rodinkova V. Poaceae as a keynote member of the airborne pollen spectrum of Ukraine // V. Rodinkova, O. Palamarchuk. - Alergologia Immunologia. - 2012. - № 9 (2-3). - P. 156.

Родинкова В.В., Сергета И.В., Кривonos Т.Г., Кондратюк А.И., Гельман Э.Г.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ ЛИЦ НА РАЗВИТИЕ СИМПТОМАТИКИ СЕЗОННОЙ АЛЛЕРГИИ

Резюме. Прогнозирование уровня пыльцы в воздухе является важным профилактическим средством, однако сам по себе аллергопрогноз может стать источником ятрогенного воздействия на организм восприимчивого человека. Поэтому целью нашей работы стало определение психоэмоциональных профилей личностей, чувствительных к пыльце растений, изменение уровней их тревожности, связанной с ожиданием симптомов поллиноза перед началом сезона пыления, а также изучение возможного ятрогенного воздействия пыльцевых прогнозов на заинтересованных лиц. Результаты исследования выявили слабый уровень астении, средний - личностной (мужчины) и ситуативной тревожности (мужчины и женщины) накануне сезона пыления растений у больных поллинозом мужчин. Группа больных женщин демонстрировала повышенную агрессивность и враждебность. Была обнаружена разница между больными женщинами и представительницами контрольной группы по показателям ипохондрии, психопатии и гипомании, которые были ниже у больных, чем в контроле, и по показателям паранойяльности и депрессии. Больные мужчины имели повышенные показатели по шкалам депрессии, истерии и гипомании. Прогноз пыльцевой ситуации как социальный сервіс вызывает определенный интерес у населения, но он может провоцировать неосознаваемую тревожность респондентов. Это побуждает исследователей к необходимости предоставлять рекомендации по облегчению симптомов поллиноза и уменьшения возможного ятрогенного влияния прогноза пыльцы на пациентов с повышенными уровнями различных форм тревожности.

Ключевые слова: сезонная аллергия, психоэмоциональное состояние, аллергопрогноз, ятрогенность.

Rodinkova V., Sergeta I., Krivonos T., Kondratuk A., Helman E.

EFFECT OF PSYCHOEMOTIONAL STATUS OF SENSITIZED INDIVIDUALS ON THE DEVELOPMENT OF HAY FEVER SYMPTOMS

Summary. Allergy forecasting is an important mode of seasonal allergy prophylaxis. However, awareness of population concerning the pollen levels can be source of iatrogeny for sensitized individuals. Thus, the aim of our study was to determine the psychoemotional profile of sensitized individuals, anxiety level related to the expectation of the hay fever symptoms due to pollen season beginning and study of possible iatrogenic impact of pollen forecast to population. Pollen sensitized patients showed weak asthenia, average personal anxiety (males) and situational anxiety (males and females) levels. Group of female patients also demonstrated increased aggressiveness and hostility. The differences between female patients and control group in terms of hypochondria,

psychopathy, and hypomania, which were lower in patients than in control, and by paranoia and depression scales are demonstrated. Sensitized males had increased depression, hysteria and hypomania in comparison with control group.

Information about pollen counts may impact allergy patient's mood and anxiety level. It looks like any information about the severity of the pollen count must consider possible relief for the patients from extra anxiety symptoms.

Key words: hay fever, emotional state, pollen forecast, iatrogeny.

Стаття надійшла до редакції 28.02.2013 р.

Родінкова Вікторія Валерівна - к.біол.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (050) 5499656; vikaodi@gmail.com;

Сергета Ігор Володимирович - д.мед.н., проф., завідувач кафедри загальної гігієни та медичної екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (050) 1807005;

Кривонос Тамара Григорівна - к.мед.н., доц. кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (050) 9507514;

Кондратюк Алла Іванівна - к.психол.н., доц. кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (097) 3507922;

Гельман Еліна Геннадіївна - студентка 4 курсу медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 7957437.

© Степанець С.О.

УДК: 616.12-008.331.1:616-055.2:615.272.6

Степанець С.О.

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

ПЛАЗМОВІ КОНЦЕНТРАЦІЇ С-НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА ЕНДОТЕЛІНУ-1 У ЧОЛОВІКІВ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ ПІРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧИХ РЕЦЕПТОРІВ ГАММА

Резюме. У роботі вивчалися особливості продукції С-натрійуретичного пептиду (СНП) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) у чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) I стадії та гіпертонічну хворобу II стадії мешканців Подільського регіону з різними генотипами гена піроксисом-проліфератор активуючих рецепторів гамма (ППАР-γ). Для визначення концентрації СНП та ЕТ-1 в плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу. Генотипування ППАР-γ проводилось за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР) у 12 кодони Pro/Ala. Показано, що у хворих на ГХ концентрація СНП та ЕТ-1 вірогідно вища, порівняно з групою контролю. У хворих на ГХ I та II ст. носіїв алелі Ala у 12 кодони гена ППАР-γ спостерігались достовірно вищі рівні СНП в порівнянні з гомозиготами по алелі Pro. Рівень ЕТ-1 у хворих на ГХ не відрізнявся у носіїв різних генотипів ППАР-γ. Розраховані межові рівні СНП для допоміжної діагностики ГХ у чоловіків мешканців Подільського регіону.

Ключові слова: С-натрійуретичний пептид, гіпертонічна хвороба, піроксисом-проліфератор активуючі рецептори, ендотелін-1.

Вступ

В літературі останніх років все частіше зустрічаються дослідження присвячені функціональному стану ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Розвиток та прогресування гіпертонічної хвороби розглядається в контексті існування ендотеліальної дисфункції (ЕД) О.Я. Бабак и др. [2004], В.С. Задионченко и др. [2002], О.Л. Старжинська з співавт. [2005], Ю.О. Гефтер [2007], Aziza [2011]. За деякими даними прогностична значимість ЕД у хворих на ГХ перевищує таку для загальноновизнаних факторів ризику ступеня артеріальної гіпертензії та гіпертрофії міокарда ЛШ А.А. Черепок [2003]. Важливо підкреслити, що одним з найважливіших чинників розвитку ЕД є спадковість, зокрема поліморфізм гену піроксисом проліфератор-активуючих рецепторів гамма (ППАР-γ), з якими можуть бути зв'язані зміни практично у всіх ланках обміну речовин людини, в тому числі і концентрація вазодилататора С-на-

трійуретичного пептиду (СНП), та вазоконстриктора ендотеліну I (ЕТ-1). Вивчення зв'язку поліморфізму ППАР-γ та змін рівнів вищезазначених біоактивних речовин у чоловіків мешканців Вінницької області не проводилось. Також, слід зауважити, що дослідження поліморфізму ППАР-γ в Україні проводились в основному у змішаних гендерних групах. Роль ЕТ-1, як визнаного маркера ЕД показана у багатьох дослідженнях. ЕТ-1 - біологічно активний пептид, який є одним з найпотужніших, відомих на сьогодні судиннозвужуючих медіаторів і володіє лівовою часткою у вазоконстрикторному потенціалі. ЕТ-1 у більшості випадків утворюється в ендотеліальних клітинах, але може синтезуватися і в гладком'язових клітинах судин, нейронах, астроцитах, ендометрії, гепатоцитах, тканинних базофілах В.Ф. Мордовин [2001]. Для підтримання балансу вазодилататорів-вазоконстрикторів ендотелій виробляє контррегулюючі

сполуки, з-поміж яких чільне місце посідає СНП. Саме СНП вважається основним пептидом, який здійснює локальну регуляцію гомеостазу судинної стінки і є прямим антагоністом ET-1. Однак, коливання концентрації СНП в залежності від концентрації вазоконстрикторів, зокрема ET-1, при ГХ у чоловіків практично не вивчені І. П. Варавка [2009].

Метою дослідження стало вивчення плазмових концентрацій СНП та ET-1 у чоловіків віком 40-60 років хворих на гіпертонічну хворобу, мешканців Вінницької області, різних варіантів гена ППАР- γ рецепторів.

Матеріали та методи

Обстежено 159 чоловіків, хворих на ГХ, віком від 40 до 60 років, мешканців Вінницької області. Із них у 40 чоловіків діагностували ГХ I стадії (I група) середній вік $48,05 \pm 1,21$ р., у 40 хворих - ГХ II стадії (II група) середній вік $48,55 \pm 1,77$ р.

Контрольна група сформована із 79 чоловіків відповідного віку ($47,03 \pm 1,06$ р.) без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі та на момент дослідження.

Відбір осіб для включення в дослідження проводили на підставі детального збору анамнезу та обстеження з використанням стандартних клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Діагноз ГХ та її стадії було встановлено на основі добового моніторингу АТ. В якості критеріїв використовувались наступні показники: велика варіабельність артеріального тиску, як показника значної лабільності АТ, підвищення індексу часу вище 40%, значна величина ранкового підйому САТ (25-30 мм рт ст).

Всі хворі отримували стандартне лікування, яке однак не включало глітозони та телмісартан, як речовини, що можуть впливати на експресію ППАР- γ . Для визначення концентрацій СНП та ET-1 у плазмі крові обстежуваних застосовувався метод імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми "BIOMEDICA" (Німеччина) та фірми "DRG" (США) відповідно.

Поліморфізм гена ППАР- γ рецепторів визначалась за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Виділення геномної ДНК з лейкоцитів проводилось методом фенол-хлороформної екстракції з використанням стандартних наборів згідно інструкції виробника (Лит-Тех, Росія). Поліморфну ділянку гену ППАР γ 2 ампліфікували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в 25 мкл реакційної суміші, що містила 2,5 мкл $10 \times$ Buf для ампліфікації, 2 мМ хлориду магнію, 0,2 мМ кожного dNTP;

Для ампліфікації 12Ала і 12Про алелей гену ППАР γ 2 використовували по 66 нг оптимізованих праймерів: 5'-GCCAATTCAGCCAGTC-3' та 5'-GATATGTTTGCAGACAGTGTATCAGTGAAGGAATCGTTTCCG-3'.

Межовий рівень СНП та ET-1 визначався способом, запропонованим М.Ю. Антамоновим [2004]. При визначенні межового рівня та у ході проведення дискримінаційного аналізу встановлювались чутливість, спе-

цифічність та точність запропонованих методик.

Отримані дані оброблені на персональному комп'ютері з використанням професійного статистичного пакету "Statistica 6.0".

Результати. Обговорення

Згідно з отриманими даними рівні СНП та ET-1 є вищими у пацієнтів із ГХ, порівняно з такими у групі контролю. При цьому найвищі концентрації даних пептидів знайдені у хворих на ГХ II стадії ($p < 0,05$). Подібні дані, що вказують на підвищення рівня ET-1 у крові хворих на ГХ, отримані в ряді досліджень останніх років О. І. Кравченко [2004]. Натомість, деякі вчені не знаходять вірогідних відмінностей при порівнянні концентрацій ET-1 у здорових та хворих на ГХ осіб L. Aziza [2011].

Знайдені нами зміни концентрацій СНП та ET-1 у плазмі крові, очевидно, є свідченням дисбалансу між вазодилатуючими та вазоконстрикторними механізмами на користь останніх у досліджених осіб. Слід відзначити, що вивченню продукції СНП в Україні присвячено поодинокі дослідження І. П. Варавка [2009], С.Н. Поливода [2009], а співвідношення концентрацій даного пептиду з ET-1 та поліморфізмом ППАР- γ у чоловіків взагалі раніше не вивчалось. При дослідженні поліморфізму гена ППАР- γ рецепторів контрольної групи отримані дані були співставні з теоретично розрахованим популяційним розподілом алелей згідно закону Харді-Вайнберга. Встановлено, що у практично здорових чоловіків частота генотипу ППАР- γ Pro/Pro зустрічається у 87,34%, генотип Pro/Ala у 8,86%, а генотип Ala/Ala у 3 обстежених. Частота розподілу алелей складає Pro-91,77% та Ala - 8,23%. Значна більшість популяції здорових чоловіків Вінниччини є носіями алеля "Pro". Схожі дані були отримані при вивченні популяції жінок мешканок Подільського регіону. Так серед здорових жінок частота алелі Pro була 90,6 % і відповідно частота алелі Ala 9,4 %. [Вільчинський, 2012] Враховуючи малу кількість носіїв генотипу "Ala/Ala" ППАР- γ рецепторів у популяції, для підвищення достовірності проведеного дослідження обстежені чоловіки з генотипом "Ala/Ala" та "Pro/Ala" були об'єднані в одну групу - носії алелі "Ala". У чоловіків хворих на гіпертонічну хворобу спостерігалась достовірна відмінність носійства поліморфізму ППАР- γ рецепторів "pro/pro" та алелі "ala" в порівнянні з контрольною групою. Так при ГХ I 33,33 % були носіями алелі Ala, тоді як у хворих на ГХ II носіями тієї ж алелі було 39,75 %. У вище згаданих групах досліджувалась плазмозна концентрація СНП та ET-1 у осіб з різною важкістю ГХ і варіантами успадкованого гена ППАР- γ рецепторів (табл. 1, табл. 2).

Встановлено, що у хворих на ГХ чоловіків визначався вищий рівень СНП та ET-1 в порівнянні з контрольною групою. Причому, у хворих з ГХ II рівень даних речовин був вищий ніж у хворих ГХ I. При аналізі плазмової концентрації СНП та ET-1 у носіїв різних генотипів ППАР- γ рецепторів встановлено, що найвищий

Таблиця 1. Рівні СНП та ET-1 у чоловіків хворих на ГХ I та II стадій.

Досліджувана речовина	1. Контрольна група (n=79)	2. Хворі на ГХ I ст. (n=40)	3. Хворі на ГХ II ст. (n=40)	p<0,05
СНП, пмоль/мл	2,33±0,20	5,1±0,39	5,86±0,52	p ₃₋₂ , p ₁₋₂ , p ₁₋₂
ET-1, фмоль/мл	3,43±0,32	4,93±0,48	6,75±0,67	p ₃₋₂ , p ₁₋₂ , p ₁₋₂

Таблиця 2. Рівень СНП та ET-1 з різними генотипами ППАР-γ та стадії ГХ (M±m).

Речовина, щр досліджувалась	Варіанти успадкування ППАР-γ	1. Контрольна група (n=79)	2. Хворі на ГХ I ст. (n=40)	3. Хворі на ГХ II ст. (n=40)	p<0,05
СНП пмоль/мл	Носії Pro/Pro	2,31±0,21 (n=69)	4,62±0,40 (n=26)	4,86±0,43 (n=25)	p ₂₋₁ , p ₃₋₁
	Носії алелі Ala	2,48±0,32 (n=7)	6,08±0,73 (n=10)	7,35±0,59 (n=12)	p ₁₋₂ , p ₁₋₃ , p ₂₋₃
p _{Pro/Pro-Ala}		p>0,05	p<0,05	p<0,05	
ET-1 фмоль/мл	Носії Pro/Pro	3,45±0,32 (n=69)	4,97±0,6 (n=26)	6,8±0,8 (n=25)	p ₃₋₂ , p ₁₋₂
	Носії алелі Ala	3,32±0,71 (n=7)	4,85±0,93 (n=10)	6,64±1,28 (n=12)	p ₃₋₂ , p ₁₋₂
p _{Pro/Pro-Pro/Ala}		p>0,05	p >0,05	p>0,05	

Рівень СНП у носіїв алеля "Ala", в той час як плазмовий рівень ET-1 достовірно не відрізнявся у носіїв різних генотипів ППАР-γ. Тобто зміни величини концентрації ET-1 спостерігались в відповідності до важкості протікання ГХ і не залежали від носійства певної алелі ППАР-γ. Отримані данні співставні з даними отриманими при дослідженні жінок постменопаузального віку мешканок Вінницької області. Г.В. Вільчинський [2012] Так у жінок, що страждали на ГХ II рівень СНП був значно вищим ніж у здорових (4,04±0,08 проти 2,38±0,06). При дослідженні рівня СНП у жінок, носіїв різних генотипів ППАР-γ, збільшення концентрації СНП у володарок алелі "Ala" в порівнянні з гомозиготами по алелі Pro спостерігалось лише при ГХ III ст. Вільчинський Г.В. [2012]. Також у жінок з ГХ II був значно вищий рівень ендотеліну -1 в порівнянні із здоровими (у здорових - 1,79±0,08 фмоль/мл, та 10,87±0,14 фмоль/мл у хворих на ГХ II). Г.В. Вільчинський [2012] Слід зауважити, що у чоловіків хворих на ГХ II концентрація ET-1 була дещо нижча ніж у жінок хворих на ГХ цієї ж стадії (у чоловіків хворих на ГХ II ст 6,75±0,67 фмоль/мл у жінок 10,7±0,12 фмоль/мл). Що може бути пов'язано як з гендерними відмінностями у протіканні ГХ так із зміною гормонального фону у жінок постменопаузального віку. Можливо, відсутність збільшення концентрації ET-1 при ГХ як відмічалось у деяких роботах [Aziza, 2011], обумовлені вибором дизайну дослідження при якому відсутня статевая диференціація.

Враховуючи важливість концентрації СНП та ET-1 для адекватного функціонування ендотелію, можна зробити висновок, що в процесі розвитку ГХ спостерігаються значні коливання співвідношення вазоконстрикторів та вазодилітаторів.

Для інтегральної оцінки системи вазоконстрикторів та вазодилітаторів було запропоновано використання співвідношення СНП до ET-1 до в якості інтегрального показника збалансованості даної системи [Вільчинський, 2012] (табл. 3).

Інтегральний показник співвідношення СНП/ET-1 був достовірно вищим у чоловіків хворих на ГХ I в порівнянні із групою здорових. У хворих на ГХ II з генотипом Pro/

Pro даний показник не відрізнявся від групи здорових чоловіків. Можливо, це пояснюється більш значним зростанням у таких хворих концентрації в плазмі ET-1. У чоловіків хворих на ГХ I та II стадії у носіїв алелі "Ala" гена ППАР-γ відношення СНП/ET-1 було вище ніж у гомозигот по алелі "Pro". Значення вище згаданого показника у хворих на ГХ I та ГХ II носіїв алелі Ala достовірно не відрізнялись. При дослідженні співвідношення СНП/ET-1 у жінок постменопаузального віку мешканок Подільського регіону отримані дані дещо відрізнялись. Так у здорових жінок співвідношення СНП/ET-1 становив 1,44 (у чоловіків 0,67), у жінок хворих на ГХ II 0,38 тоді як у чоловіків 0,86. Гендерні відмінності співвідношення СНП/ET-1 скоріше всього пояснюються впливом фізіологічних статевих особливостей видобутку ET-1 у жінок постменопаузального віку в порівнянні з чоловіками.

Отже у чоловіків хворих на ГХ збільшення індексу СНП/ET-1 спостерігається при носійстві алелі Ala гена ППАР-γ.

За результатами дослідження були розраховані межові рівні СНП для допоміжної діагностики ГХ у чоловіків хворих на гіпертонічну хворобу мешканців Вінницької області.

Розраховані межові рівні СНП показали, що з чутливістю 83,75%, специфічністю 97,5% та точністю 96,25 відсотків межовий рівень 3,84 пмоль/мл визначається у хворих на ГХ I та ГХ II чоловіків. Що може бути використано для діагностики ГХ у чоловіків, мешканців Вінницької області.

Таблиця 3. Значення коефіцієнта СНП/ET-1 при успадкуванні різних генотипів ППАР-γ рецепторів.

Група	СНП/ET-1			p<0,05
	1. Контрольна група (n=79)	2. Хворі на ГХ I ст. (n=40)	3. Хворі на ГХ II ст. (n=40)	
Носії Pro/Pro	0,67	0,93	0,71	p ₁₋₂ , p ₂₋₃
Носії алелі Ala	0,75	1,25	1,11	p ₁₋₂ , p ₁₋₃
p _{Pro/Pro-Pro/Ala}	p>0,05	p<0,05	p<0,05	

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків мешканців Вінницької області віком 40-60 років, хворих на ГХ, визначаються достовірно вищі плазмові концентрації СНП та ET-1, порівняно з практично здоровими особами. При цьому найвищі рівні вказаних пептидів виявлені у пацієнтів із ГХ, носіїв алелі Ala ППАР- γ рецепторів.

Список літератури

- Антомонов М.Ю. Расчёт пороговых (критических) уровней действующих учётных факторов для разного типа данных, полученных в гигиенических исследованиях / М.Ю. Антомонов // Гигиена населённых пунктов. - 2004. - № 43. - С. 573-579.
- Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца - эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О.Я. Бабак, Ю.Н. Шапошникова, В.Д. Немцова // Украинский терапевтический журнал. - 2004. - № 1. - С. 14-21.
- Варавка І. П. Роль натрійуретичних пептидів у ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу: автореф. дис на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "кардіологія" / І. П. Варавка. - Донецьк, 2009. - 19 с.
- Вільчинський Г.В. Плазмові концентрації С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 у жінок постменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості / Г.В. Вільчинський, С.В. Франчук, В.М. Жебель // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - № 1 (91). - С. 100-103.
- Габиева Н.Н. Морфофункциональное состояние сердца и особенности патогенеза развития артериальной гипертензии у женщин в период постменопаузы / Н.Н. Габиева, А.Б. Бахшалиев // Укр. медичний часопис. - 2010. - № 4(78). - С. 31-36.
- Гефтер Ю.О. Клініко-діагностичне та патогенетичне значення поліморфізму гена рецептора ангіотензину II першого типу та В-натрійуретичного пептиду у хворих на гіпертонічну хворобу, які перенесли інфаркт міокарда та мозковий інсульт: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. шифр "Кардіологія" / Ю.О. Гефтер. - Київ, 2007. - 22 с.
- Динамика показателей эндотелиальной вазодилатации и гипотензивная эффективность энalapрила у пациентов с артериальной гипертензией / Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Соколов С.Е. [и др.] // Кардиология. - 2001. - Т. 41, № 6. - С. 31-33.
- Задионченко В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сандомирская // Российский кардиологический журнал. - 2002. - № 1(10). - С. 3-19.
- Кравченко О. І. Метаболічні особливості гемодинамічних порушень при гіпертонічній хворобі у робочих машинобудування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. шифр "Кардіологія" / О. І. Кравченко - Харків, 2004. - 20 с.
- Кузьміна Н.В. Вплив антигіпертензивних препаратів на ендотеліальну дисфункцію у пацієнтів з гіпертонічною хворобою / Н.В. Кузьміна, В.К. Серкова // Український медичний часопис. - 2008. - № 2(64). - С. 28-32
- Поливода С.Н. Эндотелиальная дисфункция при гипертонической болезни: патологические механизмы формирования / С.Н. Поливода // Артериальная гипертензия. - 2009. - № 5 (7). - С. 24-27.
- Спадковий поліморфізм пероксисом-проліфератор-активуючих рецепторів- γ у жінок постменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, мешканок Вінницької області / Вільчинський Г.В., Сакович О.О., Сінях О.О. [та ін.] // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених (17-18 квітня 2012 р.). - м. Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова - 2012. - С. 17.
- Старжинська О.Л. Особливості продукції В-натрійуретичного пептиду у хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу / О.Л. Старжинська, В.М. Жебель // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - № 2(9). - С. 287-291.
- Черепок А.А. Клинико-прогностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / А.А. Черепок // Укр. мед. альманах. - 2003. - Т. 6, № 3. - С. 177-180.
- Aziza L. The Relationship Between Endothelin-1 and Hypertension on Mlati Population, Sleman, Yogyakarta, Indonesia / L. Aziza // J Indon Med Assoc. - 2011. - Vol. 61. - № 6. - P. 237-242.
- Willerson J. T. Endothelial dysfunction / J. T. Willerson, D. J. Kereiakes // Circulation 2003. - Vol. 108. - P. 2060-2061.

Степанец С.А.

ПЛАЗМЕННЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ С-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ЭНДОТЕЛИНА-1 У МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ПИРОКСИСОМ ПРОЛИФЕРАТОР-АКТИВИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ ГАММА

Резюме. В работе изучались особенности выработки С-натрийуретического пептида (СНП) и эндотелина-1 (ЕТ-1) у мужчин, страдающих гипертонической болезнью (ГБ) I и гипертонической болезнью II стадии, жителей Подольского региона с разными генотипами гена пироксисом-пролифератор активизирующих рецепторов гамма (ППАР- γ). Для определения концентрации СНП и ЕТ-1 в плазме крови обследованных использовался метод иммуноферментного анализа. Генотипирование ППАР- γ проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 12 кодоне Pro/Ala. Показано, что у больных с ГБ концентрация СНП и ЕТ-1 достоверно выше, в сравнении с группой контроля. У больных страдающих ГБ I и II ст. Носители алеля Ala в 12-м кодоне гена ППАР- γ наблюдались достоверно повышенные уровни СНП в сравнении с гомозиготами по алели Pro. Уровень ЕТ-1 у больных с ГБ не отличался у носителей разных генотипов ППАР- γ . Рассчитаны граничные уровни СНП для вспомогательной диагностики ГХ у мужчин жителей Подольского региона.

Ключевые слова: С-натрийуретический пептид, гипертоническая болезнь, пироксисом-пролифератор активизирующие рецепторы, эндотелин-1.

Stepanets S.A.

PLASMA CONCENTRATIONS OF C-NATRIURETIC PEPTIDE AND ENDOTHELIN-1 IN MEN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIFFERENT GENOTYPES PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTORS GAMMA

Summary. *The work studied the peculiarities of C- natriuretic peptide (CNP) and endothelin -1 (ET-1) in male patients with essential hypertension (EH) stage I and stage II hypertension residents Podolsk region with different genotypes gene piroksysor proliferator - activating receptor gamma (PPAR-g). To determine the concentration of CNP and ET-1 in plasma of subjects used the method of ELISA. PPAR-g genotyping was performed by polymerase chain reaction (PCR) in codon 12 Pro / Ala. It is shown that in patients with essential hypertension concentration of CNP and ET-1 significantly higher than the control group. In patients with essential hypertension I and II stage Ala allele carriers at codon 12 gene PPAR-g observed significantly higher levels of CNP compared with homozygotes for allele Pro. The level of ET-1 in patients with essential hypertension did not differ in carriers of different genotypes of PPAR-g. The estimated level boundary CNP for auxiliary diagnosis of essential hypertension in men inhabitants Podolsk region.*

Key words: *C-natriuretic peptide, hypertension, piroksysom proliferator - activating receptors, endothelin -1.*

Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.

Степанець С.О. - кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; (067) 2860004; stepanetssergey@gmail.com.

© Коньков Д.Г., Таран О.А.

УДК: 615.038

Коньков Д.Г., Таран О.А.

Кафедра акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОПЕРАЦІЙНИХ РАН ПІСЛЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

Резюме. *У статті розглядається вплив вагінальних суппозиторіїв що містять тіотріазолін та хлоргексидин на репарацію післяопераційних ран при вагінальній гістеректомії. Використовуючи порівняльний підхід, проведено дослідження репаративної регенерації вагінальних післяопераційних ран у 35 жінок. Отримані дані свідчать про те, що застосування вагінальних суппозиторіїв, що містять тіотріазолін - "Далмаксін" до і після вагінального оперативного втручання призводить до зниження ускладнень у п/о періоді, скорочення термінів госпіталізації у порівнянні із застосуванням суппозиторіїв, що містять хлоргексидин.*

Ключові слова: *вагінальна гістеректомія, післяопераційна рана, репарація, тіотріазолін, хлоргексидин.*

Вступ

Проблема оптимізації загоєння хірургічних ран, після вагінальних оперативних втручань, не втрачає актуальності у зв'язку з відсутністю способів цілеспрямованого управління процесами регенерації. Динамічний розвиток хірургії та фармакоterapiї постійно висувають нові вимоги до алгоритмів лікування післяопераційного ранового процесу. Збільшення тривалості лікування пацієнток із запальними післяопераційними ускладненнями пов'язано з постійно зростаючою резистентністю більшості мікроорганізмів до антибіотиків, інфікуванням післяопераційних ран штамами мікробів, вегетуючими в конкретному закладі, відсутності у препаратів політропного репаративного ефекту. В останні роки відзначається збільшення відносного числа (від 30 до 40%) вагінальних операцій у гінекологічних відділеннях усіх рівнів.

Вагінальна гістеректомія є "золотим стандартом" це ідеальна операція для жінок, які народили, крім того відсутня рана на передній черевній стінці і порушення функції кишечника мінімальні, характеризується гарною післяопераційною репарацією і раннім початком фізичної активності, мінімальною крововтратою, низькою частотою післяопераційних ускладнень та смертності [Чайка, 2012]. Крім того, післяопераційний період при цьому доступі триває коротше, а загоєння рани - швидше. Проте, післяопераційний період може ускладнюватися

порушенням регенерації в області хірургічної рани. Одним з ускладнень в післяопераційному періоді, пов'язаних із проблемами загоєння післяопераційної рани, є розбіжність країв рани. За даними В. К. Чайки и др. [2004], розбіжність країв рани становить від 0,2 до 1,2% від усіх ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. Причини даного ускладнення різноманітні. Крім проблем, пов'язаних з інфікуванням рани, або хірургічними похибками (прорізування швів - 29%, інфекція - 13%, поєднання інфекції і прорізування швів - 5%, а також такі дефекти хірургічної техніки, як неякісно накладені шви - 10%, слабо зав'язаний вузол - 5%), в 48% випадків явну причину розбіжності швів встановити не вдається, що дозволяє припустити порушення ендогенних механізмів загоєння рани. Відомо, що при таких захворюваннях, як цукровий діабет, атеросклероз, ожиріння хірургічна рана може гоїтися значно гірше, ніж зазвичай [Тихомиров, Сарсания, 2005].

Раціональне лікування операційних ран в вагінальній хірургії одна з найбільш гострих і складних проблем, ефективно вирішення якої буде шукати ще не одне покоління лікарів, в гінекологічній практиці. Незважаючи на значні наукові досягнення в розумінні основних закономірностей розвитку інфекції і розробку нових методів і способів попередження і лікування усклад-

вень, велику кількість використовуваних для профілактики коштів, частота ускладнень залишається стабільною, а результати лікування помітно не поліпшується [Тихомиров, Сарсания, 2005]. Багато в чому це пояснюється наявністю у ряду жінок преморбідного фону, невисокого загального рівня здоров'я, низької напруженості імунітету, зниженою загальною реактивністю організму, наявністю конкретних факторів ризику (персистенція вогнищ інфекції різної локалізації: отит, гайморит, хронічний тонзиліт, хронічний холецистит, хронічний пієлонефрит та ін.) Особливе значення мають запальні захворювання статеві сфери (хронічний аднексит, хронічний пієлонефрит) і особливо нижнього відділу статевого тракту (кольпіт, цервіцит, вульвовагініт). Це обумовлює необхідність подальшого пошуку вдосконалених методів профілактики ускладнень післяопераційних вагінальних ран. Тому, сьогодні ведеться інтенсивний пошук лікарського засобу з місцевою політропною дією, для поліпшення ефективності загоєння післяопераційної рани, які використовуються при вагінальній хірургії.

Тіотриазолін має імуномодулюючу, ранозагоювальну і протизапальну дію. В умовах експерименту показано, що препарат стимулює проліферацію лімфоцитів і синтез імуноглобулінів; посилює цитотоксичну активність Т-лімфоцитів; підвищує рівень γ -інтерферону [Мазур і др., 2005]. Фармакотерапевтична дія тіотриазоліну обумовлена мембрано-стабілізуючими властивостями, гальмуванням процесів вільнорадикального окислення ліпідів і активацією ферментів антирадикального захисту в пошкоджених тканинах, що призводить до вкорочення стадії травматичного запалення, збільшення інтенсивності та швидкості репаративних процесів, вкорочення термінів загоєння ран [Звягинцева і др., 2009]. Застосування тіотриазоліну може дозволити корегувати не тільки стан репаративних процесів в області післяопераційної рани піхви а й поліпшити мікробіоценоз статевих шляхів і стан місцевого імунітету. У кінцевому підсумку це дозволить поліпшити результати хірургічного лікування.

Мета дослідження - поліпшити результати вагінального хірургічного лікування на основі корекції репарації післяопераційної рани, шляхом застосування вагінальних супозиторіїв, що містять тіотриазолін.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети нами було проведено клініко-лабораторне обстеження 35 жінок які підлягали вагінальній гістеректомії, розподілених на три групи:

I група - 17 жінок після вагінального хірургічного втручання, які отримували антибіотикопрофілактику і місцево супозиторії, що містять хлоргексидину напередодні (за 3 доби) і після операції;

II група - 18 жінок після вагінального хірургічного втручання, які крім антибіотикопрофілактики отримували

місцево по 1 супозиторію "Далмаксін" (містить 200 мг тіотриазоліну) протягом 5 днів до і 5 днів після операції;

контрольна - 10 жінок відповідного віку без генітальної та екстрагенітальної патології.

Середній вік обстежуваних становив $52,3 \pm 3,6$ років з індивідуальними коливаннями від 48 до 56 років. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) у 2012 році.

Для об'єктивної оцінки якості та термінів загоєння рани в післяопераційному періоді проводили щоденне спостереження за перебігом репаративного процесу і ретельне опис всіх змін стану рани. Особливу увагу звертали на стан навколишніх тканин (гіперемія, набряк, інфільтрація).

Дослідження біоценозу піхви проводили з використанням реагентів "Фемофлор" в детектуемому ампліфікаторі ДТ-96 згідно інструкції виробника. Кількість епітеліальних клітин у взятому матеріалі оцінювали за результатами аналізу геномної ДНК людини в кожному зразку. За допомогою спеціалізованого програмного забезпечення розраховували кількість [в геном-еквівалентах на мілілітр (ге/мл)] загальної бактеріальної маси (ЗБМ), лактобацил і різних груп умовно-патогенних та безумовно-патогенних мікроорганізмів (анаеробних мікроорганізмів, мікоплазм, трихомонад, хламідій цитомегаловірусу та інш.). Обстеження проводили напередодні операції та на 5 добу післяопераційного періоду.

У відповідності з даними клінічної апробації тесту "Фемофлор" була запропонована наступна класифікація видів біоценозу: дисбаланс I, помірний - варіант біоценозу, при якому частка лактобактерій складає 10-90% стосовно ЗБМ та збільшена частка анаеробів. Дисбаланс II, виражений варіант біоценозу, при якому частка анаеробів досягає 90% відносно ЗБМ, а частка лактобактерій знижується до рівня менше 10% щодо ЗБМ.

Дослідження відповідає принципам, належної клінічної практики, викладеним у Гельсінській декларації (1989). Дозвіл на дослідження було отримано біоетичним комітетом Вінницького національного медичного університету, всі обстежувані дали письмову згоду на участь.

Статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою тестового аналізу категоріальних даних, де визначалася частота народження кожної ознаки в абсолютних числах та їх відсотковий вираз.

Результати. Обговорення

У обстежених групах анамнестичні, соматичні та дані об'єктивного статусу обстежених були однорідні і статистично достовірно невиразні ($p > 0,05$).

Динаміка клінічної картини в обох групах за такими критеріями, як нормалізація температури тіла темпів нормалізації ШОЕ, рівня лейкоцитів і С-реактивного білка була схожою і практично не розрізнялася.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що середня тривалість перебування хворих у стаціонарі після вагінального оперативного втручання склала в I групі $6,2 \pm 0,4$ і в II - $4,1 \pm 0,4$ доби ($p < 0,05$). Основні скарги пацієнок були на виділення, дискомфорт, сухість і свербіж у піхві. Клінічні симптоми запального процесу (гіперемія, набряклість слизової, наявність характерних виділень) оцінювалися за ступенем їх вираженості.

Результати досліджень свідчили, що репаративні процеси після застосування свічок з тіотриазоліном мали ряд особливостей. Візуальна оцінка показала, що в першій групі мав місце післяопераційний набряк, колір слизової в ділянці рани був жовтуватого кольору. При проведенні відеоскопії після лікування із застосуванням свічок з тіотриазоліном встановлено, що слизова в ділянці п/о рани була рожевого кольору з інтенсивної периферійною регенерацією епітелію. Загоєння рани у цих жінок мало менш виражені сліди запалення - швидше зменшувалася післяопераційний набряк.

Через $8,2 \pm 0,8$ годин після операції пацієнтки відзначали зменшені відчуття локальної напруженості тканин і почуття дискомфорту в області швів, що майже в 4 рази швидше, ніж у жінок, які отримували свічки з хлоргексидином ($32,4 \pm 3,2$ год).

Нормоценоз, до оперативного лікування, в першій групі був зареєстрований у 9 жінок (52,9%), в II групі у 11 (61,1%) пацієнок відповідно, в групі контролю всі жінки мали нормоценоз.

У першій групі виражений дисбаланс біоти відзначений у 6 пацієнок (35,3%), у той час як у групі жінок які отримували "Далмаксін", аналогічна патологія була встановлена у 4 (22,2%).

На 5 добу п/о періоду у першій клінічній групі найбільш часто реєстрували анаеробний дисбіоз - 11 випадків (64,8%). У 3 (16,7%) жінок, які отримували "Далмаксін" було виявлено анаеробний дисбіоз.

У структурі порушень біоценозів урогенітального тракту важливу роль відіграють гриби роду *Candida*. Гриби роду *Candida* були присутні у більшості обстежених жінок, після операції, в кількості більше 103 ге/мл, що, ймовірно, було віддзеркаленням місцевого імунodefіциту. У 76,5% пацієнок першої групи, грибкову флору виявляли і в більш значних кількостях 104-105 ге/мл.

Тобто, значну роль у формуванні та підтримці дисбалансу біоти, у жінок після вагінальної гістеректомії, відігравали анаеробні мікробні асоціації, притому, що у пацієнок, які отримували "Далмаксін", кількість вищенаведених патологічних змін була в 3,9 рази меншою.

Кількість післяопераційних кровотеч спостерігалися

Список літератури

Звягинцева Т.В. Лечебно-профилактическое действие мази тиотриазолина при местных лучевых повреждениях кожи в эксперименте / Т.В.

Звягинцева, С.И. Миронченко, Е.В. Желнин // Эксперим. і кліні. медицина. - 2009. - № 3. - С. 54-57. Место вагинальной гистеректомии в со-

временной гинекологии / В. К. Чайка, А. А. Железная, В. В. Прилуцкий [и др.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.:

у 23,5% пацієнок з I групи і у 5,5% з II і були усунені шляхом додаткової тампонади та локальним призначенням гемостатичних препаратів. Кількість гнійно-запальних ускладнень (ДСО) залежало від використовуваної методики фармакотерапії. При використанні хлоргексидину частота ДСО складала 29,4%, а при використанні "Далмаксін" дані ускладнення не спостерігалися.

Аналізуючи структуру даних ускладнень, необхідно відзначити, що 11,8% випадків у I групі були пов'язані з процесом локалізованим на післяопераційній рані в ділянці задньої спайки. У 17,6% хворих діагностувався післяопераційний інфільтрат кукси піхви, що вимагало продовження антибактеріальної та протизапальної терапії на амбулаторному етапі. Необхідно відзначити, що алергічних реакцій на введення препарату "Далмаксін" як до операції, так і в післяопераційному періоді ми не відзначали.

Репаративна дія препарату "Далмаксін" пов'язана з фармакологічним ефектом тіотриазоліну, який зумовлений нормалізацією мікроциркуляції в зоні ранового пошкодження, протиішемічними, мембрано-стабілізуючими, антиоксидантними та протизапальними властивостями препарату.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень, застосування "Далмаксін" до і після вагінального оперативного втручання призводить до зниження ускладнень у п/о періоді, скорочення термінів госпіталізації у порівнянні із застосуванням супозиторіїв, що містять хлоргексидин. Застосування "Далмаксін" дозволяє поліпшити стан мікробіоценозу статевих шляхів і корегувати не тільки стан місцевого імунітету, а й репаративних процесів в області післяопераційної рани піхви.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Місцеве застосування препарату "Далмаксін" містить 200 мг, тіотриазоліна, сприяло більшій активації процесів репарації і регенерації, в порівнянні з хлоргексидином, що призвело до, порівняльно, більш швидкого і повноцінного загоєння післяопераційних вагінальних ран та дозволяє істотно знизити кількість септичних ускладнень і скоротити терміни госпіталізації після вагінальної гістеректомії.

2. Препарат "Далмаксін" як до операції, так і в післяопераційному періоді не викликає алергічних реакцій.

Патогенетична спрямованість місцевого застосування супозиторіїв "Далмаксін" - стимулятора репаративної регенерації - дозволяє рекомендувати даний препарат для рутинного застосування при вагінальних оперативних втручаннях.

Интермед, 2004. - С. 320-326. 324-327.
 Профилактика и лечение вторичных Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекуман [и др.]. - Запорожье, 2005. - 156 с.
 Тихомиров А.Л. Современные принци-

пы профилактики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов в оперативной и неоперативной гинекологии / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Методические рекомендации. - М., 2005. - 48с.

Коньков Д.Г., Таран О.А.

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПОСЛЕ ВАГИНАЛЬНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Резюме. В статье рассматривается влияние вагинальных суппозиториях содержащих тиотриазолин и хлоргексидин на репарацию послеоперационных ран при вагинальной гистерэктомии. Используя сравнительный подход, проведено исследование репаративной регенерации вагинальных послеоперационных ран в 35 женщин. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение вагинальных суппозиториях содержащих тиотриазолин - "Далмаксин" до и после вагинального оперативного вмешательства приводит к снижению осложнений в п/о периоде, сокращение сроков госпитализации по сравнению с применением суппозиториях, содержащих хлоргексидин.

Ключевые слова: вагинальная гистерэктомия, послеоперационная рана, репарация, тиотриазолин, хлоргексидин.

Konkov D. G., Taran O. A.

THE FEATURES OF PHARMACOTHERAPY OF SURGICAL WOUNDS AFTER VAGINAL HYSTERECTOMY

Summary. In the article meaning of the impact of vaginal suppositories that contain chlorhexidinum and thiotriazolin for healing of surgical wounds after vaginal hysterectomy is examined. Using a comparative approach, we was investigated of reparative regeneration in vaginal surgical wounds in 35 women. The received data testify that vaginal suppositories containing thiotriazolin - "Dalmaxin" before and after vaginal surgery was reduced postoperative complications, was shortened hospitalization compared with use of suppositories that contain chlorhexidinum.

Key words: vaginal hysterectomy, postoperative wound healing, thiotriazolin, chlorhexidinum.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.

Коньков Д. Г. - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Таран Оксана Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, admission@vsmu.vinnica.ua.

© Юзвизица О.В.

УДК: 616.12-008.331.1+616.126.3:616.13

Юзвизица О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Резюме. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та кальцинозом клапанів серця (ККС) вивчали динаміку функціонального стану судинного ендотелію під впливом різних варіантів антигіпертензивної терапії. Виявлено, що у пацієнтів ГХ і ККС лікування наступними комбінаціями кандесартан + амлодипін, раміприл+амлодипін, карведілол+кандесартан супроводжується більш значним покращенням вазоактивної функції ендотелію (у таких хворих частіше діагностується покращення природного діаметру плечової артерії після реактивної гіперемії та після стимуляції нітрогліцерином).

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, ендотеліальна дисфункція, антигіпертензивна терапія, амлодипін, кандесартан, раміприл, карведілол.

Вступ

Ендотеліальна дисфункція є ранньою патофізіологічною ознакою і незалежним предиктором несприятливого прогнозу при більшості серцево-судинних захворювань. Відомо, що формування гіпертонічної хвороби (ГХ) пов'язано не тільки з втратою адекватного контролю за станом тонуусу судин, але й асоціюється з порушенням релаксаційних функцій ендотелію. Таким чином, ураження судин при ГХ включає дисфункцію ендотелію, потовщення комплексу інтима-медіа великих артерій і,

як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу [Поливода и др., 2005]. Згідно із сучасними уявленнями, найчастіше кальциноз клапанів серця (ККС) асоціюється з ГХ, дисліпідемією, які можуть прискорювати фібротичні процеси в клапанах [Амосова та ін., 2002; Boon et al., 1997; Mohler et al., 2001; Pohle et al., 2004; Allison et al., 2006], і тому супроводжується високим ризиком виникнення різних кардіоваскулярних подій. Поширеність ККС становить, за даними різних дослідників, близько 25-29

% в осіб віком 65-74 роки, збільшуючись із віком до 42-50 % в осіб старше 84 років [Freeman, Otto, 2005; Nightingale, Horowitz, 2005]. В окремих роботах описано зниження ендотеліязалежної вазодилатації в пацієнтів з аортальним склерозом, яке асоціювалося з підвищеним ризиком кардіоваскулярної патології, незалежно від наявності ІХС [Poggianti et al., 2003]. З врахуванням того, що ендотеліальна дисфункція є одним з найбільш важливих незалежних факторів ризику прогресування серцево-судинної патології, дана категорія пацієнтів (з ГХ та ККС) потребує оптимізації лікування, можливо більш агресивної і наполегливої антигіпертензивної терапії. Тому вибір певної комбінації антигіпертензивних препаратів є досить цікавим для виявлення додаткових переваг в терапії даних пацієнтів.

Мета дослідження - оцінка впливу різних варіантів антигіпертензивної терапії на функцію ендотелію судин у хворих на ГХ і ККС.

Матеріали та методи

Під наглядом перебували 245 хворих із ГХ II-III ст. і ККС, середній вік ($71,3 \pm 0,5$) років, які протягом 3-х років спостереження приймали запропонований їм варіант базової антигіпертензивної терапії. Критерії включення в дослідження були наступні: згода пацієнта; ГХ II-III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008); наявність ККС (аортального клапану (АК) та/або кільця мітрального клапану (КМК)), верифікованого за допомогою ЕхоКГ-дослідження (ESC, 2007); відсутність протипоказів до прийому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), сартанів, бета-адреноблокаторів (БАБ), блокаторів кальцієвих каналів (БКК) і статинів. Критеріями виключення були: 1) ГХ I стадії та симптоматичні артеріальні гіпертензії (АГ); 2) ревматична лихоманка в анамнезі, хронічна ревматична хвороба серця, вроджені вади клапанів серця, які могли бути причинами ураження АК та КМК; 3) тяжкий аортальний стеноз (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження $< 1,0 \text{ см}^2$ і максимальний градієнт тиску на АК $> 50 \text{ мм рт.ст.}$) або тяжка мітральна чи аортальна недостатність, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007); 4) гострий та перенесений (до 6 місяців) інфаркт міокарда чи інсульт; 5) ХСН IIБ-III стадій; 6) хронічна хвороба нирок негіпертензивної етіології та ниркова недостатність; 7) порушення серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора (часта екстрасистоля; пароксизмальна тахікардія; постійна або часторецидивуюча форма фібриляції/тріпотіння передсердь, синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II-III ступеня). Тривалість гіпертензивного анамнезу в обстежених коливалась від 14 до 41 року. Всі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, одним з компонентів якої були засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС) - раміпріл або кандесартан. Вибір препарату проводили випадковим методом, темп досягнення цільової дози (для рамі-

прилу 10 мг і для кандесартану 32 мг/добу) підбирали індивідуально. В якості другого препарату використовували БАБ (бісопролол 10 мг або карведилол 50 мг/добу) або БКК (амлодипін (5 мг/добу)). Призначення БАБ здійснювали в разі наявності у хворого ІХС (стабільної стенокардії напруги II-III ФК або перенесеного ІМ). Вибір конкретного БАБ проводили випадковим методом. Всі пацієнти також отримували аторвастатин. На початку дослідження, а також через кожний рік спостереження всім пацієнтам проводили комплексне обстеження. Для вивчення функціонального стану ендотелію судин усім хворим проводили доплерографію правої плечової артерії (ПА) в середній третині з метою оцінки судиннорушливої і вазодилатуючої функції ендотелію шляхом проведення проб із реактивною гіперемією та з периферійним вазодилатором нітрогліцирином (ультразвуковий діагностичний комплекс ULTIMA PA, лінійний датчик 5-12 МГц, Україна) за методикою D.S. Celermajer з співавт. [1992]. Діаметр ПА вимірювали в стані спокою, потім накладали манжетку на плече на 2-4 см вище ліктьової ямки і визначали рівень систолічного АТ (САТ), далі манжетку накачували до рівня, який перевищує САТ на 50 мм рт.ст., і залишали на 3 хв. Після зняття манжетки знову визначали діаметр ПА. Для визначення функціонального стану ендотелію судин оцінювалися показники ендотеліязалежної (за результатами проб з реактивною гіперемією) та ендотелінезалежної (проба з нітрогліцирином) вазодилатації (відповідно, ЕЗВД та ЕНЗВД). ЕЗВД визначали як співвідношення величини зміни діаметра ПА у фазу реактивної гіперемії до його значення в стані спокою, виражені у відсотках від вихідного розміру. При обстеженні на ЕЗВД пацієнти розподілялись на три групи в залежності від показника приросту діаметра ПА: якщо даний показник зростав більше ніж на 10 % - нормальна реакція, менше ніж на 10 % - знижена реакція, і якщо він зменшувався - вазоконстрикція. Пробу з периферійним вазодилатором нітрогліцирином проводили після 15-хвилинного відпочинку хворого. Вимірювали діаметр ПА, потім давали хворому таблетку (0,5 мг) нітрогліцирину сублінгвально, а через 90 секунд знов досліджували діаметр ПА. ЕНЗВД оцінювали після розрахунку співвідношення величини зміни діаметра ПА після прийому нітрогліцирину до вихідних значень, вираженого у відсотках від вихідного розміру. Нормальною вважали реакцію ПА з приростом діаметру на 20 % й більше. Менші значення дилатації чи вазоконстрикцію розцінювали як патологічну реакцію.

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, STATISTICA for Windows 6.0. Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді $M (SD)$, дані з розподілом відмінним від нормального - у вигляді Me (верхній кuartиль; нижній кuartиль). Достовірність розрахована за парним критерієм Стьюдента (для параметричної статистики) і Вілкоксона (для непараметричної статистики) [Лапач та ін., 2001]. Статистично значимими вважали відмінності при значенні $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

При аналізі результатів манжеточної проби через кожний рік антигіпертензивної терапії визначалась позитивна динаміка з боку функції ендотелію у пацієнтів всіх груп (табл. 1). Однак найбільш виражений достовірний ефект (покращення показників ЕЗВД) спостерігався через 3 роки в групах пацієнтів, що отримували наступну комбіновану терапію - Кар+Кан (+27,0 %), Кан+Амл (+26,4 %), Біс+Кан (+24,6 %), Рам+Амл (+24,5 %), Кар+Рам (+24,3 %). Призначення інших комбінацій

ірний ефект (покращення показників ЕЗВД) спостерігався через 3 роки в групах пацієнтів, що отримували наступну комбіновану терапію - Кар+Кан (+27,0 %), Кан+Амл (+26,4 %), Біс+Кан (+24,6 %), Рам+Амл (+24,5 %), Кар+Рам (+24,3 %). Призначення інших комбінацій

Таблиця 1. Вплив різних варіантів базової антигіпертензивної терапії на структурно-функціональний стан плечової артерії впродовж 1-го, 2-го та 3-го років спостереження.

Термін спостереження	Варіанти базової терапії						
	Кар + Рам (n=52)	Кар + Кан (n=40)	Біс + Рам (n=42)	Біс + Кан (n=45)	Рам + Амл (n=24)	Кан + Амл (n=25)	ПАТ (n=17)
Групи	1	2	3	4	5	6	7
Динаміка приросту діаметра плечової артерії (%) на пробі з декомпресією (ендотелійзалежна вазодилатація)							
Вихідні дані	7,4 (6,7; 8,5)	6,3 (5,8; 6,9)	6,0 (5,2; 6,9)	6,9 (6,1; 7,7)	5,3 (4,8; 6,0)	7,2 (6,5; 7,7)	6,2 (5,8; 6,7)
1-й рік динаміка P ^в	8,9 (8,1; 9,8) +20,3%^{0,0002}	7,0 (6,4; 7,5) +11,1%^{0,013}	6,8 (6,1; 7,5) +13,3%^{0,011}	7,4 (6,8; 8,0) +7,2%^{0,03}	6,4 (5,7; 6,8) +20,8%^{0,0005}	7,8 (7,1; 8,4) +8,3%^{0,084}	6,6 (6,0; 7,2) +6,5%
2-й рік динаміка P ^в	9,1 (8,4; 1,02) +23,0%^{0,0001}	7,5 (6,8; 8,2) +19,0%^{0,006}	6,8 (6,2; 7,7) +13,3%^{0,012}	8,0 (7,3; 8,8) +15,9%^{0,008}	6,6 (6,0; 7,2) +24,5%^{0,0001}	8,5 (7,8; 8,9) +18,1%^{0,008}	6,9 (6,5; 7,5) +11,3%^{0,029}
3-й рік динаміка P ^в	9,2 (8,6; 1,05) +24,3%^{<0,0001}	8,0 (7,6; 8,9) +27,0%^{<0,0001}	7,0 (6,7; 7,9) +16,7%^{0,009}	8,6 (8,0; 9,5) +24,6%^{<0,0001}	6,6 (6,0; 7,2) +24,5%^{0,0001}	9,1 (8,6; 9,6) +26,4%^{<0,0001}	7,1 (6,7; 7,6) +14,5%^{0,018}
p	p1-3=0,044	p1-2=0,019 p1-3=0,008 p2-3=0,010	-	p1-2=0,022 p1-3=0,007 p2-3=0,020	-	p1-2=0,043 p1-3=0,009 p2-3=0,044	p1-3=0,042
Динаміка приросту діаметра плечової артерії (%) на пробі з нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація)							
Вихідні дані	12,4 (11,8; 13,2)	12,8 (11,9; 13,5)	13,2 (12,2; 13,8)	13,8 (13,1; 14,6)	13,1 (12,8; 13,8)	12,7 (12,0; 13,5)	12,8 (12,0; 13,6)
1-й рік динаміка P ^в	14,9 (13,7; 15,4) +20,2%^{0,0003}	15,0 (13,8; 15,8) +17,2%^{0,008}	14,6 (13,9; 15,2) +10,6%^{0,017}	15,0 (14,2; 15,7) +8,7%^{0,023}	16,4 (15,7; 16,9) +25,2%^{<0,0001}	16,0 (15,4; 16,8) +26,0%^{<0,0001}	13,7 (13,2; 14,5) +7,0%
2-й рік динаміка P ^в	15,2 (14,4; 16,0) +22,6%^{0,0001}	15,4 (14,8; 16,0) +20,3%^{0,004}	14,9 (14,5; 15,8) +12,9%^{0,010}	15,4 (14,8; 16,2) +11,6%^{0,012}	16,8 (16,2; 17,6) +28,2%^{<0,0001}	16,7 (16,1; 17,6) +31,5%^{<0,0001}	14,4 (13,8; 15,1) +12,5%^{0,028}
3-й рік динаміка P ^в	15,4 (14,8; 16,2) +24,2%^{<0,0001}	15,8 (14,9; 16,3) +23,4%^{0,0002}	15,2 (14,8; 16,0) +15,2%^{0,009}	16,0 (15,2; 16,6) +15,9%^{0,008}	17,1 (16,4; 18,0) +30,5%^{<0,0001}	17,4 (16,9; 17,8) +37,0%^{<0,0001}	14,6 (14,0; 15,2) +14,1%^{0,021}
p	p1-3=0,047	p1-3=0,036	p1-3=0,042	p1-3=0,029 p2-3=0,048	p1-3=0,037	p1-2=0,039 p1-3=0,004 p2-3=0,040	p1-3=0,049
К-ть хворих, у яких спостерігалась нормалізація ендотелійзалежної вазодилатації впродовж 3-х років	20 (38,5%)	19 (47,5%)	9 (21,4%) p2=0,013	18 (40,0%)	9 (37,5%)	12 (48,0%) p3=0,017	4 (23,5%)
К-ть хворих, у яких спостерігалась нормалізація ендотелійнезалежної вазодилатації впродовж 3-х років	20 (38,5%)	15 (37,5%)	11 (26,2%)	12 (26,7%)	13 (54,2%) p3=0,023 p4=0,024	14 (56,0%) p3=0,015 p4=0,015	4 (23,5%) p5=0,05 p6=0,037

Примітки: 1. Динаміка P^в - позначені зміни показника в % і достовірність цих по відношенню до вихідної величини розрахована за парним критерієм Ст'юдента (для параметричної статистики) і Вілкоксона (для непараметричної статистики); p1-2 - достовірність різниці показників за 1-й і 2-й, p1-3 - за 1-й і 3-й і p2-3 - за 2-й і 3-й роки спостереження розрахована за парним критерієм Ст'юдента (для параметричної статистики) і Вілкоксона (для непараметричної статистики).

(Біс+Рам та ПАТ) супроводжувалось дещо меншим, порівняно з вищезазначеними, достовірним поліпшенням стану судиннорухливої функції ендотелію - +16,7 та +14,5 % відповідно. На фоні комбінованої антигіпертензивної терапії нормалізації ЕЗВД через 3-и роки вдалось досягти в кожній групі певній частці пацієнтів. Так, найбільший відсоток хворих, у яких приріст діаметру ПА у відповідь на реактивну гіперемію (ендотелійзалежний стимул) відповідав нормальним значенням, (48,0 %) був у пацієнтів Кан+Амл (6-а група), в інших групах він був дещо меншим (Кар+Кан - 47,5 %; Біс+Кан - 40,0 %; Кар+Рам - 38,5 %; Рам+Амл - 37,5 % відповідно) і найменші значення становили 23,5 % в групі ПАТ і 21,4 % в групі Біс+Рам. Тобто, покращення функції ендотелію достовірно мали місце при кожному варіанті антигіпертензивної терапії, але ступінь вираженості відрізнялася. Ці дані підтверджуються і відсотком пацієнтів з нормальною реакцією в кожній групі. Між варіантами Кан+Амл і Біс+Рам існувала достовірна відмінність (48,0 і 21,4 %, $p=0,017$) і між Кар+Кан і Біс+Рам - 47,5 і 21,4 %, $p=0,013$. Ці результати підтверджують і дані українського багатоцентрового дослідження КОРИОЛАН (2006) з участю значної кількості пацієнтів, в якому на прикладі манжеточної проби було показано, що карведілол нормалізує функцію ендотелію у пацієнтів з ХСН.

Паралельно з покращенням ЕЗВД у пацієнтів спостерігалось і поліпшення ЕНЗВД. Динаміка приросту діаметру артерії на ендотелійнезалежний стимул в усіх групах пацієнтів через 3 роки була достовірно позитивною. В той же час у хворих на ГХ і ККС при лікуванні Кан+Амл та Рам+Амл приріст ЕНЗВД був достовірно більшим (37,0 та 30,5 % відповідно), а в групах 3 та 7 мали найменший приріст (15,2 та 14,1 % відповідно). Підтвердженням є і відсоток нормалізації показників ЕНЗВД. Так, нормалізація показників рідше спостерігалась у хворих на ГХ і ККС при лікуванні ПАТ (23,5 %) та

Біс+Рам (26,2 %), натомість у пацієнтів з ГХ і ККС, яких лікували Кан+Амл чи Рам+Амл, відсоток був найвищим - 56,0 та 54,2 % відповідно. Між цими групами існували достовірні відмінності - Біс+Рам (26,2 %) і Рам+Амл (54,2 %), $p=0,023$; Біс+Рам (26,2 %) і Кан+Амл (56,0 %), $p=0,015$; Біс+Кан (26,7 %) і Рам+Амл (54,2 %), $p=0,024$; Біс+Кан (26,7 %) і Кан+Амл (56,0 %), $p=0,015$; ПАТ (23,5 %) і Рам+Амл (54,2 %), $p=0,05$; ПАТ (23,5 %) і Кан+Амл (56,0 %), $p=0,037$. Таким чином, порушення вазоактивної функції ендотелію судинного русла у хворих на ГХ і ККС під впливом антигіпертензивної терапії суттєво покращилися. Зазначені явища були достовірно кращими при лікуванні Кан+Амл, Рам+Амл та Кар+Кан. Тривала потужна антигіпертензивна терапія (у вигляді комбінації інгібітора РАС та вазодилатора амлодипіна з антиатеросклеротичним ефектом чи БАБ з вазодилатацією), в свою чергу, сприяє ще і кращому впливу на функцію ендотелію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з ГХ та ККС при адекватному контролі АТ спостерігається значне покращення судиннорухливої функції ендотелію як ЕЗВД, так і ЕНЗВД. Відповідь на проведення проб із реактивною гіперемією і периферійним вазодилатором нітрогліцерином достовірно покращилася в кожній групі антигіпертензивної терапії через 2 та 3 роки спостереження.

2. У пацієнтів з ГХ і ККС при лікуванні наступними комбінаціями Кан+Амл, Рам+Амл, Кар+Кан частіше діагностували покращення приросту діаметру плечової артерії після реактивної гіперемії (понад 10 %) та після стимуляції нітрогліцерином (понад 20 %).

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути оцінка різного варіанту антигіпертензивної терапії даних пацієнтів з метою попередження розвитку серцево-судинних ускладнень.

Список літератури

- Амосова К.М. Частота виявлення кальцинуючої хвороби серця та її основні фактори ризику у хворих в кардіологічно-мобілізаційній / К.М. Амосова, Ю.В. Федоров, В.В. Чоп'як [та ін.] // Укр. кардіол. журн. - 2002. - № 4. - С. 22-28.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц. - 2-е изд. - К.: Морион, 2001. - 408 с.
- Поливода С.Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни: практическое руководство / С.Н. Поливода, Ю.М. Колесник, А.А. Черепок - К.: Четверта хвиля, 2005. - 800 с.
- Mitral and Aortic Annular Calcification Are Highly Associated With Systemic Calcified Atherosclerosis / M.A. Allison, P. Cheung, M.H. Criqui [et al.] // Circulation. - 2006. - Vol. 113. - P. 861-866.
- Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve / A. Boon, E. Cherix, J. Lodder [et al.] // Heart. - 1997. - Vol. 78. - P. 472-474.
- Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.] // Lancet. - 1992. - Vol. 340, № 8828. - P. 1111-1115.
- Freeman R.V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies / R.V. Freeman, C.M. Otto // Circulation. - 2005. - Vol. 111. - P. 3316-3326.
- Bone Formation and Inflammation in Cardiac Valves / E.R. Mohler, F. Gannon, C. Reynolds [et al.] // Circulation. - 2001. - Vol. 103. - P. 1522.
- Nightingale A.K. Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk / A.K. Nightingale, J.D. Horowitz // Heart. - 2005. - Vol. 91. - P. 1389-1393.
- Aortic valve sclerosis is associated with systemic endothelial dysfunction / E. Poggianti, L. Venneri, V. Chubuchny [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2003. - Vol. 41. - P. 136-141.
- Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by electron beam computed tomography / K. Pohle, M. Otte, R. Maffert [et al.] // Mayo Clin Proc. - 2004. - Vol. 79 (10). - P. 1242-1246.

Юзвйшина Е.В.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Резюме. У пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и кальцинозом клапанов сердца (ККС) изучали динамику функционального состояния сосудистого эндотелия под влиянием разных вариантов антигипертензивной терапии. Выявлено, что у пациентов ГБ и ККС лечение следующими комбинациями кандесартан+амлодипин, рамиприл+амлодипин, карведилол+кандесартан сопровождается значительным улучшением вазоактивной функции эндотелия (у таких больных чаще диагностируется улучшение прироста диаметра плечевой артерии на реактивную гиперемии и после стимуляции нитроглицерином).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, эндотелиальная дисфункция, антигипертензивная терапия, амлодипин, кандесартан, рамиприл, карведилол.

Yuzvyshyna O.V.

THE INFLUENCE OF THE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE FUNCTIONAL STATE OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AND HEART VALVES CALCIFICATION

Summary. In patients with essential hypertension (EH) and heart valves calcification (HVC) were studied the dynamics of the functional state of the vascular endothelium under various choices of antihypertensive therapy. Were found that treatment with such a combinations as candesartan + amlodipine, ramipril + amlodipine, carvedilol + candesartan accompanied by a significant improvement of vasoactive endothelial function (such patients often diagnosed improvements increase the diameter of the brachial artery after reactive hyperemia and after stimulation with nitroglycerin) in the patients with essential hypertension and HVC.

Key words: hypertension, valvular calcification, endothelial dysfunction, antihypertensive therapy, amlodipin, candesartan, ramipril, carvedilol.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.

Юзвйшина Олена Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; (097) 4742330.

© Парницька О.І., Задорожна Т.Д., Арчакова Т.М., Ревенько О.О.

УДК: 618.14-007.61+576.37 1:618.17

Парницька О.І., Задорожна Т.Д., Арчакова Т.М., Ревенько О.О.

Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України" (вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ІЗ НЕПЛІДНІСТЮ

Резюме. Нами було досліджено морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія у жінок із неплідністю після перенесеного штучного переривання вагітності. У всіх зразках ендометрія жінок із неплідністю виявлено патологічні зміни на гістологічному рівні, а також порушення експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону, що ймовірно може спричинити порушення імплантації та призводити до репродуктивних втрат.

Ключові слова: гіперпластичні процеси, ендометрій, неплідність.

Вступ

В теперішній час науковці вважають, що одним з ймовірних факторів, що призводить до порушення репродуктивної функції у жінок з неплідністю є патологія ендометрія та порушення процесу імплантації. Імплантація ембріону - складний, багатоступінчастий процес із залученням великої кількості клітинних та гуморальних факторів, а також каскаду різноманітних міжклітинних взаємодій [Deu et al., 2004]. Відомо, що головними регуляторами морфологічних змін функціонального шару ендометрія протягом менструального циклу є стероїди, що синтезуються в яєчниках, дія яких реалізується через спеціалізовані рецепторні системи, переважно рецептори естрадіолу (РЕ) й рецептори прогестерону (РП) [Кузнецова, 2009].

На думку Н.В. Зароченцевої (2003) травматичне пошкодження ендометрія призводить до зміни якостей рецепторів до статевих стероїдів та порушує специфічну відповідь матки на гормональну стимуляцію [Серо-

ва и др., 2003].

Штучне переривання вагітності є однією з провідних причин виникнення запальних захворювань органів малого тазу у жінок із формуванням синдрому хронічного тазового болю, генітального ендометріозу, порушення менструальної функції, патології ендометрія та, у підсумку, такої трагедії для жінки, як неплідність. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що різні післяабортні ускладнення виникають в 10-15 %, а кожна шоста жінка потребує медичної допомоги в умовах стаціонару. Причинами розвитку ускладнень абортів є травма ендометрія, яка сприяє персистенції інфекційного агента в раньовій поверхні матки, та порушення рецепторної активності ендометрія [Стругацкий, 2002].

Мета цього дослідження пов'язана з тим, що вивчення експресії РЕ та РП в ендометрії в теперішній час отримує все більшу розповсюдженість, проте ступінь й характер пошкодження рецепторного апарату, межі

порушення імплантаційного потенціалу ендометрія з наявністю гіперпластичних процесів після штучного переривання вагітності вивчені недостатньо.

Матеріали та методи

З метою вивчення структурних особливостей ендометрія у жінок, які зазнали штучне переривання вагітності нами було використано загальногістологічний метод дослідження із пофарбуванням препаратів гематоксилін-еозіном та пікрофуксіном за ван Гізона; імуногістохімічне дослідження з виявленням експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону.

Гістологічне дослідження ендометрія було проведене згідно загальноприйнятого протоколу із урахуванням дня менструального циклу та наступних структурних показників: мітози в клітинах епітелія залоз та строми ендометрія, наявність вакуолів в епітелії залоз, секреція в залозах ендометрія, діаметр прозору залоз, псевдостратифікація епітелія залоз, характер епітелія залоз, наявність та характеристика спіралеподібних артерій, наявність строми ендометрія, наявність чи відсутність лімфоцитів в стромі ендометрія.

При трактуванні гіперпластичних процесів ендометрія нами було використано Класифікацію гіперпластичних процесів ендометрія ВООЗ 2003 року.

Імуногістохімічне дослідження здійснювалось непрямим стрептавидін-пероксидазним методом виявлення експресії рецепторів до естрогенів (клон 1D5, DAKO) та до прогестерону (клон 1A6, DAKO).

Протокол забарвлення: блокування ендогенною пероксидазою, обробка предметного скла водою, блокування неспецифічних протеїнових сполук двома краплями 1% розчину BSA, промивка в PBS-буфері, нанесення первинних антитіл (фірма DAKO, Данія) на одну годину. Промивають в PBS-буфері і наносять вторинні антитіла. Промивка в PBS-буфері, нанесення двох крапель комплексу стрептавидін-пероксидази та інкубація на протязі 30 хв., промивка і нанесення АЕС - інкубація від 5 до 20 хвилин, до появи червоно-коричньового забарвлення з наступним дофарбовуванням гематоксиліном Майєра або метиленовим зеленим.

Стан рецепторного апарату ендометрія досліджували за інтенсивністю специфічної реакції забарвлення ядер, цитоплазми клітин епітелія та строми ендометрія з ознаками "-" - негативна реакція, "±" - слабка експресія непостійного характеру, "+" - слабка експресія, "+ +" - помірна експресія, "+++" - виразна експресія.

Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3. Розповсюдженість: 0 - немає забарвлення, 1 - менше 10,0 % позитивно забарвлених клітин, 2 - більше 10,0 % і менше 50,0 % позитивно забарвлених клітин, 3 - гомогенне забарвлення більше 50,0 % клітин. За інтенсивністю реакції: 0 балів - немає видимого забарвлення, 1 бал - слабе забарвлення, 2 бали - помірне забарвлення, 3 бали - виразне забарвлення.

Результати. Обговорення

Дослідження ендометрія 58 жінок з неплідністю та штучним абортom в анамнезі (I група) та 47 жінок, що зазнали штучне переривання вагітності та не мали порушення репродуктивної функції (II група) виявило його патологію у всіх досліджуваних зразках I групи.

Під час гістологічного дослідження матеріалу нами спостерігалось переважання морфологічних змін ендометрія у вигляді поліпів ендометрія, простої та комплексної неатипової гіперплазії вогнищевої або поширеної, відставання розвитку ендометрія від хронологічного дня менструального циклу як в проліферативній, так і в секреторній фазі.

Залозисті поліпи ендометрія було виявлено в 39,6 % випадків. Залози в поліпах розташовувались нерівномірно, невпорядковано, мали різну форму та розмір, строма - з явищами дифузного нерівномірного фіброзу, вогнищами скупчення лімфоцитів, поодиноких плазматитів. Прозір частини залоз був вузьким, інших - розширеним і, навіть, кістоподібно розширеним, деякі залози мали пилкоподібну звивисту форму. Залозисті структури вислані високим призматичним епітелієм проліферативного типу, а в кістоподібних залозах епітелій мав сплюснену форму. В 48,3 % залозистих поліпів відмічалась наявність вогнищ комплексної неатипової гіперплазії.

Фіброваскулярне ядро поліпів містило фіброзні та гладком'язові волокна, залози розташовані невпорядковано та витягнуті відповідно до форми ніжки поліпів, кровоносні судини в ніжці поліпів мали склерозовані, потовщені стінки, а в основі поліпів утворювали клубки (рис. 1).

В 19,0 % випадків в ендометрії жінок було виявлено морфологічні ознаки простої неатипової гіперплазії, яка характеризується збільшеною кількістю нерівномірно розташованих залоз, добре розвинутою та гіперплазованою цитогенною стромою (рис. 2).

Залози різноманітні за кількістю та формою, частина їх кістоподібно трансформована. Вистілка їх представлена високим призматичним епітелієм з багаторядово розташованими ядрами та чітко окресленим апікальним краєм клітин. Ядра овальні або дещо витягнуті, багаті на хроматин, без ознак атипії. Цитоплазма епітеліальних клітин базофільна, але зустрічались клітини, які мали світлу прозору цитоплазму. Стромальні клітини дещо збільшені в об'ємі, цитоплазма їх ацидо-

Таблиця 1. Показники експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону в залозах та стромі ендометрія у жінок з порушеною репродуктивною функцією після перенесеного абортu (бали, %).

Групи	Рецептори до естрогенів				Рецептори до прогестерону			
	залоза		строма		залоза		строма	
	бали	%	бали	%	бали	%	бали	%
I, (n=58)	2,0	57,5	1,25	37,5	2,75	80,25	2,25	60,0
II, (n=47)	2,0	48,75	1,12	23,75	2,25	78,25	2,62	65,0

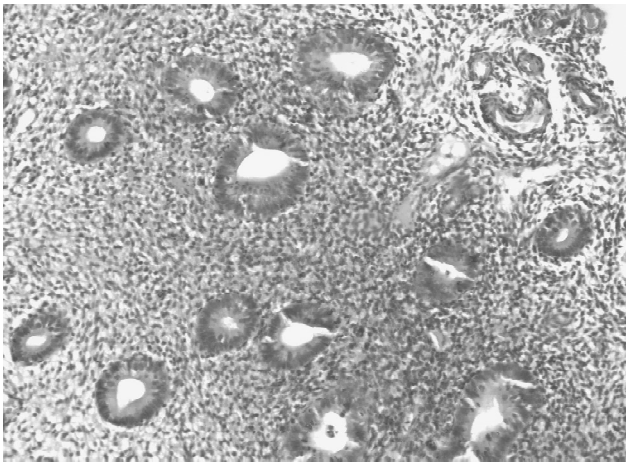


Рис. 1. Пацієнтка С. Залозистий поліп ендометрія. Заб. гематоксилін-еозином. Зб. 100.

фільна. В клітинах залоз і стромі відмічалась помірна мітотична активність.

Морфологічні ознаки комплексної неатипової гіперплазії ендометрія спостерігались в 20,7 % випадків та характеризувалися щільним розташуванням залоз, які мали неправильну форму, часто звивистої конфігурації, вираженою багаторядністю епітелія, наявністю "подушок" - проліфератів, порушеним балансом між проліферацією залоз та стромі.

Також у 22,4 % спостережень відмічалась невідповідність розвитку ендометрія хронологічному дню менструального циклу, а саме - відставання у дозріванні. Залозисті структури були при цьому з ознаками відставання від хронологічного дня менструального циклу, залози мали нерівномірний діаметр та менш звивисту конфігурацію. Епітеліальні клітини циліндричного типу з поодинокими мітозами, наявністю вакуолів. Ознаки повноцінної, інтралюмінальної секреції не спостерігались, однак поодинокі залози ендометрія містили секрет. В стромі ендометрія при цьому спостерігалось зниження інтенсивності набряку, який був вогнищевим, а іноді відсутнім.

Дані проведеного імуногістохімічного дослідження експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону в структурах ендометрія жінок з порушеною репродуктивною функцією та штучним перериванням вагітності в анамнезі (I група) (табл. 1) виявили помірну експресію рецепторів до естрогенів в ядрах епітелію залоз, а також стромі.

В порівнянні з II групою, виявлені достовірні зміни експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону в I групі досліджуваних жінок. Результати імуногістохімічного дослідження експресії рецепторів до естрогенів в структурах ендометрія у жінок I групи виявили підвищення експресії в ядрах епітелію залоз та стромі ендометрія, а також виразну експресію рецепторів до про-

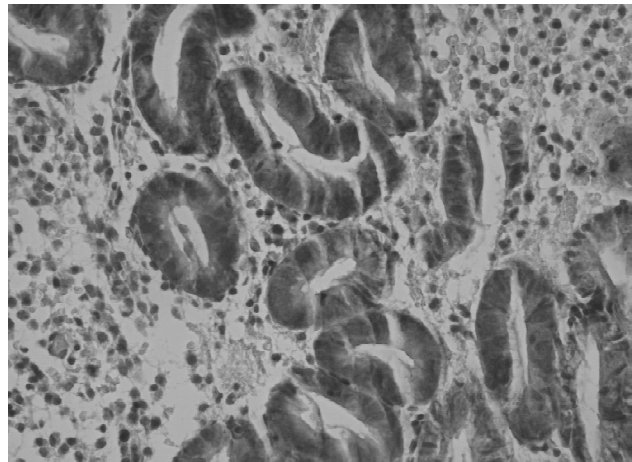


Рис. 2. Пацієнтка М. Вогнищева проста гіперплазія ендометрія. Заб. пікрофуксином за Ван Гізон . Зб. 200.

гестерону в ядрах клітин залоз та зниження експресії в клітинах стромі ендометрія.

В частині залоз (31,9 %) відмічалась нерівномірність експресії в ядрах залоз та стромі ендометрія, тобто дисхроноз.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті дослідження структурних особливостей ендометрія у жінок із неплідністю, які зазнали штучне переривання вагітності, нами було виявлено наявність патологічних змін в структурах ендометрія у вигляді поліпів ендометрія, простої та комплексної неатипової гіперплазії ендометрія, невідповідності розвитку ендометрія хронологічному дню менструального циклу, які можуть негативно впливати на рецептивність або готовність до імплантації ендометрія.

2. У жінок з порушеною репродуктивною функцією (I група) спостерігалось достовірне збільшення експресії рецепторів до естрогенів в залозах та стромі, а також рецепторів до прогестерону в залозах ендометрія та зниження інтенсивності експресії рецепторів до прогестерону в стромі у порівнянні з жінками без наявності неплідності, що вказує на порушення рецептивності ендометріальних структур, що може спричиняти патологію імплантації бластоцисти та призводити до репродуктивних втрат.

Розкриття морфологічних та імуногістохімічних особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з неплідністю має велике значення для розуміння ланок формування цієї патології та визначення клінічних підходів до її корекції. Тому необхідні подальші дослідження особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у жінок із порушенням репродуктивної функції із залученням новітніх методів.

Список літератури

Кузнецова І.В. Гиперпластические процессы эндометрия / И.В. Кузнецова. - М., 2009. - 48 с.

Роль плацентарных белков в поддержании успешной беременности / О.Ф. Серова, Н.В. Зароченцева,

Л.Н. Липовенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т. 2, № 4. - С.

61-66. Стругацкий В.М. Спаечный процесс в малом тазу. В кн. Практическая гинекология / В.М. Стругацкий. - М.; 2002. - С. 338-344. H. Lim, S.K. Das [et al.] // Endocrinol Rev. - 2004. - Vol. 25, № 3. - P. 341-373. Molecular cues to implantation / S.K. Dey,

Парницька О.І., Задорожна Т.Д., Арчакова Т.Н., Ревенько О.А.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Резюме. *Нами були досліджені морфологічні та імуногістохімічні особливості ендометрія у жінок з бесплодієм після перенесеного штучного переривання вагітності. У всіх зразках ендометрія жінок з бесплодієм виявлені патологічні зміни на гістологічному рівні, а також порушення експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону, що, ймовірно, обумовлює порушення імплантації та призводить до репродуктивних втрат.*

Ключові слова: гіперпластичні процеси, ендометрій, бесплодіє.

Parnytska O.I., Zadorozhna T.D., Archakova T.M., Revenko O.A.
MORPHOLOGICAL FEATURES OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM FROM WOMEN WITH INFERTILITY

Summary. *The histological and immunohistochemical study of endometrial hyperplastic processes from women with infertility was performed. Such morphological features as polyps, simple and complex non-atypical hyperplasia, delay of endometrium maturation with disturbances in estrogen and progesterone receptors expression were evaluated.*

Key words: endometrial hyperplasia, infertility, implantation.

Стаття надійшла в редакцію 19.04.2013 р.

Парницька Ольга Ігорівна - к.мед.н., ст.н.співр. лабораторії патоморфології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України"; (050) 549 42 33; ilyina29@yandex.ru;
Задорожна Тамара Данилівна - д.мед.н., професор, завідувач патоморфологічного відділення з кабінетом електронної мікроскопії ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України"; (044) 4831612;
Арчакова Тетяна Миколаївна - к.мед.н., ст.н.співр. лабораторії патоморфології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України"; (044) 4839231;
Ревенько Олег Олександрович - к.мед.н., ст.н.співр. відділення реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України".

© Дзись Н.П.
УДК: 612.13:618.214:618.12-002

Дзись Н.П.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова кафедра акушерства гінекології № 2 (вул. Пирогова, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТАН КРОВотоКУ В ПРИДАТКАХ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ САЛЬПІНГООФОРИТІ В СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ

Резюме. *В статті представлені результати обстеження 53 пацієнток репродуктивного віку із хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення та 25 здорових жінок. Встановлено відмінності показників кровотоку в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткової артерії - яєчниковій і трубній у жінок досліджуваних груп. Проведений аналіз показав, що у хворих із хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення індекси опору судин (PI, RI, S/D) достовірно вищі в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткової артерії в порівнянні з контрольною групою. Отримані результати дослідження доцільно використовувати в клінічній практиці для оцінки діагностичних критеріїв хронічного сальпінгоофориту в стадії загострення та призначення патогенетичної терапії.*

Ключові слова: хронічний сальпінгоофорит в стадії загострення, індекси опору судин, діагностика, ультразвукова доплерометрія.

Вступ

Стан кровозабезпечення різних органів опосередковано відображає система мікроциркуляції, яка є структурною ланкою системи кровообігу [Курьяк і др., 2001; Смольнова і др., 2007]. Тому інтерес до вивчення даної проблеми при різних патологічних станах жіночої статеві сфери в останній час значно зріс.

Тривалі порушення мікроциркуляції, як відомо, сприяють розвитку локальної гіпоксії та ацидозу, значно погіршують трофіку тканин, а затяжний хронічний перебіг

патологічного процесу призводить, як правило, до дегенерації рецепторного та провідникового апарату тазових органів, дистрофії клітин сонячного, аортального та інших нервових сплетень [Зятіна, Гудима, 2007; Stuart et al., 1980].

Враховуючи те, що одним із симптомів хронічного сальпінгоофориту в стадії загострення є хронічний тазовий біль, основними причинами формування якого є розлади регіонарної та внутрішньоорганної гемодина-

міки [Подзолкова, Глазкова, 2005; Gosling et al., 1975] тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей кровотоку в придатках матки при даному патологічному стані.

Найбільш сучасним та високоінформативним методом уточнення характеру порушень на функціональному рівні - є ультразвукова доплерометрія, можливість якої дозволяють реєструвати та проводити інтерпретацію показників швидкості кровотоку в різних відділах судинного русла. В даний час для інтерпретації доплерограм широко застосовують якісний аналіз спектральних кривих, показники якого не залежать від діаметру судин та величини кута інсонації, так як якісна характеристика кровотоку базується на співвідношенні його швидкості в різні фази серцевого циклу.

В ході якісного аналізу спектральних кривих використовуються значення максимальної швидкості кровотоку, такі параметри як, максимальна систолічна швидкість кровотоку, яка відображає скоротливу функцію серця та еластичність стінок судини, що досліджується і кінцевої діастолічної швидкості, яка визначається опором периферичного судинного русла. Кожний із вказаних параметрів пов'язаний з кутом інсонації, але при якісній оцінці кровотоку має значення тільки їх співвідношення, в зв'язку з чим виключається необхідність враховувати величину кута інсонації. До таких показників відносяться пульсаційний індекс, індекс резистентності та систоло-діастолічне відношення [Стрижаков, Давыдов, 1999; Агеева, 2000].

Заданими літератури про- та ретроспективний аналіз доплерограм клубових, маткових і яєчникових артерій показав, що для кожної судини характерна певна спектральна крива швидкості кровотоку.

Однак, на відміну від внутрішніх клубових артерій, спектр маткових судин має значно меншу амплітуду як систолічного так і діастолічного компонентів.

Основні судини малого тазу які є доступними для ідентифікації за допомогою трансвагінального ультразвукового сканування - зовнішні та внутрішні клубові артерії та вени, маткові та яєчникові артерії [Стрижаков, Давыдов, 1999].

Матеріали та методи

Комплексно обстежено 78 жінок репродуктивного віку умовно поділених на дві клінічні групи: першу (основну групу) склали 53 жінки з хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення, в другу (контрольну групу) входило 25 соматично здорових жінок. В основну групу відбір хворих проводили шляхом виключення пацієнок, що мали тазовий біль пов'язаний з ендометріозом, кістами яєчників, міомою матки, варикозним розширенням вен малого тазу. Загальноклінічне обстеження проводили за стандартною схемою, яка передбачала скарги пацієнтки, дані анамнезу, об'єктивний огляд та гінекологічне обстеження. Виконувався певний спектр лабораторних та інструментальних ме-

тодів обстеження. Вивчення кровотоку в маткових, яєчникових артеріях та гілках маткової артерії проводили шляхом високочастотної ультразвукової доплерографії апаратом ALOKA SSD - 3500 на 5-7 день менструального циклу. При доплерометричному дослідженні кровотоку в артеріях малого тазу візуалізували кольорові локуси, які відповідали розташуванню судин та оцінювали особливості їх васкуляризації. Реєстрацію кривих швидкостей кровотоку в досліджуваних судинах проводили на відеоплівку. В подальшому отриманий матеріал обробляли за допомогою спеціальних пакетів, запрограмованих в комп'ютерному блоці ультразвукового апарату ALOKA SSD - 3500 поєданого з доплерівським апаратом. Комплекс вказаних приладів складав "дуплекс-систему", яка забезпечувала можливість одночасної проєкції на екран ультразвукового апарату зображення судин в реальному масштабі часу та доплерівських кривих швидкостей кровотоку в них. Для якісного аналізу спектральних характеристик швидкості кровотоку визначали: пульсаційний індекс - (PI), індекс резистентності - (IR), систоло-діастолічне відношення (S/D), кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (EDV), пікову систолічну швидкість кровотоку (PSV), середню швидкість кровотоку (MnV м/с). Результати обстеження оброблені методом варіаційної статистики, а відмінності між групами оцінені по критерію Ст'юдента, рахуючи їх достовірними при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Вік обстежених пацієнок коливався від 18 до 44 років. В шлюбі було 62 жінки. При цьому середній вік пацієнок із хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення становив $26,7 \pm 3,2$ років, жінок групи контролю - $27,1 \pm 3,1$ років, що складає період максимальної реалізації репродуктивної функції жінки. Серед факторів, які сприяли загостренню хронічного сальпінгоофориту найбільш вагомими були переохолодження, рецидив хронічного соматичного захворювання, статевий акт, менструація. При аналізі соціального стану обстежених жінок було встановлено, що серед пацієнок основної групи переважали робітниці, а саме 29 (54,7%) пацієнок, студенток нараховувалося 2 (3,8%), службовок 12 (22,6%) та домогосподарок 8 (15,1%). В контрольній групі студентки складали 20%, тобто 5 жінок, службовки - 12%, домогосподарки - 56% та робітниці - 8%. Індекс маси тіла у пацієнок з хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення та у жінок контрольної групи був приблизно однаковим та складав $23,4 \pm 0,46$ та $22,9 \pm 0,37$ відповідно. Переважна більшість пацієнок з хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення - 43 (81,1%) в дитячому та пубертатному віці хворіли дитячими інфекційними захворюваннями. Здорові жінки контрольної групи тільки в 2 (8%) випадках мали інфекційні хвороби в дитинстві. При дослідженні соматичного анамнезу в пацієнок із хронічним сальпінгоофоритом в стадії загострення захворювання шлунко-

Таблиця 1. Допплерометричні показники кровотоку в правих маткових, яєчникових артеріях у жінок досліджуваних груп.

Показник	Судини, шр досліджувалися			
	Arteria uterina		Arteria ovarica	
	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)
PI	2,59±0,01*	2,08 ± 0,09	2,96±0,03*	2,71±0,02
RI	0,67±0,06*	0,59±0,04	0,66±0,05*	0,61±0,03
S/D	2,11±0,01*	2,09±0,08	2,32±0,08*	1,93±0,02
PSV	33,21±0,01*	36,1±0,01	29,46±0,04*	30,5±0,04
EDV	15,72±0,09*	19,7±0,03	12,68±0,09*	14,4±0,08
MnV, м/с	15,86±0,06*	16,4±0,08	14,84±0,07*	15,9±0,01

Примітка: * - основна група/ контрольна група (p<0,05).

Таблиця 2. Допплерометричні показники кровотоку в правих гілках маткових артерій у жінок досліджуваних груп.

Показник	Судини, шр досліджувалися			
	Ramus ovarica arteria uterinae		Ramus tubaria arteria uterinae	
	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)
PI	2,57±0,01*	2,14±0,02	2,38±0,09*	2,16±0,02
RI	0,67±0,06*	0,61±0,05	0,68±0,07*	0,65±0,06
S/D	2,4±0,01*	2,17±0,09	2,51±0,09*	2,39±0,02
PSV	32,31±0,09*	35,2±0,03	34,21±0,01*	36,1±0,07
EDV	13,45±0,04*	14,3±0,02	13,59±0,04*	15,1±0,04
MnV, м/с	13,67±0,08*	14,8±0,07	12,76±0,06*	13,4±0,06

Примітка: * - основна група/ контрольна група (p<0,05).

во-кишкового тракту мали місце в 7 (13,2%) випадках тоді як у жінок контрольної групи - в 1 (4%). Обмінно-ендокринні порушення спостерігалися в 10 (18,8%) пацієнток основної групи. У жінок з хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення в 18 (33,9%) випадках мали місце хвороби сечовивідної системи, в 4 (7,5%) - захворювання дихальних шляхів, в 23 (43,3%) - захворювання ЛОР-органів. В контрольній групі в 1 (4%) жінки спостерігалися хвороби нирок, у 2 (8%) - хвороби органів дихання. На різноманітні алергічні реакції вказували 5 (9,4%) пацієнток з хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення та 1 (4%) жінка контрольної групи. Таким чином, соматичний анамнез найбільш численної кількості жінок з хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення представлені хворобами ЛОР-органів, захворюваннями сечовивідної системи, що викликані інфекційним агентом.

Середній вік настання менархе у пацієнток з хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення склав 12,3±0,61 років, в контрольній групі - 12,1±0,96 жінок. Раннє менархе (11-12 років) у жінок основної групи мало місце в 11 (20,8%) випадках, в віці 13-14 років - 38 (71,6%) жінок та в 15-16 років - 4 (7,6%) випадок.

Жінки контрольної групи переважно відмічали появу менархе в віці 13-14 років, а саме 19 (76,2%) жінка, в віці 11-12 років - 3 (11,9%) та в віці 15-16 років - 3 (11,9%).

На наявність симптомів дисменореї скаржилися 10 (18,8%) пацієнток із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення, та 3 (12%) жінки групи контролю. Дисменорею середнього ступеню важкості діагностовано в 8 (15,1%) пацієнток основної групи, тоді як легку - в 2 (3,7%) випадках. При цьому, в контрольній групі спостерігалася легка ступінь дисменореї у всіх випадках. Пацієнтки з хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення відмічали виникнення дисменореї через 7,3±0,2 роки після перенесеного гострого аднекситу. Крім цього, інтенсивність болю під час менструації з роками у жінок основної групи не збільшувалась. Передменструальні розлади мали місце у 12 (22,6%) пацієнток із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення, диспареунію виявлено у 27 (50,9%) пацієнток основної групи.

В структурі гінекологічних захворювань у жінок із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення спостерігався значний відсоток позаматкових вагітностей 9 (16,9%), тоді як у жінок контрольної групи в 1(4%) випадку. При цьому, в жінок основної групи переважала правобічна локалізація позаматкової вагітності а саме 7 (13,2%) випадків. Відсоток первинного непліддя у жінок з хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення становив 4 (7,5%), тоді як показник вторинного безпліддя в даній групі становив 12 (22,6%). У 14 (26,4%) пацієнток основної групи діагностовано гідросальпінкс, кольпіт та цервіцит спостерігався в 39 (73,5%) жінок.

Больовий синдром мав місце та був провідною скаргою у жінок із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення. Біль переважно виникав в репродуктивному віці, в 42 (79,2%) випадках, та значно рідше в пубертатному, а саме в 11 (20,8%) пацієнток. У більшості пацієнток мав двобічний характер, віддавав в поперекову, крижову ділянку і/або нижні кінцівки, був періодичний, тупий, ниючий, локалізований в гіпогастральній ділянці. Рецидив захворювання у пацієнток із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення спостерігався у 47 (88,6%) випадках. Пацієнтки основної групи вказували на перенесений в анамнезі епізод гострого або підгострого запалення придатків матки, а загострення захворювання пов'язували провокуючими факторами (менструація, переохолодження, фізичне навантаження, статевий акт). В загальному аналізі крові у всіх обстежених пацієнток із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення мав місце лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення швидкості осідання еритроцитів, позитивний аналіз С-реактивного білка. При дослідженні загального аналізу сечі у 8 (15,1%) обстежених жінок виявлено лейкоцити та бактерії.

При аналізі доплерометричних показників у жінок із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення

Таблиця 3. Допплерометричні показники кровотоку в лівих маткових, яєчникових артеріях у жінок досліджуваних груп.

Показник	Судини, щр досліджувалися			
	Arteria uterina		Arteria ovarica	
	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)
PI	2,48±0,09*	2,15±0,01	2,83±0,09*	2,34±0,03
RI	0,69±0,05*	0,61±0,03	0,67±0,06*	0,64±0,04
S/D	2,17±0,08*	2,03±0,04	2,42±0,06*	2,27±0,04
PSV	33,07±0,03*	35,4±0,09	28,37±0,01*	29,67±0,06
EDV	15,21±0,07*	17,3±0,09	11,71±0,03*	13,8±0,08
MnV, м/с	15,04±0,07*	17,21±0,09	13,36±0,02*	14,89±0,09

Примітка: * - основна група/ контрольна група ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Допплерометричні показники кровотоку в лівих гілках маткових артерій у жінок досліджуваних груп.

Показник	Судини, щр досліджувалися			
	Ramus ovarica arteria uterinae		Ramus tubaria arteria uterinae	
	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)	Основна група (n=53)	Контрольна група (n=25)
PI	2,73±0,04*	2,52±0,06	2,96±0,09*	2,32±0,01
RI	0,68±0,06*	0,65±0,05	0,69±0,05*	0,69±0,06
S/D	2,42±0,03*	2,78±0,01	2,74±0,09*	2,51±0,04
PSV	30,87±0,04*	33,04±0,08	32,79±0,04*	34,11±0,03
EDV	12,74±0,03*	13,9±0,06	11,95±0,03*	13,01±0,08
MnV, м/с	12,16±0,05*	13,96±0,04	12,07±0,01*	12,34±0,07

Примітка: * - основна група/ контрольна група ($p < 0,05$).

мало місце значне зниження діастолічної швидкості кровотоку, з одночасним підвищенням індексів опору досліджуваних судин з правого та лівого боку в маткових, яєчникових артеріях та в гілках маткової артерії порівняно із здоровими жінками (табл. 1; 2).

У пацієток основної групи виявлено достовірне підвищення індексів опору судинного русла в правій матковій PI - 2,59±0,01; RI - 0,67±0,06; S/D - 2,11±0,01 та яєчниковій артеріях: PI - 2,96±0,03; RI - 0,66±0,05; S/D - 2,32±0,08 проти жінок контрольної групи (матковій PI - 2,08±0,09; RI - 0,59±0,04; S/D - 2,11±0,01, яєчниковій артеріях: PI - 2,71±0,02; RI - 0,61±0,03; S/D - 1,93±0,02), а також в гілках маткової артерії в жінок із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення: яєчниковій - PI - 2,57±0,01; RI - 0,67±0,06; S/D - 2,4±0,01 та трубній - PI - 2,38±0,09; RI - 0,68±0,07; S/D - 2,51±0,09, що опосередковано може вказувати на неадекватне кровопостачання органів малого тазу у пацієток із запальним процесом придатків матки.

Середня швидкість кровотоку в пацієток із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення була достовірно меншою в матковій 15,86±0,06 м/с, яєчниковій 12,13±0,02 м/с артеріях та гілках маткової артерії: яєчниковій - 9,67±0,08 м/с і трубній - 12,76±0,06 м/с на

відміну від жінок контрольної групи, де показники середньої швидкості кровотоку були вищими, а саме: в матковій - 16,4±0,08 м/с, яєчниковій артеріях - 15,9±0,01 м/с та гілках маткової артерії: яєчниковій - 14,8±0,07 м/с і трубній - 13,4±0,06 м/с, що вказує на підвищення судинного опору в артеріях малого тазу у жінок основної групи.

Необхідно відмітити, що у пацієток із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення в лівій половині малого тазу також спостерігалось підвищення індексів опору досліджуваних судин: в матковій артерії - PI - 2,48±0,09; RI - 0,69±0,05; S/D - 2,17±0,08; яєчниковій артерії - PI - 2,83±0,09; RI - 0,78±0,08; S/D - 2,42±0,06; гілках маткової артерії: яєчниковій - PI - 2,73±0,04; RI - 0,68±0,06; S/D - 2,42±0,03; трубній - PI - 2,96±0,09; RI - 0,69±0,05; S/D - 2,74±0,09 та мало місце достовірне зниження середньої швидкості кровотоку в лівій матковій - 15,04±0,07 м/с, яєчниковій артерії - 13,36±0,02 м/с та гілках маткової артерії: яєчниковій - 12,16±0,05; трубній - 12,07±0,01 (табл. 3; 4).

При вивченні доплерометричних показників правої та лівої половини малого тазу в пацієток із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення звертає на себе увагу достовірне підвищення індексів опору досліджуваних судин та зниження середньої швидкості кровотоку на відміну від жінок контрольної групи.

Аналізуючи показники кровозабезпечення органів малого тазу в жінок із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення встановлено підвищення індексів опору та зменшення середньої швидкості кровотоку в досліджуваних судинах. Крім цього, при порівнянні доплерометричних показників кровотоку в судинах правої та лівої половини малого тазу в жінок основної групи достовірних відмінностей виявлено не було.

За даними літератури [Гус і др., 2007] зниження швидкості кровотоку в яєчникових артеріях може слугувати маркером загальної гіпоестрогенії та зниження оваріального резерву яєчника, бути причиною безпліддя і зменшення частоти настання вагітності в програмах екстракорпорального запліднення.

Таким чином, доплерометричне дослідження кровотоку в артеріях малого тазу в жінок із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення є якісно новим методом діагностики, що дає можливість об'єктивно оцінювати вираженість гемодинамічних порушень в артеріях малого тазу та в значній мірі сприяє вибору оптимальної індивідуальної тактики лікування таких пацієток із послідувачим відновленням репродуктивної функції жінки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено достовірне підвищення числових значень індексів опору судин в маткових, яєчникових артеріях і гілках маткової артерії, що вказує на порушення кровозабезпечення органів малого тазу у жінок

із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення.

2. При порівнянні доплерометричних показників кровотоку в судинах правої та лівої половини малого тазу, в жінок основної групи, достовірних відмінностей виявлено не було.

3. Допплерометричне дослідження органів малого тазу у жінок репродуктивного віку з вираженим больовим синдромом є достатньо інформативним методом діагностики, який дозволяє проводити диференційну діагностику різних патологічних станів та виходячи з цього індивідуалізувати лікувальну тактику.

4. Клінічними особливостями хронічного сальпінгофориту в стадії загострення є порушення менструальної (дисменорея, передменструальний синдром, диспареунія) і репродуктивної (первинне та вторинне непліддя, позаматкова вагітність) функцій, що може бути обумовлено дисбалансом центральних механізмів регуляції.

В програму скрінингового обстеження жінок із хронічним сальпінгофоритом в стадії загострення необхідно включити гормональне обстеження по фазам менструального циклу, для оптимізації тактики лікувальних заходів, що і є перспективою наших подальших досліджень.

Список літератури

- Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М. И. Агеева. - М., 2000. - 249 с.
- Значение инструментальных методов оценки овариального резерва фолликулов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников / [Гус А.И., Александрова Н.В., Марченко Л.А., Бутарева Л.Б.] // Акушерство и гинекология. - № 2. - 2007. - С. 45-51.
- Зятіна О. М. Методи корекції порушень кровообігу органів малого тазу у жінок з хронічним больовим синдромом / О. М. Зятіна, О. О. Гудима // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2007. - Т. 7, № 3. - С. 99-101.
- Курьяк А. Трансвагинальный цветовой доплер: бесплодие, вспомогательная репродукция, акушерство / А. Курьяк, А. Михайлова, С. Купешич. - Петрополис, 2001. - 294 с.
- Подзолкова Н.М. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии / Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова. - М., 2005. - 519 с.
- Смольнова Т.Ю. Особенности микроциркуляции при опущении и выпадении внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста / Т.Ю. Смольнова, Л.В. Адамьян, В.В. Сидоров // Акушерство и гинекология. - № 1. - 2007. - С. 39-44.
- Стрижаков А.Н. Клиническая трансвагинальная эхография / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов. - Медицина. - 1999. - 278 с.
- Fetal blood flow velocity waveforms in normal pregnancy / [Stuart B., Drumm J., FitzGerald D.E., Duingan N.M.] // Brit. J. Obstetr. Gynec. - 1980. - P. 780-785.
- Ultrasound angiology (Arteries and Veins) / [Gosling R.G., King D.H., Marcus Eds, Adamson L.] Edinburgh, 1975. - P. 61-98.

Дзись Н.П.

СОСТОЯНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПРИДАТКАХ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ САЛЬПИНГОФОРИТЕ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

Резюме. В статье представлены результаты обследования 53 пациенток репродуктивного возраста с хроническим сальпингофоритом в стадии обострения и 25 здоровых женщин. Установлены различия показателей кровотока в маточных, яичниковых артериях и ветвях маточной артерии - яичниковой и трубной у женщин исследуемых групп. Проведенный анализ показал, что у больных с хроническим сальпингофоритом в стадии обострения индексы сопротивления сосудов (PI, RI, S / D) достоверно выше в маточных, яичниковых артериях и ветвях маточной артерии по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты исследования целесообразно использовать в клинической практике для оценки диагностических критериев хронического сальпингофорита в стадии обострения и назначения патогенетической терапии.

Ключевые слова: хронический сальпингофорит в стадии обострения, индексы сопротивления сосудов, диагностика, ультразвуковая доплерометрия.

Dzys N.P.

STATE OF BLOODSTREAM IN UTERINE ADNEXA OF THE WOMEN AT THE REPRODUCTIVE AGE AT THE CHRONIC SALPINGO-OOPHORITIS IN THE STAGE OF EXACERBATION

Summary. In the article there are the results of the examinations of 53 patients of the reproductive age with chronic salpingo-oophoritis in the stage of exacerbation and 25 healthy women. The difference of the indices of the bloodstream in the uterine and ovarian arteries and the branches of uterine artery - ovarian and tube of the studied women are established. The conducted analysis shows that the indices of vascular resistance (PI, RI, S / D) of the patients with chronic salpingo-oophoritis in the stage of exacerbation are higher in the uterine, ovarian arteries and the branches of the uterine artery than in the control group. The received results of the research can be used reasonable in the clinical practice to estimate the diagnostic criterions of the chronic salpingo-oophoritis in the stage of exacerbation and to prescribe pathogenetic therapy.

Key words: chronic salpingo-oophoritis in the stage of exacerbation, indices of vascular resistance, diagnostics, ultrasonic Doppler velocimetry.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2013р.

Дзись Наталія Петрівна - д.мед.н, доцент кафедри акушерства гінекології № 2 Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; (067) 9861882.

© Кузьміна Н.В.

УДК: 616.1: 616.45-001.1/3 - 08

Кузьміна Н.В.

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

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТРИВАЛОЇ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Резюме. Проведена оцінка клінічної ефективності тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії у складі інгібітору АПФ еналаприлу з гідрохлортіазидом (ГХТ) у 37 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії, віком від 35 до 70 років, в індивідуально підібраних дозах протягом 1 року. Встановлено, що комбінована терапія ІАПФ з ГХТ добре сприймається хворими, призводить до нормалізації артеріального тиску протягом доби та покращує структурно-функціональні параметри серця, що в свою чергу, може поліпшити прогноз захворювання.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, добовий моніторинг артеріального тиску, структурно-функціональні показники міокарда, еналаприл, гідрохлортіазид.

Вступ

Для сповільнення темпів прогресування ураження органів-мішеней і можливості регресу їх патологічних змін при гіпертонічній хворобі добре себе зарекомендували препарати, що пригнічують активність ренін-ангіотензинової системи (РААС), а саме інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ). Вони доказали свою ефективність в плані зменшення виразності гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ) та дії на її фіброзний компонент. Крім того, важливим є те, що ці препарати не викликають подальшої нейрогуморальної активації [Бабак, Кравченко, 2005; Маколкин, 2008]. Дані метааналізу клінічних досліджень ефективності та безпечності різних класів антигіпертензивних засобів, свідчать про наявність у ліків, що діють на ренін-ангіотензинову систему, позитивного метаболічного ефекту, що визначає їх як найбільш перспективну групу для комбінації з тіазидовими та тіазидоподібними діуретиками [Elliott, Meyer, 2007].

Умови, при яких комбінація препаратів різних класів розглядається як раціональна є, по-перше, обов'язкове потенціювання дії один одного, а, по-друге, компенсація контррегуляторних механізмів, які запускаються на початковому етапі призначення гіпотензивних засобів. Високоєфективними вважаються комбінації ІАПФ з діуретиками при яких забезпечується вплив на два патологічних механізми розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) - активацію РААС та натрій-об'ємзалежний компонент. При цьому частота досягнення цільового артеріального тиску (АТ) може підвищуватись до 80%, а побічні ефекти, що можуть розвинути при прийомі діуретичних засобів нівелюються одночасним прийомом ІАПФ. Вони ж забезпечують і органопротективний ефект комбінації [Ратова и др., 2004]. Проте досліджень, в яких би оцінювалась ефективність комбінованої терапії ІАПФ з діуретиками небагато, а в тих що проведені, визначались лише окремі показники. Тому, на нашу думку, проведення випробування з метою оцінки клінічної ефективності вищезазначеної тривалої комбінованої терапії та її впливу на показники добового моніторингу АТ (ДМАТ) і ехокардіографії у хворих на ГХ є доцільним і актуальним.

Мета дослідження: проведення оцінки клінічної ефективності тривалої комбінованої терапії у складі ІАПФ (еналаприлу) з гідрохлортіазидом у хворих на гіпертонічну хворобу.

Матеріали та методи

В дослідження включені 37 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), 22 чоловіки та 15 жінок, віком від 35 до 70 років. Пацієнти приймали препарат з групи ІАПФ: еналаприлу малеат (Ренітек®, MSD, США) в добовій дозі 20-40 мг, що розподілялась на 2 прийоми (ранком та ввечері) та діуретичний засіб гідрохлортіазид в добовій дозі 12,5 мг ранком. Після індивідуального підбору дози ліків, з метою поліпшення прихильності до лікування, ранкова доза препаратів приймалась у вигляді фіксованої комбінації: еналаприлу малеат/гідрохлортіазид 20/12,5 мг (Ко-Ренітек®, MSD, США). Клінічна характеристика групи хворих представлена в таблиці 1.

Діагноз ГХ та ішемічної хвороби серця (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 р.) [Рекомендації УАК, 2008; Mancia et al., 2007]. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) або гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий 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 діуретиків.

Початку терапії передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Хворим проводили обстеження і призначали лікування через 48 годин після

Таблиця 1. Клінічна характеристика групи хворих, які отримували комбіновану терапію ІАПФ з ГХТ.

Характеристика груп	ІАПФ + ГХТ (n=37)	
	1	
Вік, роки	54 (50; 60)	
Чоловіки	22 (59,5%)	
Жінки	15 (40,5%)	
Тривалість АГ, роки	8,0 (5,0; 16,0)	
Стадія ГХ	II ст.	25 (67,6%)
	III ст.	12 (32,4%)
Ступінь АГ	1 ступінь	1 (2,7%)
	2 ступінь	27 (73,0%)
	3 ступінь	9 (24,3%)
Асоційовані стани	ІХС	30 (81,1%)
	ІМ в анамнезі	7 (18,9%)
	МІ в анамнезі	6 (16,2%)
	ФП	5 (13,5%)
	ШЕ	8 (21,6%)
ХСН	I стадії	24 (64,9%)
	II-A стадії	11 (29,7%)

Примітки: ІМ - інфаркт міокарда; МІ - мозковий інсульт; ІХС - ішемічна хвороба серця; ФП - фібриляція передсердь; ШЕ - шлуночкова екстрасистолія.

відміни попередньої антигіпертензивної терапії.

Оцінку ефективності лікування проводили на підставі динаміки АТ ("дуже добре" - через 12 тижнів лікування рівень офісного АТ не перевищував 140/90 мм рт.ст.; "добре" - через 3 місяці спостереження систолічний АТ (САТ) знижувався на 10 мм рт.ст. і більше, а діастолічний 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 суб'єктивних скарг хворого. Сприйняття призначеного лікування оцінювали таким чином: "відмінно" - побічні явища на протязі періоду спостереження не виникали, "добре" - побічні явища, що з'являлись не викликали потреби у відміні препарату, "незадовільно" - побічні явища вимагали відміни призначеного лікування.

Перед призначенням комбінованої терапії і по закінченню дослідження всім пацієнтам, а також особам контрольної групи проводився добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) в реальних життєвих умовах за допомогою амбулаторної системи реєстрації АТ - АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина). Вимірювання АТ проводилось через кожні 15 хвилин в денний період доби (з 6 до 24 години) і через 30 хвилин - в нічний (з 24 до 6 години). Визначались середні значення систолічного і діастолічного АТ за добу (САТ і ДАТ, відповідно), в активний і пасивний періоди, показник "навантаження тиском" (індекс часу (ІЧ) гіпертензії), варіабельність АТ, ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ і ве-

личина його ранкового підйому (ВРП) [Дзяк и др., 2005].

Ехокардіографічне дослідження виконували на апараті "SIM 7000 CFM Challenge" у В- і М- режимах по загальноприйнятій методиці. Аналізували кінцевий систолічний і кінцевий діастолічний об'єми (КСО і КДО) лівого шлуночку (ЛШ), кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцевий систолічний розмір (КСР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) і задньої стінки ЛШ в діастолу (ТЗСЛШд), поперечний розмір лівого передсердя (ЛП). Розраховували індекс відносної товщини стінки ЛШ: $BTC = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$ ЛШ, фракцію викиду (ФВ) і масу міокарду (ММ) ЛШ відповідно до рекомендацій ASE (Американського товариства ехокардіографії), а також індекс маси міокарда лівого шлуночку (ІММЛШ).

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Результати представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху Med (kvar_1; kvar_3), де Med - медіана, а kvar_1 - kvar_3 - це 1 і 3 квартилі та персантілі, відповідно. Порівняння величин зв'язаних виборок (виборки до і після лікування) проводили непараметричним методом з використанням критерію Вілкоксона [Реброва, 2006].

Результати. Обговорення

Під впливом комбінованої терапії ІАПФ з ГХТ спостерігалась нормалізація не тільки "офісних" величин АТ, а і більшості параметрів ДМАТ (табл. 2).

Зареєстровано достовірне зниження САТ і ДАТ в денний і нічний періоди, зниження пульсового АТ (ПАТ) протягом доби (на 24,4%, $p < 0,0001$), що повинно зменшити серцево-судинний (СС) ризик. Комбінована терапія ІАПФ з діуретичним засобом сприяла зниженню варіабельності як САТ (ВСАТ), так і ДАТ (ВДАТ). Слід зазначити, що у хворих, які приймали еналаприл з ГХТ визначалось дещо більше зменшення ВСАТ і ВДАТ в нічний період доби по відношенню до показників ВСАТ і ВДАТ в активний період доби, хоча і без достовірної різниці ($p > 0,05$). Також слід відмітити, що більший вплив комбінована терапія ІАПФ з діуретиком оказувала на добову варіабельність САТ, ніж на добову ВДАТ. Зареєстровано суттєве зростання ($p < 0,05$) добових індексів САТ і ДАТ. Також запропонована комбінована терапія сприяла нормалізації добового профілю АТ. Так, добовий профіль *dipper* як по САТ, так і по ДАТ визначений у переважній більшості (27(73,0%)) хворих, що отримували ІАПФ та ГХТ.

Комбінована терапія препаратами, що впливають на активність РААС та діуретиком сприяла покращенню структурно-функціональних характеристик міокарда та регресу гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Через 12 місяців від початку лікування зареєстровано зменшення кінцево-систолічних та кінцево-діастолічних об'ємів ЛШ та товщини стінок ЛШ (табл. 3).

Слід зазначити, що під впливом лікування ІАПФ з

Таблиця 2. Динаміка показників ДМАТ під впливом комбінованої терапії ІАПФ та ГХТ.

Показники ДМАТ		ІАПФ + Діуретин (n=37)		
		1		
		Величини	Δ, %	p
САТ доб, мм рт.ст.	До	148,0 (139,0; 159,0)	-17,2	<0,0001
	Після	122,5 (118,0; 125,0)		
САТ ден, мм рт.ст.	До	152,0 (143,0; 166,0)	-17,1	<0,0001
	Після	126,0 (122,0; 132,0)		
САТ ніч, мм рт.ст.	До	142,5 (132,0; 148,0)	-22,5	<0,0001
	Після	110,5 (107,0; 116,0)		
ДАТ доб, мм рт.ст.	До	90,0 (83,0; 93,0)	-18,3	<0,0001
	Після	73,5 (65,0; 76,0)		
ДАТ ден, мм рт.ст.	До	94,0 (85,0; 99,0)	-17,6	<0,0001
	Після	77,5 (72,0; 83,0)		
ДАТ ніч, мм рт.ст.	До	81,0 (73,0; 84,0)	-27,2	<0,0001
	Після	59,0 (57,0; 67,0)		
ПАТ доб, мм рт.ст.	До	63,5 (58,5; 68,5)	-24,4	<0,0001
	Після	48,0 (45,0; 53,0)		
ПАТ ден, мм рт.ст.	До	61,0 (56,0; 65,0)	-21,3	<0,0001
	Після	48,0 (45,0; 52,0)		
ПАТ ніч, мм рт.ст.	До	64,0 (57,0; 71,0)	-23,4	<0,0001
	Після	49,0 (44,0; 53,0)		
ВСАТ доб, мм рт.ст.	До	16,0 (14,0; 19,0)	-12,5	<0,037
	Після	14,0 (12,0; 16,0)		
ВСАТ д, мм рт.ст.	До	15,0 (13,0; 20,0)	-20,0	<0,008
	Після	12,0 (11,0; 14,0)		
ВСАТ н, мм рт.ст.	До	15,0 (13,0; 18,0)	-26,7	<0,004
	Після	11,0 (9,0; 14,0)		
ВДАТ доб, мм рт.ст.	До	14,0 (12,0; 16,0)	-7,1	нд
	Після	13,0 (11,0; 14,0)		
ВДАТ д, мм рт.ст.	До	13,0 (10,0; 15,0)	-15,4	нд
	Після	11,0 (10,0; 13,0)		
ВДАТ н, мм рт.ст.	До	10,0 (8,0; 14,0)	-20,0	<0,045
	Після	8,0 (7,0; 11,0)		
ДІСАТ, %	До	8,0 (3,0; 10,0)	+75,0	<0,0001
	Після	14,0 (10,0; 17,0)		
ДІДАТ, %	До	15,0 (12,0; 20,0)	+40,0	<0,0003
	Після	21,0 (17,0; 25,0)		

Примітки: p - вірогідність відмінностей показників до та після лікування; нд - немає достовірної різниці (p>0,05); Δ - ступінь (динаміка) змін показників в процесі лікування в %.

ГХТ ступінь зниження об'ємів ЛШ (КСО і КДО) склав - 38,4% (p<0,0002) та -24,0% (p<0,0001), відповідно. Вищезазначені зміни також сприяли зменшенню індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Так, ІММЛШ знизився на 26,7% через 1 рік лікування (p<0,05). Під впливом проведеного лікування поліпшились функціональні характеристики серця. Скоротлива здатність міокарда зросла на 16,4% (p <0,004), дещо зменшилась діастолічна дисфункція. Запропонована комбінована терапія також сприяла зниженню тиску в системі легеневої артерії на 15,8%.

Протягом всього періоду спостереження не зареєстровано будь-яких побічних явищ, які б змусили зменшити дози препаратів або відмовитись від даної схе-

Таблиця 3. Динаміка ЕхоКГ-показників під впливом терапії ІАПФ та ГХТ.

Показники ДМАТ		ІАПФ + Діуретин (n=37)		
		1		
		Величини	Δ, %	p
КСО, мл	До	80,2 (66,7; 90,0)	-38,4	<0,0002
	Після	49,4 (45,0; 57,4)		
КДО, мл	До	167,7 (160,2; 195,4)	-24,0	<0,0001
	Після	127,5 (112,5; 138,2)		
ФВ, %	До	53,2 (49,1; 58,9)	+16,4	<0,004
	Після	61,9 (53,4; 68,0)		
ТЗСЛШд, мм	До	12,0 (11,0; 13,0)	-8,3	<0,024
	Після	11,0 (11,0; 12,0)		
ТМШПд, мм	До	11,9 (11,0; 13,0)	-3,4	<0,05
	Після	11,5 (11,0; 12,9)		
ВТС, ум. од.	До	0,48 (0,43; 0,51)	-6,7	нд
	Після	0,45 (0,42; 0,49)		
ІММЛШ, г/м ²	До	119,3 (97,6; 139,9)	-26,7	<0,0001
	Після	87,4 (80,6; 94,0)		
Ve/Va	До	1,45 (1,02; 1,63)	+9,0	<0,013
	Після	1,58 (1,21; 1,90)		
DT, мс	До	180,0 (160,0; 220,0)	-	нд
	Після	180,0 (160,0; 200,0)		
СерТла, мм рт.ст.	До	24,1 (17,7; 29,4)	-15,8	<0,003
	Після	20,3 (15,5; 26,9)		

Примітки: p - вірогідність відмінностей показників до та після лікування; нд - немає достовірної різниці (p>0,05); Δ - ступінь (динаміка) змін показників в процесі лікування в %.

ми лікування. Таким чином, тривала комбінована терапія еналаприлом з гідрохлортіазидом добре сприймається хворими, призводить до нормалізації АТ протягом доби та добового профілю АТ. Покращення структурно-функціональних параметрів серця через 1 рік лікування свідчать про безпосередній вплив застосованої терапії на процеси ремоделювання міокарда та зменшення під його впливом загального кардіо-васкулярного ризику.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підсумовуючи наведене, можна зробити висновки, що комбінована терапія ІАПФ (еналаприлом) з діуретичним засобом (гідрохлортіазидом) добре сприймається хворими, призводить до нормалізації АТ протягом доби, покращує нейрогуморальну регуляцію СС діяльності та має безпосередній вплив на процеси ремоделювання міокарда. Підтвердженням цьому є покращення структурно-функціональних параметрів серця під впливом проведеного лікування та, в свою чергу, зниження загального СС ризику, що повинно поліпшити прогноз захворювання.

Подальше проведення досліджень по вивченню ефективності комбінованої терапії до складу якої входять препарати, що впливають на активність ренін-ангіотензинової системи дозволить виявити певні особ-

ливості та переваги при призначенні тієї чи іншої комбінації ліків. Визначені властивості дозволяють дифе-

ренційовано підійти до призначення лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Список літератури

Бабак О. Я. Роль ренин-ангиотензивной системы в ремоделировании сердца и сосудов / О. Я. Бабак, Н. А. Кравченко // Укр. терапевт. журнал. - 2005. - № 2. - С. 89-97.

Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорецкий. - Днепропетровск, 2005. - 200 с.

Маколкин В. И. Включение тиазидного диуретика в комбинированную антигипертензивную терапию целесообразно / В. И. Маколкин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - № 8. - С. 80-84.

Ратова Л. Г. Сравнительная оценка антигипертензивной эффективности лозартана и его фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом при 24-недельной терапии у больных гипертонической болезнью / Л. Г. Ратова, С. Н. Толпыгина, И. Е. Чазова // Кардиология. - 2004. - Т. 6. - № 1. - С. 36-41.

Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва // Москва : МедиаСфера. - 2006. - 312 с.

Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, виправлене і доповнене. - Київ: ППВМБ, 2008. - 80 с.

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.

2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens. - 2007. - Vol. 26. - № 6. - P. 1105-1187.

Кузьминова Н. В.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме. Проведена оценка клинической эффективности длительной комбинированной антигипертензивной терапии в составе ингибитора АПФ эналаприла с гидрохлортиазидом (ГХТ) у 37 больных гипертонической болезнью (ГБ) II-III стадии, в возрасте от 35 до 70 лет, в индивидуально подобранных дозах в течении 1 года. Установлено, что комбинированная терапия ИАПФ с ГХТ хорошо переносится больными, приводит к нормализации артериального давления и улучшает структурно-функциональные параметры сердца, что в свою очередь, может улучшить прогноз заболевания.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточный мониторинг артериального давления, структурно-функциональные показатели миокарда, эналаприл, гидрохлортиазид.

Kuzminova N. V.

EVALUATION OF CLINICAL EFFICACY OF LONG-TERM COMBINATION THERAPY IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Summary. A evaluation of clinical efficacy of prolonged combination antihypertensive therapy consisting of ACE inhibitor enalapril with hydrochlorothiazide (HCT) in 37 patients with essential hypertension (EH) II-III stage was carried, age was from 35 to 70 years, in individually selected doses for 1 year. It was found that combination therapy with ACEI and HCT was well tolerated, resulted in normalization of blood pressure during the day and improvement of structural and functional parameters of the heart under the influence of the treatment, that improve prognosis of disease.

Key words: hypertensive disease, daily monitoring of blood pressure, structural-functional parameters of myocardium, enalapril, hydrochlorothiazid.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2013 р.

Кузьминова Наталія Віталіївна - доктор медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; (0432) 354549; (050) 4424707; kuzminova5507@mail.ru.

© Дудник В.М., Изюмец О.И., Моравська О.А., Гуминская Г.С., Кречотень Е. Н., Васылык В.С., Королёва Н.Д., Чугу Т.В.

УДК: 616.36-008.5-053.31

Дудник В.М., Изюмец О.И., Моравская О.А., Гуминская Г.С., Кречотень Е. Н., Васылык В.С., Королёва Н.Д., Чугу Т.В.

Винницкий национальный медицинский университет имени М.И Пирогова, кафедра педиатрии № 2 (ул. Пирогова 56, г. Винница, Украина, 21018)

НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Резюме. С обзора на потенциальную токсичность непрямого билирубина, и в связи с тем, что желтуха новорожденных может быть симптомом других заболеваний, следует проводить мониторинг при помощи неинвазивных методов исследования для своевременного выявления состояний, что требуют дополнительных вмешательств. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина.

Ключевые слова: новорожденные, желтуха, билирубин, транскутанная билирубинометрия.

Введение

Проблема гипербилирубинемии новорожденных, несмотря на длительный период изучения этого заболевания, сохраняет свою актуальность и остроту. Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных) развивается у 60% доношенных новорожденных. Практически у всех новорожденных после рождения наблюдается временное повышение уровня билирубина в сыворотке крови. В большинстве случаев желтуха проявляется в первые 3 суток жизни ребенка, протекает благоприятно и расценивается, как физиологическое состояние, поскольку чаще она обусловлена особенностями развития и метаболизма в этот период жизни [Кривоусова, Шамугия, 2006].

В эпидемиологическом плане за последние 5 лет отмечается рост заболеваемости гипербилирубинемией как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных.

Примерно в половине случаев причины гипербилирубинемии бывают неясны - отсутствуют известные факторы риска (резус-несовместимость, инфекционные заболевания, скрытые кровотечения, анемия или полицитемия). Вместе с тем достоверно установлена роль гипербилирубинемии в повреждении центральной нервной системы у новорожденных, в частности слухового анализатора и подкорковых ядер мозга. Отсюда возникает возможность тщательно и многократно в течение суток контролировать уровень билирубина в первые дни жизни ребенка. Общепринятый объективный метод контроля состоит в измерении концентрации общего билирубина в плазме или сыворотке крови прямым фотометрированием или путем биохимического анализа. Частые заборы крови у новорожденных, особенно у недоношенных, технически очень сложны, вызывают нарушение гемодинамики у новорожденных, сосудистые спазмы, снижение уровня кислорода, могут вызвать болевой шок, инфицирование. Учитывая трудности взятия крови и риск инфицирования новорожденного, лабораторный анализ билирубина, как правило, делается выборочно для группы риска. Именно в неонатологии, как ни в какой другой области медицины, необходимы атравматические методики, обладающие к тому же большой точностью. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина. Следует, однако, заметить, что практика неинвазивной оценки билирубина не является в принципе новой. Опытный врач по пожелтению кожного покрова может оценить наличие и степень гипербилирубинемии. Однако такая оценка весьма субъективна: кроме личного опыта на восприятие цвета кожи ребенка оказывают влияние тип освещения и наличие оттенков кожи, вызванных различными клиническими факторами, что обуславливает необходимость лабораторного тестирования [Патент, 1993].

Транскутанная билирубинометрия основывается на

явлении обратной диффузии билирубина из крови в окружающую ткань (дерма). Увеличение концентрации билирубина в крови приводит к увеличению концентрации билирубина в дерме, и наоборот, уменьшение концентрации билирубина в крови (например, при переливании крови) приводит к обратному движению билирубина из дермы в кровь до тех пор, пока между этими двумя системами не наступит равновесие.

Поскольку билирубин обладает ярко выраженной желтой окраской, цвет кожи меняется в зависимости от содержания билирубина в дерме. Желтая окраска билирубина связана с наличием в нем полосы поглощения света в синей области спектра с максимумом на длине волны 460 нм.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 98 доношенных новорожденных из отделения патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы с длительностью гипербилирубинемии свыше 3-4 недель. Желтушный синдром был выявлен до 7 суток у 46% случаев (45 детей) и после 7 суток - у 54 % случаев (53 детей). У 36 (37%) детей диагностирована сопутствующая патология, а у 62 детей (63%) имел место изолированный желтушный синдром, то есть неонатальная желтуха различного генеза. При проведении обследования были исключены паренхиматозные и механические желтухи. Среди обследованных новорожденных 64 % были мальчики, 36 % - девочки. Все дети родились от матерей с осложненным течением беременности. Наиболее часто встречались следующие факторы риска: угроза прерывания беременности, анемия беременных, гестозы I и II половины беременности, пиелонефрит беременных, эндокринопатии, фетоплантарная недостаточность, самопроизвольные аборты. Осложнения в родах встречались у 18% случаев. Среди них были - первичная слабость родовой деятельности, медикаментозное родоусиление, включающее стимуляцию окситоцином, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, бинт Вербова, акушерские щипцы. Среди всех обследованных новорожденных у 62 % состоянии при рождении было оценено, как удовлетворительное, у 38% - как состояние средней степени тяжести, 8 детей переведены из отделения реанимации. На совместном пребывании были 68% новорожденных.

Нами был применен метод транскутанной билирубинометрии с помощью прибора - транскутанного билирубинометра для новорожденных BiliChek. Измерения прибором проводились в трех местах: на лбу, на верхней части грудины и на внутренней поверхности голени. Одновременно с проведением транскутанной билирубинометрии у 1/3 части новорожденных (32 новорожденных) проводился контроль уровня билирубина измерением концентрации общего билирубина

в сыворотке крови путем биохимического анализа.

Изучение билирубинового обмена методом определения концентрации билирубина в крови параллельно с измерением ТБИ (транскутанный билирубиновый индекс) на приборе BiliChek выявило повышение общего билирубина за счет непрямого фракции в среднем больше 200-300 мкмоль/л. Длительность течения желтушного синдрома при проведении адекватной терапии не превышало 2-х недель.

Небольшой ручной прибор с автономным питанием BiliChek прост и удобен в работе и используется непосредственно персоналом неонатального отделения. Это дает возможность повысить оперативность и частоту исследования билирубина у новорожденных без привлечения лабораторной службы. Прибор BiliChek определяет концентрацию билирубина в дерме путем прямого фотометрирования. Он позволяет получить информацию о концентрации общего билирубина в подкожных тканях ребенка в единицах транскутанного билирубинового индекса (ТБИ), значения которого имеют высокую корреляцию с концентрацией билирубина в крови. Прибор откалиброван таким образом, чтобы при измерении в области лба новорожденного концентрация общего билирубина в сыворотке (плазме) крови (в микромолях на 1 л) примерно соответствовала показателю ТБИ, умноженному на 10.

Методика транскутанной билирубинометрии с использованием прибора BiliChek весьма проста и состоит в том, чтобы установить торец подвижного световода прибора на выбранный участок кожной поверхности и плавно нажать на него до появления звукового сигнала, продолжительность которого составляет 1-3 с. Окончание звукового сигнала свидетельствует о завершении измерения, появлении результата на световом табло и о готовности прибора к проведению повторного измерения. Если повторное измерение не проведено, то через 45-60 с после индикации результата последнего измерения прибор автоматически переходит в режим ожидания очередного измерения, в котором находится постоянно, не требуя включения или выключения в течение всего времени его эксплуатации. Для оперативного контроля правильности функционирования прибор специально укомплектован двумя контрольными мерами.

Существует ряд преимуществ использования неинвазивного метода измерения билирубина (прибором BiliChek), в сравнении с инвазивным методом, это - возможность избежать травм, инфицирования, потерь крови, развития анемии; полностью автоматизированный процесс измерения, прибор не нуждается в калибровке и всегда готов к работе, что не требует предварительной подготовки; оптическая схема прибора с одновременным измерением на длинах волн 492 и 523 нм позволяет компенсировать влияние гемоглобина кожи на показания прибора; длительность измерительного цикла не превышает 1-3 секунд; измерительный

цикл начинается автоматически при нажатии подвижной головки прибора к ребенку; повторные измерения возможны через каждые 5 секунд без необходимости стирания результата предыдущего измерения; прибор не требует включения и выключения, он постоянно находится в режиме ожидания измерений с минимальным энергопотреблением.

Результаты. Обсуждение

Анализ приведенных данных показал, что коэффициент корреляции между концентрацией билирубина в крови и показателем ТБИ по измерениям на лбу составил 0,91, по измерениям на верхней части грудины - 0,83, а по измерениям на внутренней поверхности голени - 0,53.

Следует заметить, что в результате обследований не выявлено влияния различных факторов (показателя гематокрита, массы тела, дня жизни и гестационного возраста) на индивидуальные колебания ТБИ. В то же время измерение ТБИ на различных участках тела позволяет судить о динамике желтухи, то есть о ее нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии.

В ходе исследования определено, что ТБИ на лбу наибольшим образом соответствует измерениям концентрации билирубина в крови. Максимальное значение ТБИ на верхней части грудины и на голени проявляется позже, чем пиковое значение в крови. Это указывает на то, что прокрашивание кожи в этих областях происходит медленнее, чем на лбу, так же как и медленнее освобождается кожа от билирубина. Определяя ТБИ в этих точках ежедневно, можно судить не только о степени выраженности, но и о распространенности желтухи.

Таким образом, наибольшее соответствие между ТБИ и концентрацией крови отмечается в области лба и в несколько меньшей степени - в верхней части грудины. Это связано, по-видимому, с распределением жирового слоя в этой области и особенностями сосудистого ложа. Вместе с тем это определяет и удобство проведения обследования без необходимости каких-либо дополнительных манипуляций с ребенком (распеленание, раздевание).

Всем обследованным новорожденным проводили комплексную терапию, направленную на снижение уровня билирубина, согласно приказа МОЗ № 252. Отдельную группу составили новорожденные (56%), которые на фоне основной терапии получали антигемотоксические препараты: Хепель (таблетки), Лимфомиозот (капли перорально) и Гепар-композитум (ампулы, в/в, в/м) в возрастных дозах ежедневно. Обоснованием применения этих препаратов есть их дезинтоксикационное, дренажное, желчегонное, метаболическое и антиоксидантное действие, что способствует исчезновению желтушного синдрома и уменьшению непрямого билирубина при вышеуказанных состояниях на 1-2 недели раньше по сравнению с основной группой (44%).

Гепар-комполитум (ампулы по 2,2 мл) назначался по 1/6 ампулы ежедневно в/м, в/в; Хепель по 1/3 таблетки 3 раза в день одновременно с Лимфомиозотом по 3 капли 3 раза в день на слизистую рта за 30 минут до или через 1 час после кормления.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Метод транскутанной билирубинометрии является скрининговым и служит для выделения группы риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии.

2. Определение транскутанного уровня билирубина (Туб) носит информативный и неинвазивный характер, что позволяет судить о динамике желтухи, билирубина, то есть о их нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии.

3. Клиническая значимость транскутанного билиру-

бинового индекса (ТБИ) определяется его хорошей корреляцией с концентрацией билирубина в крови новорожденных.

4. Неинвазивный транскутанный анализатор гипербилирубинемии BiliChek позволяет ограничить круг новорожденных, у которых требуется взятие крови для лабораторного исследования.

5. Полученные положительные результаты в лечении новорожденных с желтушным синдромом указывают на целесообразность использования этих препаратов, позволяя уменьшить степень и длительность гипербилирубинемии у новорожденных.

Мониторинг неинвазивного метода оценки билирубина дает возможность своевременно и многократно, в течении суток, контролировать уровень билирубина при желтушном синдроме любой этиологии у новорожденных, что позволяет рекомендовать его в практику.

Список литературы

- Кривопустова С.П. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей (справочное пособие для врачей) : под ред. С.П. Кривопустова, Б.К. Шамугия. - К.: Книга плюс, 2006 - 231с. Способ оценки эффективности фототерапевтического воздействия при лечении желтухи новорожденных. - Заявка на выдачу патента № 93-038825 от 30 июля 1993 года.

Дудник В.М., Ізюмець О.І., Моравська О.А., Гуминська Г.С., Кречотень О. М., Василик В.С., Корольова Н.Д., Чугу Т.В.

НЕІНВАЗИВНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Резюме. З огляду на потенційну токсичність непрямого білірубину, та у зв'язку з тим, що жовтяниця новонароджених може бути симптомом інших захворювань, необхідно проводити моніторинг за допомогою неінвазивних методів дослідження для своєчасного виявлення станів, що потребують додаткових втручань. У зв'язку з цим велике значення мають розробка та впровадження у практику неінвазивних методів аналізу білірубину.

Ключові слова: новонароджені, жовтяниця, білірубін, транскутана білірубінометрія.

Dudnik V.M., Izyumets O.I., Moravska O.A., Guminska G.S., Krikoten O.M., Wasylyk V.S., Korolova N.D., Chugu T. V.

NONINVASIVE METHODS DEFINITIONS HYPERBILIRUBINEMIA IN NEONATES

Summary. According to the data of the possible toxicity action of the indirect bilirubin and, as well, as jaundice of the newborn can be a symptom of the other diseases, we should examine infants for the intime estimation of the health conditions that need additional manipulations due to non invasive methods of the study. So, very important place takes study and investigations to the practical use of the non invasive methods of bilirubin concentration analyse.

Key words: newborns, jaundice, bilirubin, skin bilirubinmetria.

Стаття надійшла до редакції 19.04.2013р.

- Дудник Вероніка Михайлівна - д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії № 2; (0432) 560819;
 Ізюмець Ольга Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2; (0432) 560819;
 Моравська Оксана Аркадівна - к.мед.н., заступник головного лікаря ВОДКЛ по лікувальній роботі, (0432) 511285;
 Чугу Татьяна Вікторівна - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку; (0432) 359315;
 Гуминська Галина Станіславівна - к.мед.н., завідувач педіатричного відділення №1 ВОДКЛ.; (0432) 437140;
 Кречотень Олена Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я; (0432) 562889;
 Василик Валентина Сергіївна - к.мед.н., асистент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я; (0432) 562889;
 Корольова Наталя Дмитрівна - к.мед.н., доцент кафедри медицини катастроф та військової медицини; (0432) 354320.

© Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А.

УДК: 37.062.5:378.6

Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А.

Кафедра нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРОБЛЕМА МОТИВАЦІЇ ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ НА КАФЕДРАХ ТЕОРЕТИЧНОГО ПРОФІЛЮ

Резюме. Вивчено причини можливого зниження мотивації пізнавальної діяльності студентів молодших курсів на кафедрах теоретичного профілю, обговорено найбільш ефективні шляхи його подолання.

Ключові слова: мотивація, студенти першого курсу, навчальна діяльність.

Вступ

Процес навчання студентів-медиків включає теоретичну і клінічну підготовку. Рівень підготовки студентів на клінічних кафедрах безпосередньо залежить від знань і умінь, сформованих у майбутніх лікарів на теоретичних кафедрах. Відповідно відгукам викладачів кафедр медичних ВУЗ-ів, матеріалам наукових статей, що стосуються методичних питань навчання та відгуків самих студентів-медиків на першому і другому курсі студенти відчувають значні розумові навантаження у зв'язку з адаптацією до навчання у вищому навчальному закладі за наявності великої кількості високоінформативних теоретичних дисциплін, великим обсягом досліджуваного матеріалу та дефіцитом часу на його засвоєння [Мороз та ін., 2011].

З іншого боку, недостатнє засвоєння і збереження знань, отриманих на теоретичних кафедрах, обумовлене особистісними причинами, серед яких важливе місце займає низький рівень мотивації пізнавальної діяльності студентів на кафедрах теоретичного профілю, невпевненість в затребуваності отриманої інформації в подальшій навчальній та професійній практиці [Князян, 2003]. Таким чином, для правильної оцінки учбової діяльності студентів, необхідно дослідити мотиви цієї діяльності.

Мотиваційна сфера є важливою складовою структури особистості, важливим чинником психічної регуляції людської діяльності та, зокрема, провідним компонентом навчальної діяльності. Навчальна діяльність студента є проміжною ланкою між шкільним навчанням та виробничою діяльністю. Вона відрізняється як від шкільної навчальної діяльності (опанування сумою знань), так і від професійної діяльності (практичне виконання певних ділових функцій). До особливостей навчальної діяльності студентів необхідно віднести: своєрідність цілей і результатів (оволодіння знаннями, уміннями, навичками, підготовка до самостійної праці, розвиток особистісних властивостей та якостей); особливий характер об'єкта вивчення (інформація про майбутню працю, наукові знання); студентська діяльність протікає в запланованих умовах (програми, терміни виконання); особливі засоби діяльності - лабораторне обладнання, книги, різні моделі майбутньої професійної праці; для студентської діяльності характерна інтенсивність функціонування психіки, надзвичайно висока

інтелектуальна напруга; в ході студентської діяльності з'являється перевантаження, що викликає напруженість [Божович, 2001].

Навчальна діяльність студентів зумовлюється декількома групами мотивів: вузькими особистісними (прагненням отримувати позитивні оцінки, мати гарні конспекти, вивчати основну літературу); широкими соціальними (пізнавальними інтересами, розумінням значимості навчання, прагненням спілкуватися з викладачами, брати участь у роботі проблемних гуртків); творчими мотивами (самостійності при вивченні нового матеріалу, глибоким розумінням цілей навчання, оригінальними виступами на семінарах, участю у науковій роботі) [Ильин, 2003]. До факторів, що сприяють формуванню позитивної мотивації можна віднести вибір завдань, що створюють проблемні ситуації, емоційну форму викладу навчального матеріалу, усвідомлення близьких та кінцевих цілей навчання, теоретичної і практичної значущості засвоєних знань, простеження "перспективних ліній" у розвитку наукових понять, професійну спрямованість навчальної діяльності, наявність "пізнавального психологічного клімату" у навчальній групі [Костюк, 1989].

Процес навчання в медичному вузі для студентів починається з вивчення великої кількості теоретичних дисциплін (таких як анатомія, гістологія, фізіологія та ін.), що передбачає освоєння великої кількості понять, термінів і вимагає від студентів великих зусиль по їх запам'ятовуванню. Ці теоретичні знання актуалізуються тільки в ситуаційних задачах, а не безпосередньо у практичній діяльності учнів при вирішенні клінічних задач, до них студенти приступають тільки на теоретичних кафедрах. Тому в засвоєнні великої кількості теоретичного матеріалу поза зв'язком з клінічними задачами, з професійною діяльністю лікаря студенти не знаходять для себе ніякого особистісного сенсу. Як наслідок, у них падає інтерес до процесу навчання, знижується мотивація. Навіть прояв сили волі, посидючості і терпіння не допомагають кардинально змінити ситуацію, якщо студент слабо уявляє собі, для чого він вивчає цей величезний пласт не підкріпленого безпосередньо практичною необхідністю теоретичного матеріалу, що не пов'язаний з клінічними завданнями, які повинен вирішувати лікар у своїй професійній діяльності.

Тому з найперших кроків в оволодінні професією

лікаря у студентів-медиків необхідно формувати загальне орієнтування в матеріалі, який вивчається в цілому, що передбачає виділення системоутворюючих зв'язків між теоретичними і клінічними кафедрами.

Вже на першому курсі у студентів необхідно сформувати не детальне (що неможливо зробити за визначенням), а лише первинне, загальне уявлення про те, які знання й уміння яких теоретичних дисциплін будуть актуалізовані у вирішенні практичних завдань на клінічних кафедрах. Для цього студентам пропонується "схема орієнтування", де показані зв'язки між клінічними завданнями і необхідними для їх вирішення знаннями та вміннями, які повинні бути засвоєні студентами на теоретичних кафедрах.

Важливою умовою підвищення рівня підготовки студентів-медиків є організація їх пізнавальної діяльності з дослідження об'єкта і формування кожним студентом власного знання про нього на кожному навчальному занятті незалежно від його форми [Машбиць, Смульсон, 2005]. Ефективне засвоєння навчального матеріалу студентом буде мати місце в тому випадку, якщо його діяльність на занятті буде активною, тобто коли він сам буде аналізувати матеріал, зіставляючи і порівнюючи явища і факти, будувати визначення понять, розкриваючи їх зміст, виводити причинно-наслідкові зв'язки, групувати і систематизувати вироблені в дослідницькій діяльності нові знання. Будь-який навчальний матеріал запам'ятовується в активній діяльності з ним, а не коли його розповідає викладач або передає знанням учням в готовому вигляді [Носенко, Салюк, 2007].

Однак, на практиці діяльність студента на занятті часто зводиться до відтворення сприйнятих ним від викладача або з підручника наукових знань. Такі знання реально не усвідомлюються і не засвоюються, вони тільки тоді стають суб'єктивними знаннями кожного студента, коли виробляються ним як продукт його власної навчально-дослідницької діяльності [Чернобровкін, 2008].

Вирішити цю задачу можливо на принципах системного підходу, який передбачає побудову навчально-дослідницької діяльності загальнонауковим методом пізнання - методом системного аналізу. Розробка концепцій мотивації освітнього процесу, засновані на комплексних підходах, і є важливою сучасною проблемою в сфері підготовки фахівців-медиків. Це вимагає від усіх учасників освітнього процесу серйозної науково-теоретичної підготовки і розуміння специфіки діяльності майбутнього фахівця. Спонукаючи студента до активного навчання можна за допомогою психологічного впливу - переконання, навіювання, інформування. Використовується й стимулювання - вплив не безпосередньо на особистість, а на зовнішні обставини за допомогою стимулів, оцінок, що спонукають студента до певної поведінки [Леонтьев, 1983].

Головною особливістю підготовки майбутніх медичних працівників є комплексний характер підходу до формування та підвищення рівня пізнавальної моти-

вації. Саме це визначає особливості змісту і методів підготовки студентів до лікарської практики, їх спрямованість на самостійну пізнавальну діяльність.

Основну роботу з формування мотивації навчання виконують викладачі. Кожен з них повинен пам'ятати про те, що в першу чергу необхідно змінити негативне відношення до навчання. Навчальний матеріал і прийоми навчальної роботи повинні бути достатньо різноманітні. Різноманітність забезпечується не тільки зіткненням учнів з різними об'єктами в ході навчання, але і тим, що в одному і тому ж об'єкті можна відкривати нові сторони. Новизна матеріалу - найважливіша передумова виникнення інтересу до нього. Проте, пізнання нового повинно спиратися на знання, що вже є у школяра. Використання раніше засвоєних знань - одна з основних умов появи інтересу. Істотний чинник виникнення інтересу до навчального матеріалу - його емоційне забарвлення, живе слово вчителя [Матюшкин, 1972].

Стимулом може служити прагнення відкрити щось нове у вже відомому. Сам для себе студент робить глобальне відкриття у тому, чим він користувався вже роками і ніколи не замислювався. Навчально-пізнавальний процес отримує особливе значення для такого винахідника. Ще одним із стимулів є винахід. Спроба досягти чогось значущого, що матиме право існувати не лише для окремої особистості, але й стане прийнятним для будь-кого. Такими стимулами можуть бути власні роздуми покладені в основу навчання [Юдіна, 2007].

Спрямованість дій будь-якого викладача визначається його прагненням і життєвою необхідністю підвищити рівень мотивації навчання студентів - від негативного і нейтрального до позитивного, відповідального, дієвого. Уміле застосування заохочення і покарання, впровадження в процес навчання дискусії, суперечки та інтелектуального змагання значно стимулює заохочення до навчального процесу.

Мотивація пізнавальної діяльності студентів-медиків може бути підвищена за рахунок максимально тісного поєднання інформації про нормальну структуру і функцію організму та його складових з даними про наслідки певних змін вищевказаної норми. Треба в цілому та на конкретних прикладах пояснити студентам, що будь-який морфологічний субстрат або процес можуть бути мінливими як у межах норми, так і за її межами. Викладачеві необхідно окрім основного матеріалу теоретичних кафедр вимагати від студентів також і відтворення інформації про можливі причини, механізми та наслідки патологічних змін нормальної структури та функції відповідно теми заняття. Як показує практика, така інформація не зашкоджує вивченню безпосередньо теоретичного матеріалу, оскільки встановлюються нові смислові зв'язки з більш наочними клінічними уявленнями.

Підвищенню мотивації навчання сприяє також різнобічність інформації, що полягає, зокрема, в поєднанні понять структури та функції. Викладач повинен прагнути навчити студентів завжди поєднувати дані про

будову певних утворень організму людини з інформацією про функціонування цих утворень. Якщо метою заняття є вивчення певних процесів в організмі, необхідно згадувати яких морфологічних утворень вони стосуються.

Дуже важливим фактором, який може підвищити зацікавленість студентів у вивченні навчального матеріалу є методична різноманітність проведення занять. Поруч із загальновідомими методиками спілкування викладача зі студентами існує багато інтерактивних методів проведення заняття. Мотивація навчальної діяльності значно підвищується при впровадженні змагальності між студентами у відтворенні матеріалу, що підлягає розгляду. При цьому викладач повинен створити таку атмосферу в групі, в якій виключено особистісне протиставлення студентів один одному, а подання інформації, яка не була озвучена іншим студентом, мало б вигляд допомоги і підтримки [Комісарова, Смульсон, 2010]. В будь-якому випадку заняття доцільно закінчувати індивідуальним опитуванням викладачем кожного студента і підведенням підсумків кожного з етапів заняття.

Взагалі, існує велика різноманітність методик проведення занять, які сприяють підвищенню активності всіх студентів під час їх проведення. Наприклад, методика запитань і відповідей, розгорнута бесіда (передбачає попередню підготовку студентів з визначених завдань), колективне читання (студенти зачитують тексти, коментуючи їх зміст з позицій розвитку сучасної науки), усні відповіді студентів з подальшим їх обговоренням, дискусія (студенти, маючи програму, завчасно готуються до дискусії та розгортають її безпосередньо на занятті), обговорення й оцінювання письмових рефератів студентів, заняття-конференція (студенти завчасно готують доповіді, виступають з ними, відповідають на запитання колег), розв'язання проблемних завдань (на основі створення проблемних ситуацій, виокремлення проблемних завдань і праці над їх розв'язанням), "мозковий шторм" (студенти завчасно ознайомлюються з важливими проблемними завданнями, які потребують розв'язання; під час семінару вносять конкретні пропозиції щодо розв'язання проблеми) [Кудрявцев, 1993; Чумак, 2007].

У процесі підготовки та проведення занять варто відмовитися від практики, коли студенти, отримавши перелік питань з теми заняття, розподіляють між собою ролі, якими передбачено, хто конкретно висвітлюватиме окреме питання. Це призводить до формалізму, пасивності основної частини академічної групи. Лише активна участь усіх студентів у розв'язанні окреслених завдань в достатній мірі їх активізує. Інтерактивні методи проведення занять надихають студентів на додаткові зусилля по вивченню навчального матеріалу за темою заняття [Жалдак, 2005; Чумак, 2010].

Список літератури

Божович Л. И. Проблемы формирования личности / Л. И. Божович ; под ред. Д. И. Фельдштейна. - М., Воронеж, 2001. - 382 с.

Жалдак М. І. Про проблеми навчання інформатики в середніх та вищих навчальних закладах / М. І. Жалдак // Актуальні проблеми психо-

логії: психологічна теорія і технологія навчання / за ред. С. Д. Максименка, М. Л. Смульсон. - К. : Міленіум, 2005. - Т.8, Вип. 1. - С. 39-53.

Для підтримки належного рівня мотивації пізнавальної діяльності необхідна впевненість студента в об'єктивності оцінки, яку він отримав. За будь-яких обставин для студента оцінка, яку він заробив є головним і найбільш показовим критерієм якості його зусиль у вивченні навчального матеріалу. Викладач повинен знайти час, щоб детально, в доброзичливій формі пояснити кожному студенту походження його оцінки, вказати на недоліки в його відповіді та надати поради як правильно розподілити зусилля для вивчення нової теми для отримання оптимального результату.

Складання підсумку є для студента дуже важливим етапом учбового процесу. Тільки за одне заняття під час складання підсумкового модульного контролю студент заробляє 40% балів рейтингової оцінки за шкалою ICTS, в той час як решта 60% балів поточного контролю поступово накопичується протягом всіх практичних, лабораторних або семінарських занять даного модулю. Оцінка підсумкового модульного контролю наочно ілюструє ступінь достатності та ефективності зусиль студента по вивченню матеріалу тем модулю. Тому викладач повинен орієнтувати студентів на таке підготування до занять, яке передбачає тривале збереження знань, обґрунтовано додавати важливість вивчення кожної теми для успішного подолання модульного підсумку.

Викладач повинен мати індивідуальний підхід до кожного студента, усвідомлювати його проблем в оволодінні новими знаннями та в ненав'язливій, доброзичливій формі допомагати йому їх подолати.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, підвищенню мотивації навчальної діяльності на кафедрах теоретичного профілю сприяють подання матеріалу заняття в тісному зв'язку з клінічними аспектами, висока об'єктивність оцінювання знань, переконливе пояснення про необхідність оволодіння теоретичними знаннями для подальшого навчання та формування клінічного мислення, побудова заняття з урахуванням вимог Болонського процесу з неминучим вирахуванням балів поточної успішності, подальшими підсумками та кроками, підвищення змагальності між студентами в процесі проведення занять, удосконалення та підвищення різноманітності методологічних підходів до викладання матеріалу, всебічне прагнення викладача зацікавити студентів в матеріалі тем, що вивчаються, доброзичливе ставлення викладача до студентів.

В перспективі планується подальше впровадження в навчальний процес нових перспективних методик викладання.

- Ильин Е. П. Мотивация и мотивы / Е. П. Ильин. - СПб. : Питер, 2000. - 98 с.
- Князян М. Формування пізнавальної мотивації дослідницької діяльності студентів / М. Князян // Педагогіка і психологія професійної освіти. - 2003. - № 1. - С. 173-181.
- Комісарова О. Ю. Психологічна підтримка студентів за допомогою телекомунікаційних технологій / О. Ю. Комісарова, М. Л. Смольсон // Теорія та методика електронного навчання : збірник наукових праць. - Кривий Ріг : Видавничий відділ НМетАУ, 2010. - С. 117-126.
- Костюк Г. С. Навчально-виховний процесі психічний розвиток особистості / Г. С. Костюк; за ред. Л. М. Проколієнко; упоряд. В. В. Андрієвська, Г. О. Балл, О. Т. Губко, О. В. Проскура. - К.: Радянська школа, 1989. - 608 с.
- Кудрявцев Т. В. Вопросы психологии и дидактики проблемного обучения / Т. В. Кудрявцев // О проблемном обучении. - М. : Наука, 1993. - Вып. 1. - С. 3-20.
- Леонтьев А. Н. Избранные психологические произведения: в 2 т. / А. Н. Леонтьев. - М. : Педагогика, 1983. - Т. 1. - 391 с.
- Матюшкин А. М. Проблемные ситуации в мышлении и обучении / А. М. Матюшкин. - М. : Педагогика, 1972. - 168 с.
- Машбиць Ю. І. Актуальні психолого-педагогічні проблеми дистанційного навчання / Ю. І. Машбиць, М. Л. Смольсон // Актуальні проблеми психології: Психологічна теорія і технологія навчання / за ред. С. Д. Максименка, М. Л. Смольсон. - К. : Міленіум, 2005. - Т. 8, вип.1. - С. 6-23.
- Носенко Е. Л. Формування когнітивних структур особистості засобами інформаційних технологій / Е. Л. Носенко, М. А. Салюк. - Дніпропетровськ : Вид-во ДНУ, 2007. - 138 с.
- Результати впровадження інноваційних технологій навчання за кредитно-модульною системою у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова / [В. М. Мороз, Ю. Й. Гумінський, Т. Л. Полєся, Л. В. Фоміна] // Збірник матеріалів навч.-метод. конф. "Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті". - Вінниця, 2011. - С. 128-133.
- Чернобровкін В. М. Психологічні аспекти прийняття рішень у проблемних ситуаціях педагогічної діяльності як мисленнєвого процесу / В. М. Чернобровкін // Стратегії творчої діяльності: школа В.О. Моляко / за ред. В. О. Моляко. - К. : Освіта України, 2008. - С. 160-202.
- Чумак В. В. Використання демонстраційного програмного забезпечення в процесі викладання у ВНЗ / В. В. Чумак // Науковий часопис НПУ ім. М.П. Драгоманова. Серія № 12. Психологічні науки : зб. наук. праць. - К. : НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2007. - № 17 (41). - Ч. 2. - С. 141-147.
- Чумак В. В. Розв'язування психологічних задач (з дисципліни "Вікова психологія") студентами ВНЗ на комп'ютері / В. В. Чумак // Науковий часопис НПУ ім. М.П. Драгоманова. Серія № 12. Психологічні науки : зб. наук. праць. - К. : НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2010. - № 30 (54). - С. 211-218.
- Юдіна Н.О. Діагностика особливостей мотивації навчання студентів / Н. О. Юдіна // Науковий часопис НПУ ім. М.П. Драгоманова. Серія №12. Психологічні науки : зб. наук. праць. - К.: НПУ ім. М.П. Драгоманова, 2007. - № 17 (41). - Ч. 2. - С. 252-257.

Мазченко В.Ф., Шевченко В.Н., Шпакова Н.А.

ПРОБЛЕМА МОТИВАЦІЇ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЇ ДЕЯТЕЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ НА КАФЕДРАХ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Резюме. Изучены причины возможного снижения мотивации познавательной деятельности студентов младших курсов на кафедрах теоретического профиля, обсуждены наиболее эффективные пути его преодоления

Ключевые слова: мотивація, студенти першого курсу, учебная деятельность.

Mazchenko V.F., Shevchenko V.N., Shpakova N.A.

THE PROBLEM OF MOTIVATION LEARNING OF MEDICAL STUDENTS AT THE DEPARTMENT THEORETICAL PROFILE

Summary. Investigated the possible causes of cognitive decline in motivation of junior students in the departments of theoretical profile, discuss the most effective ways to overcome it.

Key words: motivation, first-year students, the training activities.

Стаття надійшла до редакції 20.03.2013р.

Мазченко Віталій Феодосійович - к.мед.н, асистент кафедри нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Шевченко Володимир Миколайович - к.мед.н, доцент кафедри нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Шпакова Надія Андріївна - асистент кафедри нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Кутинська І.П.

УДК: 378.14

Кутинська І.П.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" Кафедра клінічної фармакології та фармакотерапії, (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000)

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ПОШУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКИХ ПРОЕКТІВ У ПІДГОТОВЦІ МЕДИЧНИХ КАДРІВ

Резюме. У роботі відображено основні ідеї запровадження сучасних педагогічних технологій в навчальний процес, завданням яких є озброєння майбутніх спеціалістів умінням використовувати свої знання в майбутній клінічній практиці.

"BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY"

2013, №21

Нагальною потребою є застосування науково-практичної діяльності вже на ранній стадії навчання з урахуванням специфіки майбутньої професії. Метод пошуково-дослідницьких проектів дозволяє модернізувати структуру педагогічного процесу шляхом постановки проблематики, що не лише конструює пізнавальні навички студентів, але й допомагає орієнтуватися в інформаційному просторі та розвиває клінічне мислення.

Ключові слова: *метод пошуково-дослідницьких проектів, самостійна діяльність студентів, пізнавальні навички і вміння.*

Вступ

Зростання вимог до якості підготовки фахівців з вищою, у тому числі медичною, освітою ставить перед педагогічною наукою завдання створити ефективні дидактичні системи, які базуються на застосуванні видів, технологій, форм і методів навчання, які забезпечують інтенсивне залучення студентів до процесу оволодіння системою знань, формування вмінь і навичок. На цій основі можна суттєво підвищити рівень самостійної творчої пізнавальної діяльності фахівців, створити умови для повнішого і ефективного розвитку особистості майбутнього фахівця. На формування наукових вмінь впливає велика різноманітність чинників. Одним із важливих таких чинників, результативним його компонентом і педагогічним новаторством є проектне навчання, яке в останні роки набуває поширення в Україні. Результати досліджень міжнародних організацій засвідчують, що значна частина студентів не вміє застосовувати набуті знання в реальному житті. Тому системне використання в навчально-виховному процесі методу проектів дає змогу подолати цей бар'єр, навчити їх самостійно здобувати нові знання та застосовувати їх на практиці [Бендера та ін., 2007].

Мета роботи - інтеграція методу науково-дослідних проектів в навчальний процес.

Варто зазначити, що поняття "пошуково-дослідницька діяльність" - досить нове; воно розглядалося незначною кількістю науковців, зокрема І.Б. Карнауховою та О.П. Павленко. Аналіз наукових праць, пов'язаних з досліджуваною проблемою, дозволив виявити низку наявних суперечностей, а саме: між підвищенням вимог до викладача, котрий творчо виконує свої обов'язки, і недостатньою його підготовкою до такої діяльності; відсутністю спеціальних досліджень, недостатністю теоретичних і методичних розробок із зазначеної проблеми і водночас необхідністю забезпечення високого рівня підготовки майбутніх лікарів; необхідністю залучення студентів до такої роботи і недостатнім рівнем володіння студентами практичними навиками та вміннями використовувати їх на практиці, що зумовило вибір теми статті.

Проект - це попередньо розроблений план організації науково-дослідної діяльності студентів із теми навчального курсу. Цей метод характеризується різними видами робіт студентів, проведених за спільно складеним планом. Завдання проекту не тільки в тому, щоб виконати якусь корисну роботу, а й у тому, щоб на цій роботі розширити свій світогляд, набути теоретичних знань. В основі проектної технології лежить розвиток пізнавальної та дослідницької діяльності студентів, уміння конструювати свої знання, орієнтуватися в інфор-

маційному просторі, розвивати творчі здібності [Луценко, 2002]. Традиційний зв'язок "викладач-студент" змінюється на "студент-викладач". Особливого значення набуває залучення студента до процесу пошуку. Цінною є співпраця між викладачем та студентами, причому важливим є не лише результат, а й процес його досягнення. Суть методу проектів полягає в стимуляції інтересу студентів до певних проблем, які вимагають знань і через проектну діяльність показують практичне застосування отриманих знань.

В основі методу лежить розвиток пізнавальних навичок студентів, вмінь самостійно конструювати свої знання, орієнтуватися в інформаційному просторі, розвиток клінічного мислення, тобто спосіб досягнення дидактичної мети. У значення поняття "проект" покладена ідея, спрямована на результат і шляхи його досягнення, з метою вирішення практично або теоретично значущої проблеми [Мілерян, 2001]. Для досягнення бажаного результату студенти повинні побачити, осмислити "проблему" та застосувати шляхи її вирішення в реальній практичній діяльності. Необхідно навчити студентів самостійно мислити, знаходити і вирішувати проблеми, залучаючи з цієї метою знання з різних напрямів, вміння прогнозувати результати і можливі наслідки різних варіантів вирішення, вміння встановлювати причинно-наслідкові зв'язки. Метод проектів завжди зорієнтований на самостійну діяльність студентів - індивідуальну, парну, групову, яку вони виконують протягом певного проміжку часу. Під час роботи над проектом викладач виконує функцію консультанта. Він допомагає студентам у пошуку інформації, координує процес роботи, підтримує. Знаючи добре свій предмет, він має бути компетентним і в інших галузях медицини, розуміти своїх студентів, враховувати їхні можливості й інтереси, бути комунікабельним, толерантним, творчим. Результати виконаних проектів повинні бути вагомими, тобто у випадку теоретичної проблеми це - конкретне її вирішення, практичної - конкретний результат.

Результативність процесу формування дослідницько-пошукових здібностей зумовлюється його організацією. Для повноцінного розвитку дослідницько-пошукових здібностей потрібно поєднувати репродуктивні (відтворення учнями знань і способів діяльності), частково-пошукові (вияв самостійності, ініціативи у пізнавальній діяльності) і творчі завдання [Кремень, 2004].

Репродуктивні та частково-пошукові завдання розвивають певні творчі властивості (незалежність суджень, критичність мислення, здатність переносити знання і вміння в нову ситуацію), однак виконання цих завдань не сприяє виявленню й розвитку інтелектуально-твор-

чих задатків у комплексі. Саме творчі завдання найбільше сприяють формуванню і розвитку дослідницько-пошукових здібностей, оскільки у процесі їх виконання студент створює певний навчальний творчий продукт [Фаренік, 2002]. Формування і розвиток дослідницько-пошукових здібностей має відбуватися на кожному занятті. Для формування дослідницько-пошукових здібностей можна використовувати метод навчальних проектів, можна формувати дослідницько-пошукових здібностей і в процесі контролю знань та умінь за умови застосування такого методу контролю, як тестування [Філоненко, 2013]. Викладач повинен забезпечувати педагогічні умови для формування в кожного студента дослідницько-пошукових здібностей та їх розвитку у процесі навчання. Важливо здійснювати контроль за рівнем сформованості дослідницьких умінь, щоб одразу вносити корективи у процес формування пошуково-дослідницьких навиків, усувати прогалини у знаннях.

Основними вимогами до використання методу проектів є наявність вагомості в дослідницькому плані проблеми; практична, теоретична, пізнавальна значущість прогнозованих результатів; самостійна діяльність студентів; структурування змістовної частини проекту із зазначенням поетапності результатів; використання дослідницьких методів, що передбачають визначену послідовність дій. Реалізація методу проектів на практиці призводить до зміни позиції викладача, з носія готових знань на організатора пізнавальної, дослідницької діяльності своїх студентів. Це призводить до зміни психологічного мікроклімату в групі. Викладачеві доводиться переорієнтовувати свою навчально-виховну роботу і роботу студентів на різноманітні види самостійної діяльності студентів пошуково-творчого характеру.

Робота над проектом складається з таких етапів:

- підготовчий етап (визначення теми, мети проекту, обговорення проблеми, висунення гіпотези);
- планування (визначення джерел, засобів збирання, методів аналізу інформації, способів представлення результатів; установа критеріїв оцінювання результату процесу);
- дослідження, спостереження, робота з інформаційними ресурсами, дослідження, анкетування;
- аналіз інформації, підбиття підсумків, формулювання висновків;
- оформлення звіту (узагальнення та класифікація зібраних матеріалів, виготовлення ілюстративного матеріалу), підготовка до презентації;
- творчий звіт, презентація (показ результатів у формі усного звіту, звіту з демонстрацією матеріалів, письмового звіту тощо);
- оцінювання результатів і процесу дослідження за встановленими критеріями;
- післяпроектні дії (корекція, використання результатів).

Пошуково-дослідницькі проекти потребують добре обміркованої структури і продуманості використовуваних методів, які повністю підпорядковані логіці дослід-

ження і залежать від його тематики. При впровадженні у навчальний процес даного виду проектів можна використовувати такі форми роботи із студентами: фронтальна (над одним проектом працює цілий курс в однаковому темпі під керівництвом викладача); індивідуальна (кожен студент самостійно вибирає тему та об'єкт спостереження, при цьому наявна повна самостійність в отриманні знань); групова (проводиться в малих групах, перед якими ставиться спільна мета і завдання, робота проводиться при опосередкованому керівництві викладачем) [Allen, 2012].

Реалізація представленої моделі організації пошуково-дослідницької діяльності проводилася здебільшого під час практичних занять, що дозволило студентам здобути необхідні знання, набути вмінь і навичок для здійснення повноцінної науково-дослідницької діяльності. Педагогічна умова - забезпечення розвитку рефлексії діяльності майбутнього лікаря на основі аналізу власних здобутків під час виконання методу проектів.

Студенти мали можливість оцінити свою працю: це відбувалося під час ролевих ігор, обговорення результатів, рецензування робіт тощо, але поточна рефлексія мала місце і під час практичних занять. Також наприкінці кожного заняття студенти презентували свої розробки, і кожен міг бачити власні недоліки і досягнення, що давало можливість самовдосконалюватися. Кожен зі студентів мав над чим працювати завдяки широкому обговоренню розробок, постійному пошуку нових можливостей для їх покращення.

Досвід організації науково-дослідної діяльності студентів ВМНЗ свідчить, що сучасні умови й економічна ситуація вимагають модернізації та динамічного вдосконалення науково-дослідницької діяльності студентів, використання сучасних методичних підходів, організаційних форм та позитивних стимулів для студентів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інтеграція науково-дослідної діяльності студентів в систему вищої медичної освіти передбачає спрямованість освіти на формування і розвиток у студентів науково-дослідницьких вмінь, шляхом залучення їх до науково-дослідницької діяльності як під керівництвом викладача, так і самостійно. Метод проектів сприяє забезпеченню умов для розвитку індивідуальних особливостей і нахилів студента, вчить творчо мислити та інтелектуально вдосконалюватися. Цінним є поєднання індивідуальних завдань з елементами колективного пошуку, розвиток комунікативних якостей. Навчання буде результативнішим, якщо ґрунтуватиметься на основі принципів, що активізують пізнавальну діяльність студентів, посилюють професійну спрямованість навчання і розвивають клінічне мислення.

Інтеграція методу науково-дослідних проектів до навчального процесу є перспективним та необхідним елементом в процесі підготовки медичних кадрів.

Список літератури

- Бендера І.М. Основні вимоги до методики планування самостійної роботи студентів / І.М. Бендера, Ю.П. Фірман, М.В. Медведєва // Наука і методика. - 2007. - № 10. - С. 89-93.
- Луценко В.В. Організація самостійної роботи студентів в умовах особистісно-орієнтованого навчання / В.В. Луценко. - Х., 2002. - 186 с.
- Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки і проведення навчальних занять у медичних вузах (методичний посібник) / В.Є. Мілерян. - К., Хрещатик 2001. - 76 с.
- Основні засади розвитку вищої освіти України в контексті Болонського процесу / За ред. В.Г. Кременя. - Тернопіль: Вид. ТДПУ ім. В. Гнатюка, 2004. - 147 с.
- Фаренік С. Логіка та методологія наукового дослідження / С. Фаренік. - К.: Видавництво УАДУ, 2002. - 337с.
- Філоненко М.М. Психологія спілкування / М.М. Філоненко. - К.: Центр учбової літератури, 2013. - 226с.
- Ann. K. Allen. Research skills for Medical Students / Allen Ann. K. // SAGE Publication Inc. - 2012. - № 2. - С. 24-27.

Кутинская И.П.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОИСКОВО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ПРОЕКТОВ В ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ

Резюме. В работе отображены основные идеи внедрения современных педагогических технологий в учебный процесс, заданием которых является вооружение будущих специалистов умением использовать свои знания в будущей клинической практике. Необходимым является применение научно-практической деятельности уже на ранней стадии обучения с учетом специфики будущей профессии. Метод поисково-исследовательских проектов позволяет модернизировать структуру педагогического процесса путем постановки проблематики, что не только конструирует познавательные навыки студентов, но и помогает ориентироваться в информационном пространстве и развивает клиническое мышление.

Ключевые слова: метод поисково-исследовательских проектов, самостоятельная деятельность студентов, познавательные навыки и умения.

Kutynska I. P.

APPLICATION OF SEARCH AND RESEARCH PROJECTS IN MEDICAL PERSONNEL TRAINING

Summary. The paper shows the basic ideas of implementation of modern teaching technologies in the educational process, the task of which is to give the future professionals skills to be able to use their knowledge in future clinical practice. There is the urgent necessity to use scientifically-practical activities at an early stage of training taking into account the specific of the future profession. The method of search and research projects gives an opportunity to modernize the structure of the pedagogical process by setting problems that not only constructs the cognitive skills of students, but also helps to navigate in the information space and develops clinical thinking.

Key words: method of search and research projects, independent work of students, cognitive skills and abilities.

Стаття надійшла до редакції 20.03.2013 р.

Кутинська Ірина Петрівна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармакології та фармакотерапії Івано-Франківського національного медичного університету; iryna_if@rambler.ru.

© Даниленко Г.М., Межибецька І.В., Пономарьова Л.І.

УДК: 613.96:377.35

Даниленко Г.М., Межибецька І.В., Пономарьова Л.І.

Державна установа "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України" (пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52-а, м. Харків, Україна, 61153)

СТАН ЗДОРОВ'Я ТА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ УЧНІВ ПРОФЕСІЙНО-ТЕХНІЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ПРОФЕСІЇ У СФЕРІ ПОСЛУГ

Резюме. Представлено результати комплексного медичного огляду учнів професійно-технічних навчальних закладів, які отримують професії у сфері послуг. Встановлено особливості стану здоров'я та фізичного розвитку підлітків в залежності від статі, віку та професії, що освоюється. Виявлено недоліки медичного забезпечення цього контингенту та обґрунтовано необхідність удосконалення медико-профілактичної роботи в навчальних закладах системи професійно-технічної освіти.

Ключові слова: підлітки, стан здоров'я, фізичний розвиток, учні професійно-технічних навчальних закладів.

Вступ

Здоров'я забезпечує можливість гармонійного розвитку особистості, відіграє визначальну роль проходження певних етапів соціальної інтеграції у суспільство, особливо під час професійного самовизначення, коли молода людина починає реалізовувати набутий фізичний та психологічний потенціал, закладає основи сімейного та репродуктивного життя [Балакірева, 2011].

Реформування системи професійно-технічної освіти (ПТО) супроводжується переходом від традиційної організації навчального процесу до інноваційної та обумовлено підвищенням вимог до обсягу та якості придбаних під час навчання знань та вмінь. За таких умов навчальний процес вимагає від його учасників достатньо високий початковий рівень здоров'я, що сполучається з розвиненою системою адаптаційних резервів. Збереження здоров'я серед підлітків набуває актуальності у зв'язку з комплексною дією чинників навчально-виробничого середовища, поширенням руйнівних форм поведінки та низьким рівнем культури здоров'я. У зв'язку з цим значущість здоров'яохоронних та здоров'яформуючих засобів пов'язана із поповненням трудового, оборонного, інтелектуального та творчого потенціалу Батьківщини [Коробчанський та ін., 2008].

Під час навчання у закладах ПТО початковий рівень здоров'я суттєво змінюється і погіршується. Багатофакторність означених змін вимагає враховувати весь комплекс чинників і відстежувати впливи навчально-виробничого процесу на стан здоров'я та фізичний розвиток учнів професійно-технічних навчальних закладів (ПТНЗ) [Шубочкіна, 2000; Бирюкова, 2007].

Умовною мірою фізичної дієздатності організму, що визначає запас його життєвих сил, потенційної фізичної енергії є фізичний розвиток. Одним з найактуальнішим напрямком досліджень темпів зросту й розвитку дітей та підлітків є врахування зрушень у фізичному розвитку під впливом чинників навчально-виробничого середовища. Підґрунтям для адаптації до оточуючого середовища є сукупність морфологічних і функціональних ознак, що визначають працездатність учнівської молоді. Висока чутливість зростаючого організму до змін у навколишньому середовищі обумовлює дослід-

ження фізичного розвитку, як особливо важливого критерію здоров'я дітей та підлітків. Зміни морфофункціональних показників відбуваються при впливах на організм як негативних, так і позитивних чинників довкілля, фізичної активності, соціально-економічної ситуації розвитку.

Запорукою позитивної морфофункціональної перебудови дитячого організму на етапах дорослішання є відсутність частих захворювань, прихильності до шкідливих звичок та руйнівних форм поведінки, оптимальна фізична активність. На фізичну міцність молодого організму також впливає дотримання гігієнічних вимог до навчальної та виробничої діяльності підлітків [Ямпольська, 2007], режимних моментів у позаурочний час, усвідомлена здоров'яспрямована діяльність підлітків.

Особливості професійного навчання спеціальностям у сфері послуг передбачає наявність фізичної витривалості, творчих здібностей та естетичного смаку. На здоров'я учнів під час опанування певного професійного шляху впливає комплекс чинників, а саме: контакти з шкідливими речовинами у виробничому середовищі, постійне самовдосконалення та пошук нових привабливих пропозицій для клієнтів, пристосування до запитів замовників та роботодавців, жорстока конкуренція та інше. Навіть якщо комбінація виробничих факторів за своєю інтенсивністю не перевищує гранично допустимих норм, постійне оновлення технологічного процесу та устаткування призводить до напруження компенсаторно-адаптаційних процесів. За умов мінливості виробничих чинників постає питання своєчасного нормативного контролювання параметрів середовища та проведення ефективних профілактичних заходів щодо збереження здоров'я серед фахівців сфери послуг. Метою проведеного дослідження було визначення особливостей стану здоров'я та фізичного розвитку учнів професійно-технічних навчальних закладів в залежності від статі, віку та професії, що освоюється.

Матеріали та методи

Дослідження стану здоров'я та фізичного розвитку учнів здійснювалось за результатами комплексного

медичного обстеження підлітків в процесі професійного навчання із залученням фахівців ДУ "ІОЗДП НАМН": педіатра-кардіолога, психоневролога, отоларинголога, офтальмолога, ендокринолога, гінеколога. Поширеність хронічних захворювань і функціональних відхилень за класами хвороб встановлено згідно з МКХ-10 ("Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я"). Оцінка фізичного розвитку здійснювалась на підставі раніше розроблених "Лінійних діаграм для оцінки фізичного розвитку школярів" [Корень та ін., 2002], а також згідно до рекомендацій ВООЗ [Global Database on Body Mass Index, 2006], міжнародних стандартів ІМТ [Наказ МОЗУ, 2009]. Статистична обробка матеріалів дослідження здійснювалась за допомогою пакетів програми MS Excel, SPSS-17.

Результати. Обговорення

При дослідженні стану здоров'я 665 учнів професійно-технічних навчальних закладів м. Харкова (149 юнаків та 516 дівчат) 15-19 років, що здобували професію у сфері послуг, встановлено, що здорових підлітків (I група здоров'я) було лише (9,2±1,1) %, функціональні відхилення (II група здоров'я) мали (51,2±1,9) %, хронічні захворювання в стадії компенсації (III група здоров'я) - (39,6±1,9) %.

Розподіл учнів за медичними групами в залежності від статі дозволив констатувати, що до I групи здоров'я було зараховано (13,8±2,9) % юнаків та (7,9±1,2) %, до II - (46,2±4,1) % юнаків та (52,6±2,2) % дівчат, до III - (40,0±4,1) % юнаків та (39,5±2,1) % дівчат, що свідчить про більшу пластичність змін у стані здоров'я серед дівчат. При порівнянні стану здоров'я учнів однієї професії встановлено, що відсоток здорових дівчат-операторів достовірно вищий за юнаків-операторів за рахунок відповідно нижчого відсотку серед хронічно хворих ($p < 0,05$). Серед кухарів юнаки достовірно частіше були віднесені до I групи здоров'я у порівнянні з дівчатами ($p < 0,05$).

Дані поглибленого комплексного медичного огляду учнів ПТНЗ фахівцями інституту свідчили про більш значну, у порівнянні зі зверненнями (офіційною статистикою), розповсюдженістю хронічних захворювань, функціональних розладів, порушень фізичного розвитку означеного контингенту. Так, патологічна ураженість, що аналізувалась за даними вкопювання з медичних карток, свідчила про переважну більшість здорових учнів (68,7±1,7) % над учнями з функціональними відхиленнями (8,3±1,0) % та хронічно хворими (22,9±1,6) %, що суперечило даним медичного огляду та літературним даним [Кучма, 2012]. Найбільша необізнаність медичних працівників закладів ПТО щодо стану здоров'я була виявлена за класами хвороб: ендокринної, сечостатевої та системи кровообігу. Тому ефективність профілактичних заходів у ПТНЗ суттєво зменшена за рахунок недооцінки стану здоров'я серед сучасних учнів, що опановують професії сфери послуг у закладах ПТО.

Дослідження фізичного розвитку учнів ПТНЗ доз-

волили встановити середні значення зросту (175,7±0,6) см у хлопчиків та (162,5±0,3) см у дівчат, маси тіла - (67,5±1,0) кг у хлопчиків та (57,2±0,5) кг у дівчат. Відповідно до вікових категорій учнів середні показники зросту варіювали у хлопчиків: від (161,5±4,2) см у 15 років до (176,2±2,2) см у 19 років, у дівчат: від (164,6±0,7) см у 15 років до (163,2±1,0) см у 19 років; середні показники маси тіла - у хлопчиків: від (59,9±7,4) кг у 15 років до (73,0±6,5) кг у 19 років, у дівчат: від (56,5±2,2) кг у 15 років до (60,1±1,9) кг у 19 років. Відповідність маси тіла до її довжини, тобто гармонійність розвитку, характеризує ваго-зростовий індекс. Індекс маси тіла (індекс Кетле) у юнаків складав 21,9 ум.од., а у дівчат - 21,7 ум.од., що співпадає з 50 перцентилем (середній діапазон з найменшим ризиком для здоров'я) стандартів ІМТ.

Отримані зросто-вагові показники відповідали оптимальній пропорції для юнаків певного віку: 325 г на 1 см довжини тіла та дівчат: 318 г на 1 см довжини тіла згідно до рекомендацій ВООЗ.

Обхват грудної клітини коливався у залежності від віку учнів, їх статі та обраного професійного напрямку. Серед юнаків з віком поступово збільшувались середні значення обхвату грудної клітини і становили (88,9±7,5) см у спокою, (96,0±7,6) см при вдиханні, (87,9±7,5) см після видиху. Коливання екскурсії грудної клітини серед юнаків визначалось у межах 7,1-7,8 см, а серед дівчат у межах 6,4-7,2 см. Середні обхватні розміри грудної клітини дівчат були встановлені у спокою (83,4±6,3) см, при вдиханні (90±6,3) см, після видиху (82,4±6,3) см. У залежності від професії коливання середніх значень обхвату грудної клітини відбувалось від (84,8±5,4) см серед хлопців-закрійників до (93,6±5,5) см серед хлопців-офіціантів та від (82,3±4,6) см серед дівчат-друкарів до (85,6±5,8) см у дівчат-ювелірів, що може бути обумовлено специфічною дією чинників виробничого середовища. Відставання екскурсії грудної клітини від середніх значень у юнаків спостерігались серед представників операторської, перукарської, друкарської спеціальностей та офіціантів і закрійників, що становило відповідно 3,2, 5,4, 6,2, 5,4, 12,2 %. Серед дівчат відставання екскурсії грудної клітини у порівнянні з середніми значеннями спостерігались лише серед представниць друкарської та операторської спеціальностей і коливалось відповідно від 21,5 до 6,7 %, що підкреслює специфічність дії професійних чинників у залежності від статі.

При аналізі фізіометричних показників отримані наступні результати. За даними спірометричного дослідження середня життєва ємність легенів (ЖЕЛ) учнів ПТНЗ становила (2739,5±676,1) см³. Згідно з гендерними особливостями ЖЕЛ у певні вікові періоди серед юнаків більша ніж серед дівчат і становила відповідно (3506,2±623,4) та (2454,6±428,1) см³. Враховуючи, що середній вік учнів, які навчались у закладах професійної освіти становив 17,1 та 17,2 роки серед юнаків та дівчат відповідно, отримані фізіометричні дані

Таблиця 1. Розподіл учнів професійно-технічних навчальних закладів за фізичним розвитком $M \pm m$, %.

Оцінка фізичного розвитку	Юнаки	Дівчата	В цілому
Гармонійний розвиток	52,1±4,2	57,2±2,3	56,1±2,0
Надлишок маси тіла	16,4±3,1	10,7±1,4	12,0±1,3
Надмірна маса тіла	13,6±2,9	12,6±1,5	12,8±1,3
Дефіцит маси тіла	7,9±2,3	10,1±1,4	9,6±1,2
Великий дефіцит маси тіла	1,4±1,0	0,8±0,4	1,0±0,4
Високий зріст	2,1±1,2	1,7±0,6	1,8±0,5
Низький зріст	6,4±2,1	6,9±1,1	6,8±1,0

порівнювались із середньо груповими показниками юнаків та дівчат 17 річного віку. ЖЕЛ становила 85,3 % від необхідного серед юнаків і 76,5 % серед дівчат ($p < 0,1$). Статистично значущих відмінностей у ЖЕЛ учнів ПТНЗ у залежності від віку, статі, обраного професійного напрямку встановлено не було.

Функціональні резерви - це діапазон можливих змін функціональної активності фізіологічних систем, які можуть бути забезпечені активаційними механізмами організму [Бароненко, Рапопорт, 2004]. За допомогою кількісної оцінки рівня фізичного здоров'я дітей та підлітків, яка розроблена Г.Л. Апанасенком [2002], можливо визначити об'єм фізичних резервів та економізації функцій організму, що зростає. За критерій резерву функції зовнішнього дихання взято результат від ділення ЖЕЛ на вагу (мл/кг), який становив 51,6 мл/кг і 42,8 мл/кг відповідно серед юнаків та дівчат, що відповідає показникам нижчим за середні. Критерієм резерву функції м'язової системи ("силовий індекс") визначено відношення сили тиску найсильнішої руки при динамометрії до ваги тіла, що помножено на 100 ($\text{кг}/\text{кг} \cdot 100$ %). "Силовий індекс" як серед юнаків характеризувався як "низький" і становив 56,7 %, а серед дівчат як "нижчий за середній" і становив 43,9 %. Таким чином, зменшення фізіометричних показників свідчить про зменшення резервів регуляторних механізмів організму підлітків, що отримують професійну освіту.

На підставі якісного аналізу фізичного розвитку учнів ПТНЗ встановлено, що кількість гармонійно розвинених підлітків становило половину від всіх обстежуваних (56,1±2,0)%. Дисгармонійний розвиток мали (43,2±2,0)% підлітків, який був представлений в основному відхиленнями вагових показників. Надмірну масу тіла мали (12,8±1,3) % підлітків, надлишок маси тіла (12,0±1,3) %, дефіцит маси тіла (9,6±1,2) %, що сполучалось із низьким зростом (6,5±1,0) % (табл. 1).

Серед дівчат, що навчалися у ПТНЗ виявлено більшу кількість гармонійно розвинених (57,2±2,3) % у порівнянні з хлопцями (52,1±4,2) %. Дисгармонійний розвиток серед учнів різної статі відбувався переважно за рахунок коливань вагових показників, а саме надлишкової маси тіла - (16,4±3,1) % у юнаків та (10,7±1,4) % у дівчат, надмірної маси тіла - (13,6±2,9) та (12,6±1,5) % відповідно та дефіциту маси тіла - (7,9±2,3) та (10,1±1,4)

% відповідно. Збільшення вагових показників відбувалось на тлі зменшення ростових показників як серед юнаків (6,4±2,1) %, так і серед дівчат (6,5±1,1) %. Юнаки випереджали дівчат як за полярністю вагових показників у межах однієї-двох сигм, так і за рахунок учнів з більш високим зростом. Дефіцит маси тіла частіше спостерігався серед дівчат. Відмінності у фізичному розвитку, що були визначені серед учнів ПТНЗ різної статі, не набули статистичної достовірності та носили рівень тенденції ($p < 0,1$) (за винятком групи 17-річних учнів, де серед юнаків достовірно частіше зустрічалась надлишкова вага у порівнянні з дівчатами ($p < 0,05$)).

Аналіз фізичного розвитку в залежності від професії показав, що найбільша кількість гармонійно розвинутих учнів було серед тих, хто опановував професію ювеліра (66,7±19,3%), друкарів (65,8±7,7%), взуттєвників (62,5±17,1 %), найменше - серед кравців та закрійників (46,2±8,0%) та операторів комп'ютерного набору та верстки (50,7±4,1%) ($p < 0,05$). Надлишок маси тіла та ожиріння частіше реєструвалось серед ювелірів (33,3±19,3%), кухарів та кондитерів (32,6±3,1%), дефіцит маси тіла - серед кравців та закрійників (20,5±6,5%), що може бути обумовлено специфічною дією чинників виробничого середовища.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами комплексного медичного огляду виявлено високу поширеність функціональних відхилень та хронічних захворювань серед учнів професійно-технічних навчальних закладів, встановлено невідповідність отриманих нами даних офіційній статистиці, якою володіють медичні працівники ПТНЗ, що вказує на недоліки медичного забезпечення цього контингенту.

2. При дослідженні фізичного розвитку підлітків визначені залежність антропометричних та фізіометричних показників учнів ПТНЗ від статі, віку та обраної професії, зареєстровано високу питому вагу підлітків із дисгармонійністю розвитку, в основному за рахунок відхилень маси тіла. Найбільші порушення гармонійності фізичного розвитку виявлені серед учнів, які отримували професії кравців і закрійників та операторів комп'ютерного набору та верстки, що потребує підвищеної уваги до створення умов навчання цього контингенту.

Несприятливі тенденції у стані здоров'я учнівської молоді можуть призводити до негативних соціальних наслідків, а саме: проблем при отриманні освіти, обмеженості професійної та військової придатності, порушенням формування та реалізації репродуктивного потенціалу, народженням хворого потомства, збільшенням матеріальних витрат на медико-соціальну підтримку непрацездатного населення. Це обумовлює необхідність своєчасного проведення ефективних профілактичних заходів та удосконалення медико-профілактичної роботи серед учнівської молоді, що отримують професійно-технічну освіту.

Список літератури

- Апанасенко Г.Л. Диагностика индивидуального здоровья / Г.Л. Апанасенко // Валеология. - 2002. - № 3. - С. 27-31.
- Бароненко В.А. Диагностика психофизиологического и физического здоровья школьников: учебно-методическое пособие / В.А. Бароненко, Л.А. Рапорт. - Екатеринбург, 2004. - 64 с.
- Бирюкова Е.Г. Особенности формирования здоровья девушек старшего подросткового возраста в динамике завершения общего и начального профессионального образования: дис: канд. мед. наук 14.00.07: защищена 27.02.07 / Елена Геннадиевна Бирюкова. - Москва, 2007.
- Коробчанський В.О. Гігієнічна оцінка факторів ризику як критерій якості життя підлітків різних соціальних груп / В.О. Коробчанський // Гігієна населених місць. - 2008. - № 3. - С. 135-138.
- Кучма В.Р. Медицинское обеспечение детей в образовательных учреждениях - основа профилактики заболеваний и охраны здоровья детей и подростков / В.Р. Кучма // Актуальные проблемы здоровья детей и подростков и пути их решения: мат. 3-го Всерос. конгресса с междунар. участием по школьной и универ. медицине. - Москва, 2012. - С. 19-28.
- Лінійні діаграми для оцінки фізичного розвитку школярів: метод. рек. / [Коренев М.М., Бесєдіна О.А., Даниленко Г.М. та ін.]. - Х., 2002. - 17 с.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.06 № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55.
- Стан та чинники здоров'я українських підлітків: монограф. : під ред. О.М. Балакірева. - Київ: ЮНІСЕФ, ін.-т соц. дослідж. ім. О. Яременка. - Київ: "К.І.С.", 2011. - 172 с.
- Шубочкина Е.И. Социально-гигиенические факторы риска и репродуктивное здоровье девушек, обучающихся в ПТУ / Е.И. Шубочкина // Планирование семьи. - 2000. - № 2. - С. 19-23.
- Ямпольская Ю.А. Физическое развитие и функциональные возможности подростков 15-17 лет, обучающихся в школе и профессиональном училище / Ю.А. Ямпольская // Педиатрия. - 2007. - № 5. - С. 69-72.
- World Health Organization: Global Database on Body Mass Index / Електронний ресурс: точка доступа // <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro3.html>.

Даниленко Г.Н., Межибецкая И.В., Пономарева Л.И.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ УЧАЩИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ, ОСВАИВАЮЩИХ ПРОФЕССИИ В СФЕРЕ УСЛУГ

Резюме. Представлены результаты комплексного медицинского осмотра учащихся профессионально-технических учебных заведений, получающих профессии в сфере услуг. Установлены особенности состояния здоровья и физического развития подростков в зависимости от пола, возраста и осваиваемой профессии. Выявлены недостатки медицинского обеспечения этого контингента и обоснована необходимость усовершенствования медико-профилактической работы в учебных заведениях системы профессионально-технического образования.

Ключевые слова: подростки, состояние здоровья, физическое развитие, учащиеся профессионально-технических учебных заведений.

Danylenko G.N., Mezhybetska I.V., Ponomaryova L.I.

HEALTH AND PHYSICAL DEVELOPMENT STATUS OF VOCATIONAL SCHOOLS STUDENTS, PROFESSIONALLY TRAINED IN THE SERVICE SPHERE

Summary. The article presents the results of an all-round medical examination of the students, professionally trained in the service sphere at vocational schools. Gender, age, and vocation-related peculiarities of the health and physical development status of adolescents have been established in our study. Some drawbacks have been revealed in rendering medical assistance to these groups of population, and the necessity of improving medical and preventive activities in educational institutions of vocational training has been substantiated.

Key words: adolescents, health, physical development, students of vocational schools.

Стаття надійшла до редакції 22.03.2013 р.

Даниленко Г.М. - Державна установа "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України";

Межибецька І.В. - Державна установа "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України";

Пономарева Л.І. - Державна установа "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України".

© Моканюк О.І., Гаврилюк А.О., Заїчко К.О., Костюченко В.О., Мусієнко Д.В.

УДК: 316.343-057.66:(477.44)

Моканюк О.І., Гаврилюк А.О., Заїчко К.О., Костюченко В.О., Мусієнко Д.В.

Кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРИЧИНИ ТА ОБСТАВИНИ СМЕРТІ БЕЗПРИТУЛЬНИХ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Резюме. На основі вивчених причин та обставин смерті безпритульних, їх захворюваності, вікових та гендерних параметрів, використовуючи судово-медичну документацію, з'ясували медико-соціальні аспекти безпритульності у Вінницькій області.

Ключові слова: безпритульність, бродяжництво, причини та обставини смерті.

Вступ

Безпритульність - соціальне явище, пов'язане з відсутністю у людини прав на конкретні житлові приміщення, які вона могла б використовувати для проживання [Dreier, 1991; Baumohl, 1996; Min, 1999]. Поширеність безпритульності стає все більш актуальною медико-соціальною проблемою в світі і в Україні зокрема, що пов'язано зі збільшенням міграційних потоків, розповсюдженням алкоголізму, наркоманії, психічних хвороб, зростанням масштабності житлових шахрайств, безробіття тощо [Quigley et al., 2001; Booth et al., 2002; Nieto et al., 2008; Russell, 2011].

Цілком очевидно, що популяції безпритульних в різних країнах повинні відрізнятися за гендерними, віковими, расовими характеристиками, захворюваністю та причинами смерті. Однак, детального статистичного аналізу медичних аспектів безпритульності в Україні досі не проводилось. Відсутність такої інформації стримує розробку медико-соціальних програм по зменшенню цього явища і контролю за епідемічною ситуацією у суспільстві. *Мета* - на основі вивчення причин та обставин смерті безпритульних, їх захворюваності, вікових та гендерних параметрів за судово-медичною документацією з'ясувати медико-соціальні аспекти безпритульності у Вінницькій області.

Матеріали та методи

Вивчена судово-медична документація з архіву, яка була представлена 3933 "Актами судово-медичного дослідження трупа" або "Висновками експерта" Вінницького обласного бюро судово-медичної експертизи (ВОБСМЕ) за 2008-2011 рр. Відібрано 94 справи осіб, віднесених до категорії безпритульних (у 30 випадках особу встановити не вдалось), проаналізовано їх вікові і гендерні особливості, причини та обставини смерті цих осіб залежно від віку та статі у порівнянні із загальними показниками смертності населення за 2008-2011 згідно до річних звітів ВОБСМЕ, що склало 13339 випадків смерті у Вінницькій області. Вік у невідновлених осіб визначали у медико-криміналістичному відділенні відділу судово-медичної експертизи речових доказів ВОБСМЕ.

Статистичний аналіз матеріалу проводили за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм "MS Excel XP" та "Statistica SPSS 10.0 for Windows" Для порівняння даних застосовували критерії χ^2 та Фішера. Достовірно вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У ході проведеного дослідження було з'ясовано, що серед 94 безпритульних переважали особи чоловічої статі (82%, $n=77$), працездатного віку (30-50 років - 67,4 %, молодші 30 років та старші 50 років - 6,4 та 20,2%, відповідно). Особи, віднесені до категорії безпритульних переважно були виявлені у місті (80%),

Таблиця 1. Соціальна характеристика безпритульних, знайдених у Вінниці та Вінницькій області у період 2008-2011 рр.

Показники	Розподільча ознака	Невідомі особи (n=94)	
		кількість	%
Ідентифікація особи	особа встановлена	64	68
	особа не встановлена	30	32
	з них позначена як бомж	16	17
Стать	чоловіки	77	82
	жінки	17	18
Вік	< 30 років	12	6,4
	30-50 років	63	67,4
	> 50 років	19	20,2
Місце виявлення	місто	75	80
	за межами міста	19	20
Обставини події (звідки доставлений)	з лікарні	21	22,3
	з приміщення	30	31,9
	у тому числі з підвалу	8	8,5
	з дороги	32	34
	ДТП	4	4,4
	з водоймища	7	7,4

Таблиця 2. Характеристика причин смерті безпритульних осіб, знайдених у Вінниці та Вінницькій області у період 2008-2011 рр.

Діагноз	Частота виявлення патології (n=94)	
	Абс.	%
Легенева патологія	30	31,9
У тому числі туберкульоз	12	12,8
Серцево-судинна патологія	16	17,0
Захворювання ШКТ	7	7,4
Інша патологія	1	1,1
Механічна травма	13	13,9
Механічна асфіксія	8	8,5
Переохолодження	7	7,4
Виразені гнійні зміни	12	12,8

на вулиці 38,4 %, в приміщеннях - 31,9 %, у тому числі у підвальному приміщенні - 8,5 %, померло у лікарні - 22,3%. 20% безпритульних померло за межами міста, у тому числі від дорожньо-транспортних пригод загинули 4,4%, у водоймищах - 7,4% (табл. 1).

Провідною причиною смерті серед безпритульних була легенева патологія - 31,9 %, серед якої переважали гнійні, двобічні пневмонії - 19,1 %, на другому місці - туберкульоз - 12,8 % (табл. 2). Від хвороб серцево-судинної системи померло 17,0 %, від патології шлунково-кишкового тракту - 7,4 %, серед якої переважали цирози печінки. Інша патологія склала всього 1,1 % Таким чином, у Вінницькій області за період

Таблиця 3. Порівняльний аналіз смертності безпритульних із загальною смертністю у Вінниці та Вінницькій області у період 2008-2011 р.р.

Діагноз	Контроль (n=13339)		Безпритульні (n=94)	
	Абс.	%	Абс.	%
Легенева патологія	412	3,1	21	22,3**
Туберкульоз	119	0,89	12	12,8**
Серцево-судинна патологія	4157	31,2	16	17,0
Захворювання ШКТ	493	3,7	7	7,4
Механічна травма	1961	14,7	13	13,9
Механічна асфіксія	2657	20,0	8	8,5**
Переохолодження	329	2,5	7	7,4*
Гнилісні зміни	244	1,8	12	12,8*

Примітки: * - $p < 0,05$ та ** - $p < 0,001$ - відносно контролю.

2008-2011 р.р. від ненасильницької смерті померло 57,3 % безпритульних.

Від механічної травми загинуло 13,9 % безпритульних (в основному в наслідок політравми - 6,4 %), від механічної асфіксії - 8,5% (переважали утоплення у воді та повішення), від загального переохолодження організму - 7,4%. Таким чином, насильницька смерть серед безпритульних склала 29,8%.

У 12,8% випадків причина смерті у безпритульних не була встановлена у зв'язку з вираженими гнилісними змінами трупа.

Проведений порівняльний аналіз смертності безпритульних із загальною смертністю у Вінницькій області у період 2008-2011 р.р. (табл. 3), показав, що серед причин смерті безпритульних переважала легенева патологія, яка становила 31,9%, в тому числі туберкульоз - 12,8%, що було в 7,5 та 14,4 рази вище, ніж в контролі ($p < 0,001$). Досить поширеною у безпритульних була хронічна серцево-судинна патологія - 24,5%, що відповідає соціально-статистичним даним по країні в цілому, проте як визначаюча причина смерті вона заявлена тільки у 17% проти 31,2% в контролі, що у 1,8 разів нижче ($p > 0,05$). Смертність від захворювання ШКТ у безпритульних склала 7,4% (переважно цирози печінки), у контролі - 3,7%, що у два рази вище.

Від загального переохолодження померло у 2,8 разів більше безпритульних, ніж в загальній структурі смертності (7,4% проти 2,5% в контролі ($p < 0,05$)). Від механічної асфіксії померло 8,5% безпритульних проти 20,0% у контролі. У зв'язку з тим, що причиною

смерті від механічної асфіксії було утоплення в воді та повішення, що в основному пов'язано із суїцидами, то можна припустити, що на відміну від доволі розповсюдженої думки, безпритульні покінчують життя самогубством утричі рідше, що складає 8,5 проти 20,0% в контролі ($p < 0,001$). Даний факт дає підстави стверджувати, що дана соціальна група психологічно пристосована до обраного способу життя. Звертає на себе увагу те, що в отриманих даних про причини смерті безпритульних відсутні випадки смерті від отруєння.

Механічні травми стали причиною смерті у 13,9% безпритульних, що нижче ніж у контролі, де вони склали 20,0 %.

Причини смерті не були встановлені у зв'язку із вираженими гнилісними змінами у 12,8% безпритульних, що у 7,4 рази більше ніж у контролі ($p < 0,05$), що теж характеризує умови та спосіб їх життя.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Медико-соціальний "портрет" безпритульного можна окреслити так: чоловік віком 30-50 років, який помер на вулиці або звернувся за медичною допомогою у вкрай запущеній стадії розвитку патології, неохильний до самогубства (8,5% суїцидів проти 20,0% у контролі) та соціальних контактів (висока частота виявлення трупів із вираженими гнилісними змінами - 12,8 %).

2. Окреслений "портрет" безпритульних у Вінницькій області переконливо свідчить про необхідність розробки низки медико-соціальних заходів, які були б спрямовані на зменшення поширеності безпритульності, як у Вінницькій області, так і у країні в цілому. До них можна віднести своєчасне виявлення та лікування легеневої, серцево-судинної патології у даних осіб та забезпечення мінімальних умов життя, що не лише б стали основною запорукою для створення здорового суспільства, але і значно знизили б ризик захворюваності на ряд високо контагіозних та небезпечних хвороб, особливо туберкульозу, що з кожним роком забирає життя дедалі більшої кількості українців.

Отримані результати та подальші дослідження в цьому напрямку відкривають перспективи для створення законодавчої бази, яка на даний час відсутня для створення соціально-правового статусу безпритульного в Україні та впровадження заходів щодо покращення умов життя цієї категорії населення.

Список літератури

- Baumohl J. Homelessness in America / J. Min E. Reading the Homeless: The Media's Image of Homeless Culture / E. Min / Praeger Publishers, 1999. - 222 p.
- Baumohl. - Phoenix: Oryx Press, 1996. - 291 p.
- Dreier P. American Nightmare: Homelessness / P. Dreier, R. Appelbaum // The Magazine of Economic Affairs. - 1991. - Vol. 34, № 2. - P. 46-52.
- Nieto G. Homeless Mentally Ill Persons: A bibliography review / G. Nieto, Gittelman M., A. Abad // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. - 2008. - Vol. 12, № 2. [Електронний ресурс]. - Режим доступу www.psychosocial.com.
- Quigley J. M. The Economics of Homelessness: The Evidence from North America / J. M. Quigley, R. Steven // Eur J Housing Policy. - 2001. - Vol. 1,

№3. - P. 323-336.
Russell J. In their shoes: To better understand the plight of the homeless, Harvard student takes to the streets / J. Russell. - Boston Globe, 2011. - 36 p. Vulnerability Factors for Homelessness Associated with Substance Dependence in a Community Sample of Homeless

Adults / Booth B.M., Sullivan J. G., Koegel P. [et al.] // American Journal of Drug and Alcohol Abuse. - 2002. - Vol. 28, № 3. - P. 429-452.

Моканюк А.И., Гаврилюк А.А., Заичко Е.А., Костюченко В.А., Мусиенко Д.В.

ПРИЧИНЫ И ОБСТОЯТЕЛЬСТВА СМЕРТИ БЕЗДОМНЫХ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. На основе изученных причин и обстоятельств смерти бездомных, их заболеваемости, возрастных и гендерных параметров, используя судебно-медицинскую документацию, установили медико-социальные аспекты бомжевания в Винницкой области.

Ключевые слова: бездомные, бродяжничество, причины и обстоятельства смерти.

Mokaniuk O.I., Havryliuk A.O., Zaichko K.O., Kostyuchenko V.O., Musiienko D.V.

CAUSES AND CIRCUMSTANCES OF MORTALITY OF HOMELESS PEOPLE IN VINNYTSIA REGION

Summary. Based on the study of the causes and circumstances of the death of the homeless, their morbidity, age and gender parameters, using forensic documentation established medical and social aspects of homelessness in the Vinnitsa region.

Key words: homeless, homelessness, the causes and circumstances of death.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2013р.

Моканюк Олександр Іванович - к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7278717;

Гаврилюк Алла Олександрівна - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Заичко Катерина Олександрівна - студентка Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Костюченко Вікторія Олександрівна - судово-медичний експерт Вінницького бюро судово-медичної експертизи;

Мусиенко Дмитро Володимирович - судово-медичний експерт Вінницького бюро судово-медичної експертизи.

© Мамчур В.Й., Опришко В. І., Носівець Д. С.

УДК: 615.065-616.7

Мамчур В.Й., Опришко В. І., Носівець Д. С.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоекономіки (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49000)

ФАРМНАГЛЯД ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Резюме. Авторами проаналізовано 709 повідомлень про наслідки побічних реакцій в результаті медичного застосування лікарських засобів, що впливають на опорно-руховий апарат. Виявлена структура ускладнень в залежності від діючої речовини, досліджені гендерні та вікові особливості виникнення ускладнень.

Ключові слова: фармнагляд, побічна дія лікарських засобів, патологія опорно-рухового апарату, клінічна фармакологія.

Вступ

Незважаючи на постійно зростаючу увагу нашої держави до питань безпечного використання лікарських засобів (накази МОЗ України № 347 (2000), № 51 та 292 (2001), № 53 і 654 (2009)), проблема посилення фармнагляду за побічними діями ліків залишається в Україні досить актуальною. В той же час, як в нашій країні, як і в усьому світі, проводиться реєстрація та аналіз побічної дії (ПД) ліків, якісному проведенню якої приділяється все зростаюча увага.

Мета роботи - проаналізувати дані по побічним діям лікарських засобів, що використовуються при патології опорно-рухового апарату.

Як відомо, група лікарських засобів, що впливають на опорно-руховий апарат є однією з найбільш використовуваних, тому нами були проаналізовані дані по їх побічним діям. Аналіз повідомлень про ПД цих лікарських засобів, які були отримані у 2012 році, свідчить, що побічні реакції (ПР), у більшій чи меншій мірі, проявляли практично всі групи лікарських засобів

(нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), міорелаксанти, вітаміни групи В, препарати кальцію в сполученні з вітаміном Д3 та хондропротектори). Загалом по цій групі було отримано та проаналізовано 709 повідомлень про наслідки ПР в результаті медичного застосування ЛЗ [Поворознюк, 2004; Чекман та ін., 2005].

У найбільшій кількості - у 293 випадках - причиною ускладнень стало застосування диклофенаку (Diclofenacum) (37,09%), у 130 випадках - ібупрофену (Ibuprofenum). Було зареєстровано 95 випадків ПР прийому німесулідуму (Nimesulidum), мелоксикаму (Meloxicamum) викликав ускладнення у 56 хворих, кеторолаку (Ketorolacum) - у 46 випадках, толперізону (Tolperizonum) - у 31 випадках, а застосування кетопрофену (Ketoprofenum) - у 30 випадках. Після прийому комбінованих препаратів ПР виникли у 28 випадках.

Таким чином, ще раз було підтверджено, що протизапальні та анальгетичні засоби, які є однією з

найбільш широко вживаних груп лікарських засобів, проявляють характерні побічні дії як алергічного, так і фармакодинамічного та токсичного характеру [Pratzel et al., 1996; Jordan et al., 2003].

Такий розподіл препаратів за частотою побічної дії пояснюється, як нам здається, з одного боку - їх селективністю (диклофенак, на відміну від німесулід та мелоксикаму є неселективним блокатором ЦОГ-2), а з іншого - частотою використання цього лікарського засобу, тому для більш точного аналізу було б доречно співставити кількість випадків ПР з рівнем продаж препаратів у аптечній мережі та інтенсивністю використання їх у лікарських закладах. Проте, проведений аналіз не дозволяє виділити якусь фірму-виробника або країну, препарати яких мають більшу кількість ПР, причому цікавим та обнадійливим є той факт, що при застосуванні ЛЗ вітчизняного виробництва кількість ПР складала всього 21%, а іноземного - 79%.

Якщо проаналізувати гендерні та вікові особливості окремих ЛЗ, можна виділити препарати, які мають виражені гендерні відмінності у розвитку ПР - це кетопрофен, лорноксикам, хондроїтинсульфат та німесулід [Raj, 1997; Radhofer Welte, Rabasseda, 2000].

При аналізі особливостей розвитку ПР під дією цих препаратів можна виділити вікові групи пацієнтів, що найбільш небезпечні відносно прогнозу розвитку ПР. Для кетопрофену це 61-72 роки у жінок, для лорноксикаму вікові особливості не типові (у чоловіків ПР проявлялася тільки у віці 19-30 років, але кількість ПР була незначна), німесулід найчастіше викликав ПР у жінок у віці 46-60 років. У інших препаратів (ацеклофенаку, диклофенаку, декскетопрофену, диметилсульфоксиду та кеторолаку) показники гендерності ПР не мали виразних особливостей, вікові ж особливості були близькі до інших НПЗП, тобто ПР, як правило, розвивалися у віці після 46 років. Тільки у диметилсульфоксиду та кеторолаку ПР розвивалися у більш

молодих хворих, у віці 19-30 років у жінок та 31-45 років у чоловіків.

Аналогічні співвідношення спостерігалися і при використанні препаратів місцево. Група засобів, що застосовуються місцево при суглобовому та м'язовому болях більшу кількість ускладнень викликали у жінок (11,2%), що у 1,6 разів більше, ніж у чоловіків (6,72%).

Таким чином, лікарські засоби, які використовуються при патології опорно-рухового апарату, при всій своїй ефективності, що доведена численними клінічними дослідженнями, не є безпечними при використанні, що підтверджується результатами, наведеними у нашому огляді. Мають місце певні вікові та гендерні особливості цих побічних дій у різних препаратах, знання яких може зробити призначення цих препаратів більш безпечним, побічні реакції - прогнозованими та такими, що можна попередити, а вибір препаратів чи відмова від них - більш мотивованими.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведена робота по фармагляду побічних дій лікарських засобів, що впливають на опорно-руховий апарат дозволяє простежити ряд ускладнень в разі їх використання, а також ще раз підтверджує, що терапія найбільш вживаними лікарськими засобами - НПЗП - не є безпечною, потребує нагляду за станом хворого та розробку нових безпечних лікарських препаратів та їх комбінацій. Аналіз звітів дає можливість акцентувати увагу на проблемі безпечності лікування хворого та підвищує мотивацію до проведення збору інформації про побічну дію ліків.

Подальше проведення даної роботи дасть можливість акцентувати увагу на проблемі безпечності лікування хворого з патологією опорно-рухового апарату та підвищити мотивацію до проведення збору інформації про побічну дію ліків.

Список літератури

- Нестероїдні протизапальні препарати: ефективність, доступність, прийнятність для пацієнта / І. С. Чекман, О. П. Вікторов, Н. О. Горчаков [таін.] // К.: Поліграф-плюс, 2005. - 118 с.
- Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи у людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 2 т. / В. В. Поворознюк. - К., 2004. - Т. 2. - 520 с.
- Jordan K. M. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / K. M. Jordan, N. K. Arden, M. Doherty [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2003. - P. 1145-1155.
- Pratzel H. G. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of prospective placebo-controlled double-blind trial / H. G. Pratzel, R. G. Alken, S. Ramm // Pain. - 1996. - Vol. 67. - P. 417-425.
- Radhofer-Welte S. Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile / S. Radhofer-Welte, X. Rabasseda // Drugs Today (Barc.). - 2000. - № 36. - Vol. 1. - P. 55-76.
- Raj P. P. Botulinum Toxin in the treatment of pain associated with musculoskeletal hyperactivity / P. P. Raj // Curr. Rev. Pain. - 1997. - № 1 - P. 403-416.

Мамчур В.И., Опришко В. И., Носивець Д. С.
ФАРМНАДЗОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Резюме. Авторами проанализировано 709 сообщений о последствиях побочных реакций в результате применения лекарственных средств, влияющих на опорно-двигательный аппарат. Выявлена структура осложнений в зависимости от действующего вещества, исследованы гендерные и возрастные особенности возникновения осложнений.

Ключевые слова: фармаконадзор, побочное действие лекарственных средств, патология опорно-двигательного аппарата, клиническая фармакология.

Mamchur V.Yo., Opryshko V.I., Nosivets D.S.

PHARMACOVIGILANCE OF MEDICAL THINGS WHICH ARE USED AT THE PATHOLOGY OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

Summary. *The authors analyzed 709 reports on the effects of adverse events resulting from medical use of drugs that affect the musculoskeletal system. The observed structure of complications depending on the active substance investigated gender and age characteristics of complications.*

Key words: *pharmacovigilance, side effects of medicines, pathology of the musculoskeletal system, clinical pharmacology.*

Стаття надійшла до редакції 29.04.2013 р.

Мамчур Віталій Йосипович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармакономіки ДЗ "ДМА";

Опришко Валентина Іванівна - д.мед.н., професор, кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармакономіки ДЗ "ДМА";

Носівець Дмитро Сергійович - к.м.н., викладач, асистент кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармакономіки ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", лікар ортопед-травматолог.

© Константинович Т. В.

УДК: 616.248:615.851+615.214

Константинович Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова; кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (МКЛ №1, Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21029)

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З ВИКОРИСТАННЯМ ПСИХОФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

Резюме. *Проведено фармакоеконічний аналіз лікування 207 хворих на бронхіальну астму з використанням показників прямих та опосередкованих витрат протягом одного календарного року лікування на амбулаторному та стаціонарному етапах. Середні річні витрати на лікування одного хворого бронхіальною астмою за наявності клінічно значущої соматопсихічної дисфункції становили (4326,74±471,22) грн., що в 2,35 разів більше, ніж для одного хворого без супутніх розладів психоемоційної сфери. Збільшення вартості лікування цієї категорії хворих бронхіальною астмою обумовлено збільшенням витрат на придбання медикаментів та допоміжних засобів на стаціонарному етапі лікування (49,3% проти 44,9% в групі порівняння) внаслідок підвищення середньої тривалості стаціонарного курсу лікування, об'ємом терапії, частоти госпіталізації на рік. Амбулаторний етап лікування для хворих бронхіальною астмою за наявності клінічно значущих синдромів соматопсихічної дисфункції характеризується вірогідним підвищенням опосередкованих медичних витрат на надання невідкладної допомоги (50,5% проти 28,2% в групі порівняння), а також значним зниженням витрат на придбання життєво необхідних медикаментів для базисного лікування захворювання (39,5% проти 62,2% в групі порівняння). Існує залежність між психологічним станом хворих бронхіальною астмою, особливостями надання стаціонарної та амбулаторної допомоги та загальним рівнем вартості лікування, що є результатом зниження прихильності (комплаєнтності) пацієнтів внаслідок формування супутньої генералізованої СГД.*

Ключові слова: *бронхіальна астма, фармакоеконічний аналіз, лікування.*

Вступ

Несприятливі соціально-економічні умови, що склалися протягом останнього десятиріччя в Україні, кардинально змінили підходи до лікування бронхіальної астми (БА), що знайшло своє вираження у впровадженні в практичну охорону здоров'я послідовно трьох головних Наказів МОЗ України щодо діагностики, клінічної класифікації та лікування БА - № 311 (1999), № 499 (2003), № 128 (2007) [Наказ МОЗ, 2007]. Синтез нових антиастматичних препаратів значною мірою сприяв змінам, що сталися за останні роки в пульмонології, зокрема розширив терапевтичні можливості лікаря і водночас став поштовхом до багаторівневої оцінки ефективності терапії та її безпеки [Бездетко и др., 2009, Бугрова, Новиков, 2009]. Відомо, що досягнення швидкого терапевтичного ефекту, збереження соціального функціонування і якості життя при мінімізації коштів лікування є пріоритетом адекватності терапевтичної допомоги [Бельтюков, 2003, Данилов, 2008, Дынник и

др., 2004, Ігнат'єва та ін., 2007]. Однак дотепер в багатьох випадках фармакоеконічні показники залишаються поза увагою практичних лікарів. Прийняття рішення про призначення лікування має свідомі і позасвідомі мотиви. Прийнято вважати, що провідну роль відіграють ті мотиви, які ведуть до успіху. Тому нерідко лікарі з одного боку призначають досить широкий арсенал препаратів тій категорії хворих, яка дійсно потребує лише адекватної корекції запального процесу призначенням відповідної дози протиаастматичних засобів, а з іншого боку, користуються досить обмеженим арсеналом терапевтичних заходів, які в сукупності не вирішують всі проблеми хворого БА як індивідуума [Овчаренко и др., 2009, Santos et al., 2003]. Це стосується насамперед тих механізмів, які мають негативний вплив на перебіг БА окрім хронічного запалення дихальних шляхів, а саме негативного впливу супутньої патології емоційно-психічної сфери, яка формується протягом

хронічного перебігу захворювання.

Метою дослідження став фармакоекономічний аналіз (ФЕК-аналіз) лікування хворих БА в цілому та порівняння показників прямих та опосередкованих витрат на лікування захворювання у хворих за наявності та за відсутності супутніх синдромів ураження емоційно-психічної сфери.

Матеріали та методи

Аналізували вибірку з 207 хворих на БА 80 (38,6%) чоловіків та 127 (61,4%) жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні міської клінічної лікарні № 1 м. Вінниці. Для проведення ФЕК-аналізу було розроблено оригінальну анкету в структурі карти клінічного обстеження, за допомогою якої аналізували всі ймовірні витрати на лікування БА протягом одного календарного року. Враховувались витрати на придбання ліків для надання лікувальної (планової амбулаторної, стаціонарної, невідкладної "швидкої допомоги"), вартість діагностичних лабораторно-інструментальної (кількість діагностичних обстежень в стаціонарі та на амбулаторному етапі) та консультативної (кількість звернень до дільничного лікаря, спеціалістів) допомоги з урахуванням конкретної вартості кожного випадку. Для аналізу непрямих витрат використали оцінку витрат, пов'язаних з вартістю тимчасової втрати працездатності (для працюючих оцінювали кількість днів тимчасової непрацездатності за лікарняними листами, для непрацюючих цей показник не розраховувався [Громовик, 2000; Заліська, 2002; Мостовий та ін., 2003]. Надалі всі грошові витрати розраховувались відповідно на 1 хворого БА у зв'язку з тяжкістю перебігу та характеру загострення, а також відповідно до наявності клінічно значущих синдромів ураження емоційно-психічної сфери (тривоги, невротизації та депресії) та їх поєднання. Статистична обробка отриманих даних виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS.12 для Windows [Бююль, Цефель, 2005]

Результати. Обговорення

Клінічно значущі розлади емоційно-психічної сфери діагностовано у 5 (22,7%) хворих з легким персистуючим перебігом БА, у 38 (40,0%) з середньотяжким персистуючим перебігом БА та у 38 (44,2%) хворих з тяжким персистуючим перебігом БА. Легке загострення супроводжувалось супутнім клінічно значущим синдромом соматопсихічної дисфункції у 6 (24,0%) хворих, середньотяжке - у 37 (38,1%), тяжке загострення асоціювалось з розвитком клінічно значущого синдрому СПД у 38 (48,1%) хворих. В табл. 1 представлені дані щодо показників стаціонарного лікування хворих БА залежно від рівня тяжкості СПД.

Хворі БА за супутнього клінічно значущого синдрому СПД характеризувалися показниками збільшеної частоти госпіталізацій на рік та тривалості середнього

ліжка дня. В подальшому ми побудували своє дослідження таким чином, щоб з'ясувати істинні матеріальні витрати та коштовність лікування одного стаціонарного курсу лікування хворих БА за наявності та за відсутності клінічних синдромів СПД з подальшим обчисленням витрат для хворих протягом року на надання стаціонарного лікування. Для цього враховували дані, які стосуються об'єму та вартості одного курсу лікування та виконання діагностичних заходів.

Отримані результати ілюструють прямі медичні матеріальні витрати, які несуть хворі БА відповідно двох груп порівняння. Так, хворі БА за відсутності клінічно значущої СПД протягом 1 стаціонарного курсу лікування в пульмонологічному відділенні витрачали у середньому ($233,77 \pm 16,52$) грн. на придбання ліків та допоміжних засобів, хворі БА за наявності клінічно значущої СПД витрачають відповідно більшу суму, яка, за нашими даними складає ($344,60 \pm 25,01$) грн. Різниця вартості лікування у ($110,83 \pm 8,49$) грн. відбувається не за рахунок різниці в призначенні життєво важливих медикаментів - інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС) та інгаляційних бронходилататорів (де розбіжності визначаються копійками), а за рахунок призначення інфузійної терапії, еуфіліну, системних ГКС, метаболічних засобів, спазмолітиків, та, головним чином, антибіотиків, а також додаткових медичних засобів (шприців). Якщо загальну суму витрат на 1 стаціонарний курс лікування прийняти за 100%, то можна отримати долю кожного з препаратів, що призначались. Так, в структурі витрат на лікування перше місце займали антибіотики (на які випадало більше 50 % від витрат на придбання ліків для стаціонарного лікування), за ними в порядку зменшення йшли додаткові засоби (шприці та системи для в/в інфузій) - 12-14% витрат, розчини для в/в інфузій - 7-10%, метаболічні засоби - 5-6%, на долю відхаркуючих, спазмолітичних, серцевих засобів приходилося близько 1-2% витрат, базисна терапія інгаляційними глюкокортикостероїдами та інгаляційними бронхолітиками коштувала менше 1% від усіх матеріальних витрат хворих.

Ми не отримали статистично значущої відмінності в частоті призначення виду та кількості діагностичних обстежень в обох групах, що порівнювались, за виключенням дослідження рівня глікемії ($p < 0,01$), ультразвукового обстеження серця та судин ($p < 0,05$), гінекологічного обстеження ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що хворі БА обох клінічних груп обстежувались однаково, за єдиним, прийнятим у відділенні алгоритмом. Можна лише припустити, що збільшення частоти ультразвукового обстеження серця і судин в групі хворих БА за наявності клінічно значущої СПД може бути пов'язане із присутністю цілого ряду кардіальних симптомів, які потребували проведення диференційної діагностики між органічним ураженням серця та психосоматизацією симптомів.

З іншого боку, проводячи частотний аналіз при-

Таблиця 1. Середні показники стаціонарного етапу лікування хворих БА залежно від тяжкості СПД.

Показники лікування	Синдром СПД		В цілому по групі (n=207)
	Клінічно-незначущий (n=126)	Клінічно-значущий (n=81)	
Частота госпіталізацій в рік, (M±m)	1,7±0,1	2,9±0,1**	2,1±0,1
Середній ліжко-день, (M±m)	12,9±0,4	16,3±0,5**	14,2±0,3

Примітка: ** - $p < 0,01$.

значення діагностичних процедур, можна дійти висновку, що протягом стаціонарного етапу перебування хворих БА в цілому, лікарями призначаються, на нашу думку, багато діагностичних процедур, які для даної категорії хворих є малоінформативними, а тому зайвими, не дивлячись на їх високу собівартість, що значно підвищує опосередковані, нематеріальні витрати, що бере на себе держава. Це відноситься, насамперед, до таких досліджень, як біохімічні дослідження крові (функціональні проби печінки, нирок, білковий спектр), які призначалися більше 80-90% хворим та ультразвукові обстеження, якими було охоплено більше 1/3 стаціонарних пацієнтів. Тоді як мікробіологічне дослідження харкотиння виконувалось лише у 1/3 пацієнтів, у той час, як вже було означено вище, антибактеріальна терапія призначалась у 69% хворих, що, з нашої точки зору не є виправданим без верифікації інфекційно-залежного загострення БА та встановлення винного збудника.

В подальшому ми провели ФЕК-аналіз витрат, які були обумовлені призначенням діагностичних процедур хворим БА під час одного стаціонарного курсу лікування в пульмонологічному відділенні. Врахування собівартості діагностичних процедур та середній показник частоти призначення кожної з них для хворих БА груп, що порівнювались, дозволив встановити, що протягом одного стаціонарного курсу лікування хворого БА за відсутності клінічно значущої СПД держава витрачає на забезпечення діагностичних обстежень та додаткових консультацій фахівців-спеціалістів у середньому (67,39±2,11) грн., у той час як діагностичне обстеження одного хворого БА з наявністю клінічно значущої СПД коштує більше і складає у середньому (78,12±6,25) грн. Насамперед, це відбувалося за рахунок переважання середніх показників частоти призначень традиційних лабораторних (загальний аналіз крові, сечі, цукор крові) та інструментальних (ЕКГ, спірометрія) обстежень. Причому, ця сума для хворих обох груп могла би бути суттєво меншою, якщо б не призначалися діагностичні

процедури другорядного плану, в тому числі коштовні ультразвукові методи діагностики, мало інформативні для даної категорії хворих біохімічні обстеження.

Враховуючи показники тривалості середнього курсу перебування у стаціонарі можна розрахувати так звані нематеріальні витрати, пов'язані із так званими "готельними" послугами курсового стаціонарного лікування, що базуються на вартості 1 ліжко-дня на час проведення дослідження згідно даних планового відділу лікарні (табл. 2).

В табл. 3 відображена інформація щодо сумарних витрат, пов'язаних із стаціонарним лікуванням хворих БА протягом одного року відповідно за наявності та відсутності клінічно значущих синдромів СПД.

Як видно з даних табл. 3, річна вартість лікування 1 хворого БА за наявності клінічно значущої СПД становить (2027,13±115,25) грн., що на (1143,44±72,05) грн. (в 2,3 рази) більше порівняно із хворими БА, які не мають клінічно значущих розладів емоційнопсихічної сфери. Це пов'язано із збільшенням частоти госпіталізацій, тривалості стаціонарного курсу лікування та об'ємом лікувальних та діагностичних процедур, що проводились. Враховуючи той факт, що хворі БА за наявності та за відсутності клінічно значущої СПД вірогідно не відрізнялися за тяжкістю перебігу БА, а відповідно, і за виразністю запальних змін в дихальних шляхах, взаємозв'язок між психологічним станом хворих БА та витратами на лікування прямий, а негативний вплив психоемоційних станів в даному випадку є безперечним.

Враховуючи завдання дослідження, ми також провели ФЕК-аналіз вартості надання медичної допомоги хворим БА обох груп на амбулаторному етапі лікування. Цей етап включав аналіз витрат на надання планової амбулаторної допомоги (придбання медикаментів для лікування БА, витрати на лабораторно-інструментальні дослідження та консультативну допомогу), а також вартість надання невідкладної допомоги. Підрахунок коштів, які витрачалися на діагностику хворих БА показав, що середня вартість річної кількості діагностичних обстежень на амбулаторному етапі за наявності клінічно значущої СПД в 2,5 рази перевищує аналогічний показник для хворих за її відсутності і складає у середньому (231,51±32,44) грн. проти (91,98±14,14) грн. ($p < 0,001$). Збільшення витрат на забезпечення діагностичних обстежень пов'язана із частішим зверненням пацієнтів за супутньої СПД до лікарів загальної практики, пульмонологів, фахівців вузьких спеціальностей, результатом чого є призначення цілого ряду діагнос-

Таблиця 2. Вартість "готельних" послуг стаціонарного лікування хворих БА (M±m).

№	Групи хворих БА	Вартість 1 ліжко-дня, грн.	Середній строк перебування на койці, днів	Вартість "готельних" послуг на курс лікування, грн.
1	Хворі БА за відсутності клінічно значущої СПД (n=126)	16,95	12,9±0,4	218,66±6,78
2	Хворі БА за наявності клінічно значущої СПД (n=81)	16,95	16,3±0,5***	276,29±8,48*

Примітка: різниця вірогідна для груп порівняння: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$.

тичних обстежень, які. В багатьох випадках, не несуть діагностичної інформації щодо особливостей перебігу БА, а призначаються необгрунтовано, що призводить до збільшення загальних витрат на БА. Особливо це стосується біохімічних обстежень, ультразвукової діагностики, дослідження електричної активності серця.

Цікавими виявилися показники непрямих (немедичних) матеріальних витрат, пов'язаних з частковою втратою працездатності у зв'язку з астмою. Вони характеризують збитки нашої держави внаслідок втрат днів на виробництві або пропусків навчання. Вирахувати гривневий еквівалент цієї категорії витрат на сучасному етапі розвитку економіки неможливо, оскільки значна частка хворих БА працездатного віку на момент обстеження не мала постійного місця роботи та фіксованої заробітної платні. Тому ми обмежилися лише визначенням середнього показника днів непрацездатності протягом одного календарного року для хворих БА, що порівнювалися. Аналіз соціального статусу хворих БА показав, що в групі хворих БА за відсутності клінічно значущої СПД було 54,7% працюючих пацієнтів (робочих та службовців), 14,2% - осіб, що навчаються (школярі та студенти) та 30,9% непрацюючих осіб (пенсіонери та хворі-інваліди). Дещо інша ситуація була в групі хворих БА за наявності клінічно значущої СПД, де переважали непрацюючі особи - 50,6%, учні та студенти - 4,9%, решту склали працюючі хворі - 44,4%.

Встановлено, що 53 хворих БА (42,1%) з групи пацієнтів з клінічно незначущою СПД під час звернення до лікарів на амбулаторному етапі отримували лікарняні листи, у той час як в групі за клінічно значущої дисфункції частка таких пацієнтів була достовірною більшою і становила 48 (59,3%) хворих ($p=0,016$). Загальна кількість днів непрацездатності на рік склала відповідно у середньому для хворих БА з клінічно незначущим синдромом СПД ($11,4 \pm 1,8$) днів на рік, при середній частоті виходу на лікарняний - ($1,4 \pm 0,2$) рази на рік. Для хворих БА з клінічно значущою СПД був характерний подовжений термін перебування на лікарняному листку - ($29,4 \pm 3,7$) днів на рік ($p < 0,001$), причому частота тимчасової втрати працездатності становила $2,4 \pm 0,3$ рази ($p < 0,01$) разів на рік. Враховуючи той факт, що частка працюючих пацієнтів в цій групі була достовірно нижчою, аніж в групі порівняння, можна зробити висновок, що немедичні (державні) втрати для цієї категорії хворих у зв'язку з їх тимчасовою непрацездатністю вірогідно вищі ($p < 0,001$).

Аналіз прямих медичних матеріальних витрат та вартість лікування хворих БА за наявності та за відсутності клінічних синдромів СПД на амбулаторному етапі протягом одного календарного року розраховувалась на підставі визначення груп препаратів та їх виду, кількості упаковок за рік, які були придбані хворими та встановлення комплаєнтності хворих (відповідності дійсного обсягу лікування призначеному лікарем).

Витрати хворих БА, які йшли на придбання ліків з

Таблиця 3. Річні витрати, пов'язані із стаціонарним лікуванням хворих БА за наявності та відсутності клінічно значущої СПД ($M \pm m$).

№	Вид витрат	Витрати хворих БА, грн.	
		За клінічно-незначущої СПД	За клінічно-значущої СПД
1	Придбання медикаментів та допоміжних засобів, грн./курс	233,77 \pm 16,52	344,60 \pm 25,01**
2	Лабораторно-інструментальна діагностика, грн./курс	67,39 \pm 2,11	78,12 \pm 6,25*
3	"Готельні" послуги, грн./курс	218,66 \pm 6,78	276,29 \pm 8,48*
Усього за курс, грн.		519,82 \pm 25,41	699,01 \pm 39,74*
4	Середня частота стаціонарного лікування в рік, ($M \pm m$)	1,7 \pm 0,1	2,9 \pm 0,1***
Усього за рік, грн.		883,69 \pm 43,20	2027,13 \pm 118,25**

Примітка: різниця вірогідна для груп порівняння: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

метою базисного лікування захворювання на амбулаторному етапі мали суттєві вірогідні розбіжності, які обумовлені психоемоційним станом хворих. Так, коштовність річного амбулаторного лікування хворих БА за наявності супутньої СПД становила у середньому ($907,46 \pm 170,73$) грн. на одного хворого, що в 1,53 рази вище витрат, які несли хворі БА за відсутності клінічно значущих синдромів СПД, що витрачали в рік у середньому ($594,85 \pm 84,98$) грн. на одного хворого. Крім того, виявлено, що витрати на закупівлю медикаментів у групі хворих БА за наявності клінічно значущої СПД зв'язані із збільшенням кількості використання одиниць β_2 -агоністів (сальбутамолу) - ($18,4 \pm 1,2$) проти ($12,0 \pm 0,9$) ($p < 0,001$) MDI, парентеральних форм теофіліну - ($24,3 \pm 4,1$) проти ($5,1 \pm 1,7$) ампул ($p < 0,001$) та системних ГКС - ($18,7 \pm 3,8$) проти ($3,7 \pm 1,7$) ($p < 0,001$), пероральних форм теофіліну - ($244,3 \pm 65,8$) проти ($102,8 \pm 24,5$) таблеток ($p < 0,05$) та системних ГКС - ($90,3 \pm 28,9$) проти ($18,8 \pm 8,1$) таблеток ($p < 0,01$), відхаркуючих засобів - ($125,9 \pm 32,4$) проти ($44,4 \pm 11,4$) таблеток ($p < 0,01$), парентеральних форм спазмолітиків, серцевих та метаболітичних препаратів, вартість яких не була врахована внаслідок відсутності стандарту використання.

Таблиця 4 ілюструє сумарні річні витрати пацієнтів з БА на амбулаторному етапі лікування залежно від різного ступеня тяжкості психоемоційних станів.

Досить високі витрати бере на себе держава із забезпечення хворих БА наданням невідкладної допомоги в рамках обслуговування бригадами "швидкої допомоги", причому відповідно до стану економічного розвитку спостерігається чітка тенденція збільшення вартості одного виклику "швидкої допомоги" з приводу БА. Традиційно, об'єм невідкладної лікування, що надається бригадою "швидкої допомоги" хворому з БА вклю-

Таблиця 4. Річні витрати, пов'язані із амбулаторним лікуванням хворих БА за наявності та відсутності клінічно значущої СПД ($M \pm m$).

№	Вид витрат	Витрати хворих БА, грн.	
		За клінічно-незначущої СПД	За клінічно-значущої СПД
1	Придбання медикаментів грн./рік	594,85±84,98	907,46±170,73**
2	Лабораторно-інструментальна діагностика, грн./рік	91,98±14,14	231,51±32,64***
3	Надання невідкладної допомоги, грн./рік	269,28±67,32	1160,64±149,60***
Усього за рік, грн.		956,11±166,44	2299,61±352,97**

Примітка: різниця вірогідна для груп порівняння: *** - $p < 0,001$, ** - $p < 0,01$.

чає дексаметазон 4-8 мг (або преднізолон 30-60 мг) в/в струминно, еуфілін 2,4% 5-10 мл в/в струминно залежно від тяжкості стану, за необхідності - проведення небулізації розчинів салбутамолу, флютиказону (або будесоніду) через небулайзер, інгаляції зволоженого кисню, при тахікардії - верапаміл 40 мг в/в струминно, сульфат магнію 25% 5-10 мл в/в або в/м, спазмолітична терапія розчинами папаверину 2% 2 мл або ношпи в/в або в/м [Мостовий, Овчарук, 2009].

Аналіз особливостей надання невідкладної допомоги показав, що 45 (35,7%) з 126 хворих БА за відсутності клінічно значущої СПД викликали карету "швидкої допомоги", у той час як хворі за наявності клінічно значущої СПД звертались по невідкладну допомогу достовірно частіше - 62 пацієнта з 81, що становить 76,5% ($p < 0,001$). Відповідні результати отримані при аналізі середньої частоти звернень пацієнтів обох груп по невідкладну допомогу. Так визначено, що середній показник частоти звернень по невідкладну допомогу протягом року для хворих БА за відсутності клінічно значущої СПД склав $3,6 \pm 0,9$ разів, для хворих БА з вираженими проявами дисфункції - $(15,5 \pm 2,0)$ разів ($p < 0,001$). При проведенні математичних розрахунків, отримано річну вартість надання невідкладної допомоги, яка для хворих БА за відсутності клінічно значущої соматопсихічної дисфункції станом на 2006 р. склала $(269,28 \pm 67,32)$ грн., а для хворих БА за наявності супутньої клінічно значущої соматопсихічної дисфункції - $(1160,64 \pm 149,6)$ грн., тобто в 4,3 рази більше.

Загальна середня вартість лікування 1 хворого БА за наявності синдромів клінічно значущої СПД на амбулаторному і стаціонарному етапі лікування склала $(4326,74 \pm 471,22)$ грн., що в 2,35 разів більше за витрати на 1 хворого БА за відсутності клінічно значущих розладів психоемоційної сфери, склала у середньому $(1839,80 \pm 209,64)$ грн.

В структурі загальних річних витрат на стаціонарне та амбулаторне лікування пацієнти обох груп статистично не відрізнялись - 46,9-48% витрачалось на стаціонарне лікування, 52-53,1% - на амбулаторне. Однак

поглиблене вивчення структурного розподілення витрат показало суттєві розбіжності між хворими БА, що порівнювались. Так, основні додаткові витрати на етапі стаціонарного лікування для хворих БА за клінічно значущої СПД були обумовлені прямими медичними витратами на придбання медикаментів та допоміжних засобів, що в свою чергу залежить від тривалості стаціонарного курсу лікування, об'єму терапії, що призначалась, та частоти госпіталізацій за рік, які для даної групи хворих були статистично вірогідно більшими. На амбулаторному етапі лікування більше 50% коштів обумовлені витратами, що пов'язані із наданням невідкладної допомоги, у той час як відсоток витрат на придбання медикаментів для контролю БА в цій групі був вірогідно нижчим. Враховуючи той факт, що як амбулаторне, так і стаціонарне лікування є матеріальним тягарем безпосередньо для пацієнта, тому має місце ситуація, коли певна категорія хворих, яка не в змозі з певними причинами отримувати належне базисне лікування на амбулаторному етапі, частіше користується послугами "швидкої допомоги", яка безкоштовно надає ургентну допомогу на дому, що спричиняє високі матеріальні медичні витрати державного рівня, або приймає рішення про необхідність госпіталізації в стаціонар, чим спричиняє часто необгрунтовані матеріальні витрати відповідно особистісного рівня. Зв'язок між підвищенням загальних витрат на лікування БА та психологічним станом хворих дає змогу припустити, що наявність клінічно значущої СПД у частини хворих БА (39,1%) має негативний вплив на перебіг та наслідки не лише з точки зору формування обтяженого в клінічному розумінні перебігу захворювання, але й несе вірогідно більший матеріально-економічний тягар для самого пацієнта, членів його родини та держави в цілому. З нашої точки зору, має місце ще один механізм, що пояснює зв'язок між цими складовими - це вплив скопроментованого психоемоційного стану хворих БА на прихильність (комплаєнтність) до лікування. Внаслідок цього вони рідше дотримуються здорового способу життя, гірше виконують рекомендації лікаря, у зв'язку з чим проведення лікувальних та реабілітаційних заходів в даному випадку є проблематичним.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Середні річні витрати на лікування одного хворого БА за наявності клінічно значущої СПД становили $(4326,74 \pm 471,22)$ грн., що в 2,35 разів більше, ніж для одного хворого без супутніх розладів психоемоційної сфери.

2. Збільшення вартості лікування цієї категорії хворих БА обумовлено збільшенням витрат на придбання медикаментів та допоміжних засобів на стаціонарному етапі лікування (49,3% проти 44,9% в групі порівняння) внаслідок підвищення середньої тривалості стаціонарного курсу лікування, об'ємом терапії, частоти госпіталі-

ізації на рік.

3. Амбулаторний етап лікування для хворих БА за наявності клінічно значущих синдромів СПД характеризується вірогідним підвищенням опосередкованих медичних витрат на надання невідкладної допомоги (50,5% проти 28,2% в групі порівняння), а також значним зниженням витрат на придбання життєво необхідних медикаментів для базисного лікування захворювання (39,5% проти 62,2% в групі порівняння).

4. Існує залежність між психологічним станом хворих БА, особливостями надання стаціонарної та амбулаторної допомоги та загальним рівнем вартості ліку-

вання, що є результатом зниження прихильності (комплаєнтності) пацієнтів внаслідок формування супутньої генералізованої СПД.

Перспективним є проведення корекція супутніх розладів емоційно-психічної сфери в структурі комплексного лікування БА з використанням різних підходів і виправданим для оптимізації базисного лікування хворих, стабілізації соматичних та психологічних характеристик пацієнтів, поліпшення якості життя, а також може стати засобом реального зниження загальних прямих та непрямих витрат на терапію цього захворювання на стаціонарному та амбулаторному етапах.

Список літератури

- Бездетко Т. В. Пути оптимизации лечения бронхиальной астмы [Текст] / Т. В. Бездетко, Т. Ю. Химич, Е. В. Авдеева // Астма та алергія. - 2009. - № 1-2. - С. 51-54.
- Бельтюков Е. К. Клинико-экономический анализ эффективности современных технологий ведения больных бронхиальной астмой в условиях локальной противоастматической программы [Текст] / Е. К. Бельтюков // Пульмонология. - 2003. - № 1. - С. 83-89.
- Бугрова С. Коррекция когнитивных и нейромедиаторных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии [Текст] / С. Бугрова, А. Новиков // Врач. - 2009. - № 4. - С. 53-54.
- Бююль А. SPSS : искусство обработки информации. Platinum Edition [Текст] / Ахим Бююль, Петер Цефель ; [пер. с нем.]. - СПб. : ООО "ДиасофтОП", 2005. - 608 с.
- Влияние психосоматических соотношений и расстройств личности на динамику контроля течения бронхиальной астмы [Текст] / С. И. Овчаренко, М. Н. Акулова, М. Ю. Дробинцев, А. Б. Смулевич // Пульмонология. - 2009. - № 3. - С. 82-87.
- Громовик Б. П. Роль и место фармакоэкономического анализа в логистических технологиях учреждений здравоохранения [Текст] / Б. П. Громовик // Провизор. - 2000. - № 17. - С. 19-22.
- Данилов, Д. С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) [Текст] / Д. С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2008. - Т. 10, № 1 - С. 13-20.
- Діагностика, клінічна класифікація та лікування бронхіальної астми [Текст] / Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" : Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. - Київ, 2007. - 146 [31-62] с.
- Дынник О. Б. Стоимость медицинской помощи: методологические аспекты (зарубежный опыт) / О. Б. Дынник, Ю. В. Поляченко, В. Н. Залесский // Врач. дело. - 2004. - № 1. - С. 87-90.
- Заліська О. М. Використання методів фармакоекономічної оцінки лікарських засобів в Україні : [методичні рекомендації] [Текст] / О. М. Заліська. - МОЗ України. - Львів, 2002. - 23 с.
- Ігнат'єва В. І. Фармакоекономічні характеристики різних методів лікування хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму [Текст] / В. І. Ігнат'єва, Г. Л. Гуменюк, С. М. Москаленко // Астма та алергія. - 2007. - № 1-2. - С. 11-14
- Мостовий Ю. М. Клінічні та фармакоекономічні аспекти тяжких загострень бронхіальної астми [Текст] / Ю. М. Мостовий, М. В. Овчарук // Новості медицини та фармації. - 2009. - № 5-6. - С. 7-8.
- Мостовий, Ю. М. Фармакоепідеміологічні та фармакоекономічні дослідження у медицині : [навчальний посібник] [Текст] / Ю. М. Мостовий, Г. І. Томашкевич, Т. В. Константинович-Чічирельо. - Вінниця, 2003. - 79 с.
- Health care cost associated with acute and stable asthma: an economic analysis [Text] / L. A. Santos, S. M. Faresin, A. M. Oloveira [et al.] // ERJ. - Sept., 2003. - Vol. 22, № 45. - P. 2688.
- The costs of adult asthma in Canada [Text] / [Boston Consulting Group]. - Princeton, USA, Communication Media for Education, 1993. - 132 p.

Константинович Т.В.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПСИХОФАРМАКОКОРРЕКЦИИ

Резюме. Проведен фармакоэкономический анализ лечения 207 больных бронхиальной астмой (БА) с использованием показателей прямых и опосредованных расходов в течение одного календарного года на амбулаторном и стационарном этапах. Средние годовые затраты на лечение одного больного БА при наличии клинически значимого синдрома соматопсихической дисфункции (СПД) составляли (4326,74±471,22) грн., что в 2,35 раз больше, чем на одного больного без сопутствующих расстройств эмоциональнопсихической сферы. Увеличение стоимости лечения этой категории больных БА обусловлено увеличением расходов на приобретение медикаментов и вспомогательных средств на стационарном этапе лечения (49,3% против 44,9% в группе сравнения) вследствие повышения средней продолжительности стационарного курса лечения, объемом терапии, частоты госпитализаций в год. Амбулаторный этап лечения для больных БА при наличии клинически значимых синдромов СПД характеризуется достоверным повышением опосредованных медицинских расходов на оказание неотложной помощи (50,5% против 28,2% в группе сравнения), а также значительным снижением расходов на приобретение жизненно необходимых медикаментов для базисного лечения заболевания (39,5% против 62,2% в группе сравнения). Существует зависимость между психологическим состоянием больных БА, особенностями оказания стационарной и амбулаторной помощи и общим уровнем стоимости лечения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фармакоэкономический анализ, лечение.

Konstantynovych T.V.

PHARMACOECONOMIC RATIONALE FOR TREATMENT OF ASTHMA USING PSYCHOPHARMACOCORRECTION

Summary. *Pharmacoeconomic analysis of treatment of 207 outpatients and inpatients with bronchial asthma (BA) with the using of direct and indirect costs for one calendar year was conducted. The average annual cost of treating one patient with BA clinically significant syndrome somatopsychic dysfunction (SPD) was (4326,74±471,22) UAH. That 2,35 times much more than one patient without comorbidity emotional sphere. The increase of treatment cost of such patients category with asthma due to increased costs for the purchase of medicines and aids for inpatient treatment (49,3% versus 44,9% in the comparison group) as a result of increasing in average inpatient treatment therapy course, the frequency of hospital admissions per year. Outpatient treatment for patients with asthma in the presence of clinically significant syndromes is characterized by significant increase in SPD indirect medical costs of emergency care (50,5% versus 28,2% in the comparison group), and a significant reduction in the cost of purchasing essential medicines for basic treatment disease (39,5% versus 62,2% in the comparison group). There is a correlation between the psychological state of patients with asthma, features of inpatient and outpatient care and the overall cost of treatment.*

Key words: *bronchial asthma, pharmacoeconomical analysis, treatment.*

Стаття надійшла до редакції 1.04.2013 р.

Константинович Тетяна Володимирівна - д.мед.н., кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; (096) 3908764.

© Гуцол Л.П., Клімов О.І., Богук Я.В.

УДК: 614.27:615.015.32

Гуцол Л.П., Клімов О.І., Богук Я.В.

Кафедра соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, КП "Фармація", м. Київ (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРИНЦИПИ ФОРМУВАННЯ АСОРТИМЕНТУ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ АПТЕКИ

Резюме. *Розглядаються принципи формування і характеристики асортименту гомеопатичних лікарських засобів спеціалізованої аптеки за показниками ширини і повноти. Наведено розрахунки досліджуваних показників для аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва, що є основою формування оптимального асортименту гомеопатичних лікарських засобів, наявність якого дозволяє забезпечувати споживчий попит та стабільність економічних показників аптеки.*

Ключові слова: *гомеопатичні лікарські засоби, аптека, асортимент, ширина, повнота.*

Вступ

Постановка проблеми. Розвиток аптек в умовах конкурентного середовища, стабільність їх роботи насамперед пов'язані з можливістю задоволення попиту споживачів, що залежить від формування оптимального асортименту лікарських засобів (ЛЗ) та супутніх товарів, обраної асортиментної політики та управління нею. Асортиментна політика встановлює зв'язок між вимогами ринку (зрушеннями у попиті і вартості ЛЗ, змінами конкурентного середовища), з одного боку, а також специфікою діяльності та можливостями аптеки з іншого. Головна її мета полягає в тому, щоб у кожний даний момент (і в розумній перспективі) сукупність ЛЗ і супутніх товарів, які реалізуються аптекою, оптимально забезпечувала задоволення споживчого попиту як за якісними, так і кількісними характеристиками.

Сьогодні актуальним вважається створення і виробництво лікарських засобів (ЛЗ) з натуральної сировини, а також оптимізація забезпечення населення ЛЗ природного походження [Громовик, 2000; Лесик та ін., 2004]. Зважаючи на це, одним із перспективних напрямків сучасної медицини, на наш погляд, є розвиток гомеопатичної фармації, адже гомеопатичні лікарські засоби (ГомЛЗ) давно зарекомендували себе як достатньо ефективні і безпечні [Мнушко, Грекова, 2000; Бадья,

2002; Гарник та ін., 2008; Мощич, 2013].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Незважаючи на те, що ефективність методу гомеопатії та маркетингові аспекти забезпечення ГомЛЗ населення України вивчалися, проте вони мають на сьогодні скоріше ретроспективне значення [Мнушко, Грекова, 2000; Сергеева, Хименко, 2001].

Проблеми визначення оптимального продуктового асортименту фармацевтичних організацій розглядалися в дисертаційних роботах ряду вітчизняних вчених. Зокрема, Пестун І.В. опрацювала науково-методичні підходи до управління асортиментом ЛЗ в фармацевтичних організаціях на основі маркетингових та фармако-економічних досліджень [Пестун, 2002], Рогуля О.Ю. науково-обґрунтовані рекомендації щодо оптимізації товарної політики вітчизняних фармацевтичних підприємств [Рогуля, 2002], Шевченко О.Л. теоретичні, методичні і прикладні засади формування і реалізації маркетингової товарної політики підприємствами фармацевтичної галузі [Шевченко, 2003], а Жадько С.В. науково обґрунтовані підходи до вдосконалення асортиментної політики виробничих фармацевтичних підприємств за умов загострення конкуренції на фармацевтичному ринку України [Жадько, 2009].

Таблиця 1. Характеристика асортименту ГомЛЗ аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва за анатомічними групами.

№ групи	Назва анатомічної групи	Кількість позицій		Повнота асортименту, Кп (%)
		Базова, Пб	Фактична, Пф	
1.	Різні засоби	3	3	100,0
2.	Засоби, які впливають на сечостатеву систему і статеві гормони	29	25	86,2
3.	Антинеопластичні та імуномодельючі засоби	7	6	85,7
4.	Засоби, які впливають на опорно-руховий апарат	18	15	83,3
5.	Засоби, які діють на респіраторну систему	35	29	82,9
6.	Засоби, які діють на нервову систему	27	22	81,5
7.	Засоби, які впливають на серцево-судинну систему	18	14	77,8
8.	Засоби, які впливають на травну систему і метаболізм	40	26	65,0
9.	Засоби, які застосовують в дерматології	16	5	31,3
10.	Протимікробні засоби для системного застосування	15	3	20,0
Загалом		208	148	71,2
Кш = 100,0 %				

Таблиця 2. Характеристика асортименту ГомЛЗ аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва за підприємствами-виробниками.

№ з.п.	Назва виробника ГомЛЗ	Кількість позицій		Повнота асортименту, Кп (%)
		Базова, Пб	Фактична, Пф	
1	Сінтера Др. Фрідріхс ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	3	3	100,0
2	Біонорика СЕ, Німеччина	2	2	100,0
3	Мауерманн-Арцнаймітель КГ, Німеччина	2	2	100,0
4	ПАТ "Біолік", Україна	2	2	100,0
5	ТОВ "Таліон-А", Російська Федерація	2	2	100,0
6	Хеверт Арцнайміittel ГмбХ і Ко. КГ / Квайссер Фарма ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина (спільне виробництво)	2	2	100,0
7	Ріхард Бітнер АГ, Австрія	21	20	95,2
8	Біологіше Хайльміittel Хеель ГмбХ, Німеччина	68	63	92,6
9	ПрАТ "Національна Гомеопатична Спілка", Україна	18	16	88,9
10	Буарон, Франція	5	4	80,0
11	ТОВ "НВФ "Матеріа Медика Холдинг", Російська Федерація	15	11	73,3
12	Цефак КГ, Німеччина	3	2	66,7
13	Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцнайміittel ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина	30	17	56,7
14	Гербамед АГ, Швейцарія	5	1	20,0
15	Санум-Кельбек ГмбХ Ко КГ, Німеччина	6	1	16,7
16	Гуна С.п.а., Італія	8	0	0,0
17	Лабораторія Віджоса С.А. де Сі.Ві, Республіка Ель-Сальвадор	7	0	0,0
18	ТОВ "Арніка", м. Харків, Україна	5	0	0,0
19	Ботенікел Лебореторізі Інк / Апотека Інк., США (спільне виробництво)	1	0	0,0
20	Мекель-Шпенглерсан ГмбХ, Німеччина	1	0	0,0
21	Хеверт Арцнайміittel ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина	1	0	0,0
22	Хіл Інк., США	1	0	0,0
Загалом		208	148	71,2
Кш = (15/22) x 100 = 68,2 %				

Виділення невіршених раніше частин загальної проблеми. Незважаючи на вагомi напрацювання, зали-

шаються питання щодо використання основних загальноприйнятих принципiв формування асортименту ап-

тек залежно від їх спеціалізації для подальшої розробки і реалізації асортиментної політики.

Метою статті є дослідження ширини та повноти асортименту ГомЛЗ у спеціалізованій аптеці, що в розумній перспективі уможливить формування оптимального портфелю цих ЛЗ.

Об'єктом для дослідження обрана гомеопатична аптека №12 КП "Фармація" м. Києва, тобто аптека, яка спеціалізується у забезпеченні населення ГомЛЗ. Для характеристики асортиментної політики аптеки розраховували відносні величини [Громовик та ін., 2008]:

коефіцієнт ширини асортименту (Кш, %):

$$Kш = (Шф / Шб) \times 100,$$

де Шф - ширина фактична, тобто кількість анатомічних груп ГомЛЗ, які є в аптеці;

Шб - ширина базова, тобто кількість анатомічних груп ГомЛЗ, які є в Державному реєстрі ЛЗ;

коефіцієнт повноти асортименту (Кп, %):

$$Kп = (Пф / Пб) \times 100,$$

де Пф - повнота фактична, тобто кількість одиниць ЛЗ однієї анатомічної групи, які є в аптеці;

Пб - повнота базова, тобто кількість одиниць ЛЗ однієї анатомічної групи, які є в Державному реєстрі ЛЗ.

Використано дані Державного реєстру ЛЗ станом на 01.06.2013 р. (<http://www.drz.kiev.ua/>). При формуванні сукупності готових форм ГомЛЗ їх систематизація проводилася за впливом досліджуваних лікарських засобів на органи та системи організму людини при застосуванні препаратів за основними показаннями (за аналогією до методичних принципів Анатомо-терапевтично-хімічної класифікації Центру Співпраці ВООЗ з питань методології досліджень споживання лікарських засобів).

Результати. Обговорення

За даними Державного реєстру ЛЗ в Україні станом на 01.06.2013р. було зареєстровано (перереєстровано) 208 різних готових лікарських форм ГомЛЗ без урахування різних дозувань. Ці ГомЛЗ можуть бути розподілені за їх впливом на органи та системи організму людини на 10 груп.

Характеристику асортименту ГомЛЗ аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва за групами впливу на органи та системи організму людини (анатомічними групами) наведено у табл. 1. Як видно з даних цієї таблиці, в досліджуваній аптеці були наявні всі анатомічні групи зареєстрованих ГомЛЗ, тобто Кш = 100%.

Щодо повноти асортименту, то з 208 ГомЛЗ (базової кількості) в аптеці наявні 148, тобто Кп = 71,2%. Стосовно окремих груп, варто зазначити, що лише для анатомічної групи "Різні засоби" притаманний Кп = 100,0%. Повнота асортименту в межах від 75 до 100% характерна для 6 анатомічних груп, від 50 до 75% для 1. Найменшу повноту асортименту мають 2 групи - "Засоби, які застосовують в дерматології" (Кп = 31,3 %) та "Протимікробні засоби для системного застосування" (Кп = 20,0 %).

На наступному етапі нашого дослідження було вста-

новлено (табл. 2), що в аптеці були присутні ГомЛЗ 15 із 22 виробників, тобто ширина асортименту склала 68,2%.

Одне підприємство (Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина) забезпечувало понад двох п'ятої (42,6%) частини асортименту ГомЛЗ, а разом ще з чотирма виробниками (Ріхард Біттнер АГ, Австрія, Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина, ПрАТ "Національна Гомеопатична Спілка", Україна, ТОВ "НВФ "Матеріа Медика Холдинг", Російська Федерація) - тобто 5 зазначених підприємств (22,7%) - представляли понад чотири п'ятих (85,8%) всієї сукупності ГомЛЗ в досліджуваній аптеці.

При цьому ГомЛЗ 6 підприємств або 27,3% (Сінтера Др. Фрідріхс ГмбХ і Ко. КГ, Біонорика СЕ, Мауерманн-Арцнайміттель КГ, Хеверт Арцнайміттель ГмбХ і Ко. КГ / Квайссер Фарма ГмбХ і Ко. КГ, усі Німеччина, ПАТ "Біолік", Україна, ТОВ "Таліон-А", Російська Федерація) були повністю представлені в досліджуваній аптеці (Кп = 100%). Ще 4 виробники (18,2%) характеризувалися повнотою асортименту в межах від 75 до 100%, 3 (13,6%) - в межах від 50 до 75%, 2 (9,1%) - до 50 %. Відсутні були в асортименті аптеки ГомЛЗ спільного виробництва Ботенікел Лебореторіс Інк та Апотека Інк. (США) (4,6%), а також 6 одноосібних виробників (27,3%): Гуна С.п.а., Італія, Лабораторія Віджоса С.А. де Сі.Ві, Республіка Ель-Сальвадор, ТОВ "Арніка", м. Харків, Україна, Мекель-Шпенглерсан ГмбХ та Хеверт Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ, обидва - Німеччина, Хіл Інк., США.

Зазначене можна пояснити такими основними причинами: відсутністю деяких зареєстрованих ГомЛЗ в аптеці внаслідок зняття їх з виробництва або незавезення на митну територію України; низьким споживчим попитом внаслідок невпевненості або відсутності необхідної інформації у хворих та лікарів щодо ефективності окремих ГомЛЗ, що пов'язано з недосконалою роботою представництв підприємств-виробників.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наведено характеристику асортименту ГомЛЗ за показниками ширини і повноти для аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва, що є основою формування оптимального асортименту цих ЛЗ, наявність якого дозволяє забезпечувати споживчий попит та стабільність економічних показників аптеки.

2. Показано, що ширина асортименту ГомЛЗ за анатомічними групами становила 100%, а за підприємствами виробниками 68,2%. При цьому в аптеці були відсутні ГомЛЗ 7 із 22 виробників, що пояснюється зняттям деяких ГомЛЗ із виробництва або незавезенням на митну територію України, а також низьким споживчим попитом на окремі ГомЛЗ.

Основними перспективами подальших досліджень з метою підвищення рівня лікарського забезпечення населення є діагностика зовнішніх чинників, які здійснюють вплив на розвиток асортименту ГомЛЗ.

Список літератури

- Бадья Л. М. Комплексные гомеопатические препараты / Л. М. Бадья. Издатель ООО "ДСГ Лтд"; соиздатель ЗАО "Национальный Гомеопатический Союз". К., 2002. 40 с.
- Віртуальний скринінг як методологія наукомістких технологій пошуку нових лікарських засобів / Лесик Р. Б., Громовик Б. П., Атаманюк Д. В. [та ін.] // Фармац. журнал. 2004. № 6. С. 66-75.
- Гарник Т. П. Современное развитие гомеопатии как метода комплементарной и альтернативной медицины / Гарник Т. П., Козыменко Т. Н., Киркилевская Л. Н. // Фітотерапія. Науково-практичний часопис. Київ, 2008. № 2. С. 3-7.
- Громовик Б.П. Менеджмент і маркетинг у фармації: підручник [для вищ. навч. закл.] / Б.П. Громовик, Г.Д. Гасюк, О.Р. Левицька; за ред. Б.П.Громовика. - К.: Медицина, 2008.- 752 с.
- Жадько С.В. Науково-практичне обґрунтування асортиментної політики виробничих фармацевтичних підприємств: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук: спец. 15.00.01 "Технологія ліків та організація фармацевтичної справи" / С.В. Жадько. Х., 2009. 22 с.
- Мнушко, З.Н. Гомеопатические лекарственные средства глазами потребителей / З.Н. Мнушко, И.А. Грекова // Провизор. 2000. №4. С. 16-19.
- Мониторинг отношения потребителей к применению препаратов растительного происхождения / Б. П. Громовик, Е. В. Юрченко, С. С. Павлычко, В. П. Попович // Провизор. 2000. № 14. С. 14-16.
- Мошчиц О. П. Гомеопатія - ефективна система терапії, профілактики і адаптації / Мошчиц О. П. // Нетрадиційні методи лікування (натуропатія) з позицій доказової медицини: матеріали Наукового симпозиуму з міжнародною участю (м. Київ, 16 березня 2013 року). Київ, 2013. С. 52-54.
- Пестун І. В. Оптимізація управління асортиментом лікарських засобів у фармацевтичних організаціях: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук: спец. 15.00.01 "Технологія ліків та організація фармацевтичної справи" / І. В. Пестун. Х., 2002. 19 с.
- Роголя О.Ю. Оптимізація товарної політики вітчизняних фармацевтичних підприємств: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук: спец. 15.00.01 "Технологія ліків та організація фармацевтичної справи" / С.В. Жадько. К., 2002. 20 с.
- Сергеева О.Ю. Исследование украинского фармацевтического рынка гомеопатических лекарственных средств / О.Ю. Сергеева, С.В. Хименко // Український гомеопатичний щорічник / за ред. О. П. Іваніва. - Одеса: Астропринт, 2001. - Т. 4. - С. 186 - 189.
- Шевченко О.Л. Маркетингова товарна політика підприємства (на прикладі фармацевтичної галузі України): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. екон. наук: спец. 08.06.01 "Економіка, організація і управління підприємствами" / О.Л. Шевченко. К., 2003. 17 с.

Гуцол Л.П., Климов О.И., Богук Я.В.

ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ АПТЕКИ

Резюме. Рассматриваются принципы формирования и характеристики ассортимента гомеопатических лекарственных средств специализированной аптеки по показателям ширины и полноты. Приведены расчеты исследуемых показателей для аптеки № 12 КП "Фармация" г. Киева, являющиеся основой формирования оптимального ассортимента гомеопатических лекарственных средств, наличие которого позволяет обеспечивать потребительский спрос и стабильность экономических показателей аптеки.

Ключевые слова: гомеопатические лекарственные средства, аптека, ассортимент, ширина, полнота.

Hutsol L.P., Klimov O.I., Boguk Ya.V.

THE PRINCIPLES OF THE HOMEOPATHIC MEDICINES ASSORTMENT FORMING OF THE PHARMACY

Summary. The principles and such characteristics of the assortment of homeopathic medicines of the specialized pharmacy as width and completeness are considered. These indexes have been calculated for Pharmacy 12 of Public Utility Company "Pharmacy" (Kyiv). The explored indexes create the basis of the forming of the optimal assortment of homeopathic medicines that allows to provide the consumer demand and the pharmacy economic indexes stability.

Key words: homeopathic medicines, pharmacy, assortment, width, completeness.

Стаття надійшла до редакції 14.02.2013 р.

Гуцол Лариса Петрівна - к.мед.н., доцент, докторант кафедри соціальної медицини, економіки та організації охорони;
Клімов Олег Іванович - генеральний директор КП "Фармація" м. Київ;
Богук Яна Василівна - завідувач аптеки №12 КП "Фармація" м. Київ.

© Мельник В. М.

УДК: 502.1:572

Мельник В.М.

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

ПРИРОДНО-ГЕОГРАФІЧНА КОНЦЕПЦІЯ У СОЦІОКУЛЬТУРНІЙ ТА ФІЗИЧНІЙ АНТРОПОЛОГІЇ: ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ

Резюме. Стаття формулює теоретичні засади та перспективи природно-географічної концепції у соціокультурній і фізичній антропології, визначає критерії дослідження співвідношення між психікою, будовою людини та природно-географічним положенням ландшафту в етнологічному контексті.

Ключові слова: природно-географічна концепція, соціокультурна антропологія, фізична антропологія, етногенез, теорія пасіонарності, геоландшафт, антрополандшафт, етноландшафт, біогеохімічна енергія, біосфера, ноосфера.

Вступ

Соціально-культурна антропологія - це фундаментальна наука про людину як структурну одиницю соціальних, етнічних, історичних, політичних, економічних організмів. Вона вивчає суспільство як етнічну або станово-класову систему через дослідження психології, світогляду, історичної пам'яті людини. Сучасні західні трактування "соціальної" та "культурної" антропологій мають занадто однобокий характер, дотримуючись виключно соціологічних теорій. Соціокультурна антропологія, як поєднання цих двох наукових шкіл, повинна синтезувати соціологічне, культурологічне, етнологічне, історичне, політологічне бачення людини в єдину науку про "тварину суспільну". Методологія цієї єдиної науки заснована на ідеалістично-томістичній, класично-кантивській і матеріалістично-еволюціоністській філософських концепціях. Кожен вчений, відповідно до свого світогляду, сам має обрати методологічну та філософську основу своїх антропологічних студій. Найбільш придатними з точки зору гармонічної формули "культуралюдина-природа" видаються філософські течії томізму (зокрема, цікавою для антропології є польська теологічна школа другої половини ХХ ст.) і психоантропологічного кантіанства. В цілому ж методологія соціокультурної антропології повинна містити наступні підходи до аналізу інформації: соціобіологічний, еволюціоністський, соціологічно-позитивістський, соціологічно-матеріалістичний, теїстично-матеріалістичний, теологічно-ідеологічний, структурно-функціональний, інтегративний і так званий "етіс-підхід", який використовується у етнічній психології, передбачаючи психологічне заглиблення дослідника в той культурний ареал, який він вивчає. Зазначені напрямки пройшли довгий період теоретичного формування, починаючи від натурфілософії, ранньої соціології і закінчуючи культурною антропологією та соціальною антропологією, поділ яких в сучасних умовах є досить некоректним, враховуючи поширення методології синтезу гуманітарних наук [Мельник, 2013].

Актуальність проблеми. З точки зору соціологічної інтерпретації - соціокультурна антропологія лише наука чи науковий підхід. Використання фізико-географічного (Ш. Монтеск'є), еволюційного (С. І. Коржинський), етнопсихологічного (В. Вундт), біосферного (В. Вернадський, Л. Гумільов), пасіонарно-етногенетичного (Л. Гумільов) принципів дозволяє характеризувати її також як стан соціоетнічної структури. Стан соціоетнічної структури визначається типом етнічної особи, форматом політичного, економічного, релігійного мислення етнофора. Вивчення цього стану в контексті соціокультурного підходу людиноцентричності дозволить прогнозувати подальший розвиток етноісторичних процесів. Питання полягає у різновидах детермінацій історичних і новітніх соціоетнічних структур. Їх можна класифікувати таким чином: суспільно-політична, суспільно-еконо-

мічна (марксистська), соціологічна (О. Конт, Г. Спенсер), природно-географічна. На нашу думку, висловлену у монографії "Нариси з теорії соціокультурної антропології" (2013) найбільш придатною для етнополітичного, етногенетичного та антропогенетичного аналізу є природно-географічна концепція. Її суть полягає у виведенні колективної психіки від антропогенетики, що регулюється законами біосфери: клімату, природи, географічного розташування. Слід розуміти, що антропометрія і психіка етносу - явища взаємопов'язані. Вони належать до єдиного природного рівня - біосферного і, отже, визначаються єдиними закономірностями. Застосування цієї аксіоми можливе як в расологічному (популяційному), так і в етнічному (видовому) контекстах [Мельник, 2011; Мельник, 2013].

Основна частина. Природно-географічна детермінація соціокультурної антропології будуватиметься на наступних принципах:

1) Менталітет і етнонаціональна свідомість - головна передумова існування етнічної культури та її усього етносу. Це ж у своїх дослідженнях ("Етнос та етнографія", "Сучасні проблеми етнографії") підкреслював і Ю. В. Бромлей. Л. Гумільов у своїй фундаментальній праці "Етногенез і біосфера Землі" писав, що культура та менталітет формуються протягом етноісторії та етногенезу, котрі у свою чергу є природними процесами. Він же визначає етнічну культуру та зріст або зменшення національної свідомості, як закономірні явища біосфери. За теорією пасіонарності, поява національної свідомості та етногенетичні перетворення етнічних організмів, є "імпульсами біосфери". Можливості практичного втілення цієї теорії були показані Гумільовим у монографії "Давня Русь і Великий степ" (1989 р.). В останній дається досить детальна оцінка етнічних процесів у Євразії протягом середньовіччя і аналізують психологічні трансформації культури, менталітету, свідомості в окремих народів (Бромлей, 1981), [Гумилев, 2012].

2) Залежність етносу та етнічної психології від біосфери, клімату, історико-географічного фактора, не просто теорія - це випробувана часом реальність [Вернадський, 2009; Гумилев, 2012]. Розглядаючи політичну та етнічну історію українців, бачимо, що психологія та менталітет були закладені насамперед кліматом, географічним розташуванням і впливом біосфери. Клімат і біосфера виробили фізично-антропологічні показники українського етносу та зумовили хліборобсько-землеробський стиль життя. Економічний достаток вилився у різноманітні економічно-антропологічні аспекти, соціальним виявом яких став індивідуалізм та замкненість виробника, що абсолютно відкрито виявилось у історичному процесі, правовій антропології та сучасній політичній антропології українця. Села жили окремим автономним життям - їхній психологічний

розвиток не відбувався у сукупності різних регіонів, як це було можливо у Англії або Польщі. Культура, менталітет, етнографічні аспекти та історична антропологія розвивалися по певному чіткому алгоритму. Цей алгоритм, як імпульс біосфери, дозволяв жевріти залишкам неполітичної етнічної ідентичності протягом XIX-XX ст. і дозволив відновити державу. Однак, політичні невдачі 1659 р., 1709 р., 1917-1922 рр., слід пояснити насамперед психологічною рисою, закладеною соціально-економічними причинами (автономним життям кожного села, регіону, оформленим економічним добробутом). Ця риса - індивідуалізм. Слобідські та подільські або таврійські і поліські селяни практично не мали досвіду спілкування між собою. Соціально-економічний індивідуалізм, відсутність потреби у постійному міжрегіональному торговельному сполученні оформили відсутність самоорганізації у політичних процесах. Політична антропологія українського суспільства через антропологію економічну, стала заручником етнічної психології. Неорганізованість та індивідуалізм стали етнопсихологічними рисами і, як наслідок, предметом психологічної антропології українців. Натомість, Швеція, Данія, Естонія, Німеччина, протягом історичного процесу не мали такого рівня перевиробництва. До того ж, їхній клімат суттєво прохолодніший від українського або балканського, родючість земель значно нижча. Саме цей чинник і сприяв необхідності спочатку торговельно-економічної, а згодом і політичної інтеграції [Мельник, 2013]. Отже, теорія про відмінність етносів за територіальною ознакою цілком слушна. Тільки застосовувати її потрібно не в расологічному, а в психологічному аспекті [Данилюк, 2010; Мельник, 2013].

3) Географічні умови в етноісторії є першоосновою торговельних і соціальних відносин. Соціоекономічний чинник трансформується через економічні категорії "праця" та "господар" в менталітет, один із компонентів особистості [Мельник, 2012; Мельник 2013]. Досвід ранніх соціально-общинних відносин здобув своє відображення у повсякденному житті, релігійності, тобто, в історичній антропології та фольклорно-міфологічному світогляді етносу [Лебон, 2010; Нельга, 1997; Шульга, 1982]. Племя проходить трансформацію на основі родоплемінного устрою та менталітету певного антрополандшафту в етнос. Етнос, як природно-географічна структура, сформована на соціоекономічному та географічно-ментальному факторах, внаслідок біосферного поштовху (формула "географія-природа-ландшафт"), вступає в першу фазу етногенезу - підйом. Підйом виявляється в утворенні мовно-географічного середовища, котре відзначається соціологічним ареальним характером і єдністю психічного розвитку. Мова із засобу комунікації перетворюється у вияв географічної та психологічної єдності нового етносу. Вона формується протягом тривалого періоду від кількох століть до кількох тисячоліть і відображає зміни психіки певного етносередовища - етносфери. Мову формує економічна гео-

графія, фізична географія та агроландшафт. Вони змушують різні родові, общинні, племенні союзи об'єднатись у контексті спільних економічних і природних цінностей. Мораль та цінності відображають передумову спільності психологічних трансформацій. Останні призводять до необхідності економічного порозуміння та витворення соціального поділу як єдиної форми захисту моралі та цінностей. Початки соціального життя призводять вже існуючі подібні діалекти, породжені однаковими географічно-економічними умовами, до багатоетапної реорганізації в єдину лінгвоодиницю - мову. Лінгвістична спільність є наслідком психологічної спільності. Психіка - явище природне і незмінне. Географія формує економіку, економіка створює агроландшафт, який перетворюється в антрополандшафт, племя і етнос. Захищаючи мораль та цінності свого агроландшафту, етнос продукує соціальний поділ. Соціальний поділ дозволяє етногенезу витворити паралельний природний процес - етнічної історії. Вона стає категорією і природної еволюції, і загальної історії [Мельник, 2012; Мельник 2013; Мельник 2013]. Етносфера - засіб зв'язку між природним поняттям "біосфера" та психологічним поняттям "ноосфера". Ноосфера, перш за все, проявляється у формах психологічної організації людства. Сама по собі організація передбачає наявність алгоритму. Там, де є алгоритм, є і ноосфера як філософське, біологічне та антропологічне ціле [Вернадський, 2009].

В свою чергу, проблеми етнічної психології у розрізі фізичної та конституційної антропології етносу, його оточуючого природного середовища, залишаються абсолютно недослідженими в українській науці [Мельник, 2012]. Конституційна антропологія визначається насамперед анатомічними показниками людини, зокрема, скелетними, скелічними, параметрами тулуба. Все це аналізується у порівнянні із зростом, форматом голови, кісток черепа, носовим покажчиком, довжиною кінцівок, пігментацією волосся та очей [Вовк, 1995; Дерягина, 2003; Сегеда, 2001]. Доведеною є теза відносно залежності конституційної антропології від кліматично-географічних показників [Берг, 1922; Вовк, 1995; Калесник, 1968; Карпинская, 1988; Мельник, 2013]. Фактично, вона є відгалуженням геоландшафтної теорії соціокультурної антропології. Однак, етнос тут потрібно розглядати не лише як психологічну та соціобіологічну цілісність, але і як анатомічну.

Співвідношення конституції етносу та його психіки має психосоматичний характер і може досліджуватись психоантропологічними методами у клінічній (медичній) психології. Л. С. Берг ще у 1922 р. писав: "Географічний ландшафт діє на організм примусово, змушуючи всіх індивідів варіювати в певному напрямку, наскільки це допускає організація виду. Тундра, ліс, степ, пустеля, гори, водне середовище, життя на островах і т. д. - все це накладає особливий відбиток на організми. Ті види, котрі у стані пристосуватися, повинні пере-

селитися в інший географічний ландшафт або вимерти" [Берг, 1922]. І. М. Сеченов писав: "Організм без зовнішнього середовища, що підтримує його існування, неможливий, тому до наукового визначення організму має входити середовище, яке впливає на нього" [Сеченов, 1952]. Отже, вплив геоландшафту на соматичний і психічний стани етнофора (як "людини етнічної") має розглядатись у контексті наступних положень:

1) Адаптацієнез - шлях до пристосування індивіда у певних природних умовах. Адаптація може відбуватись як індивідуально, так і колективно. Колективна адаптація набагато збільшує життєздатний потенціал окремої людини. Це цілком відповідає первинній еволюційній теорії. Природний відбір залишає найсильніших, отже, людина має пристосовуватись не лише психічно, а й тілесно - конституційно. Характер цієї адаптації, у тому числі анатомічної чітко простежується на соціобіологічному рівні рас першого порядку: європейської, монголоїдної, австралоїдної, негроїдної. Це відзначали також Л. Гумільов і Ю. Бромлей. На думку Л. Гумільова, етногенетичні процеси неможливі без адаптації та пасіонарного напруження. Він пише: "Життя етносу - це накладання біологічного часу на історичний, зміни поколінь - на хід подій у причинно-наслідковій формі... біологічна еволюція всередині виду *Homo Sapiens* зберігається, але набуває рис, не притаманних іншим тваринам. Філогенез перетворюється в етногенез... Природний добір стабілізує етнічну систему, що призводить до неминучого спрощення. А ця обставина, в свою чергу, говорить про необхідність визнання концепції ексцесу, тобто поштовхів - мікромутацій, які виникають час від часу і порушують природний хід зміни енергетичного рівня, пов'язаного з виникненням етносу" [Гумилев, 2012]. Ю. Бромлей притримується традиційних дарвіністських поглядів, але не відкидає взаємозалежності між психікою та конституційними відмінностями [Бромлей, 1981].

2) Пасіонарна енергія та геоландшафт формують етнічну психологію на основі протиставлення "ми/вони". Вдале завершення цього процесу із подальшим створенням стабільної етнічної структури можливе за умов ендегамії, що ізоляційно стабілізує склад генофонду. В цьому контексті, адаптацієнез етносу проходить чотири етапи: адаптація антропоса до клімату та природи; адаптація колективу до геоландшафту; адаптація людини в етноколективі; формування специфічного антрополандшафту [Мельник, 2013]. С. І. Коржинський відзначав, що адаптацієнез є подвійним впливом природи на людину та людини на природу. Ця взаємозалежність сприяє еволюції мислення та будови індивіда відповідно до природних умов [Гумилев, 2012]. Антрополандшафт формують лише колективи, культурний антрополандшафт - лише етноси [Мельник, 2013].

3) Біосфера - антропогенна сила. Пасіонарна енергія регулює етнічну психологію. Пасіонарність - геобіохімічна сила, для якої характерна як гомеостатика, так і

динаміка розвитку. Л. Гумільов зазначає: "пасіонарність - це вроджена здатність організму абсорбувати енергію зовнішнього середовища та видавати її у вигляді роботи... пасіонарність має енергетичну природу, а психіка індивіда лише трансформує на своєму рівні імпульси, що стимулюють підвищену активність носіїв пасіонарності, утворюючої та знищуючої ландшафти, народи, культури" [Гумилев, 2012]. Пасіонарність - невіддільна від біосфери. Інерція пасіонарності продукує ноосферу. В. Вернадський у своїй статті "Деякі слова про ноосферу" (1944) підкреслює, що біосфера визначається взаємодією геологічного та історичного процесу. Геохімічна та біогеохімічна енергія сприяє не лише появі, але й існуванню, еволюції "живої речовини". Вернадський з цього приводу пише: "Людство, як жива речовина, нерозривно пов'язане з матеріально-енергетичними процесами певної геологічної оболонки Землі - з її біосферою. Воно не може фізично бути від неї незалежним жодної хвилини" [Вернадский, 2009]. Людина "геологічно закономірно пов'язана з матеріально-енергетичною структурою Землі". Враховуючи ці положення, слід підкреслити, що антрополандшафт, який переходить в етноландшафт - це явище взаємодії між біосферою та ноосферою. В свою чергу, ноосфера можлива лише після перетворення зовнішніх біосферних проявів у антропогенну силу. До схожого розуміння антрополандшафту як взаємодії психіки та природи прийшов свого часу також А. П. Павлов. В. Вернадський підкреслює: "До сих пір історики, взагалі вчені гуманітарних наук, а також біологи, свідомо не рахуються із законами біосфери - тієї земної оболонки, де тільки може існувати життя. Стихийно людина від неї невіддільна... В дійсності, жоден живий організм у вільному стані на Землі не знаходиться. Всі ці організми нероздільно та безперервно взаємопов'язані - передусім харчуванням і диханням - з оточуючим їх матеріально-енергетичним середовищем. Поза нею в природних умовах вони існувати не можуть" [Вернадский, 2009]. Слід підкреслити, що всі наведені зауваження Вернадського залишаються актуальними для сучасної антропологічної науки.

Радянські антропологи Г. Дебець та М. Чебоксаров висловили цікаву думку про мутагенні прояви в залежності від положення географічних зон. Мутації як пасіонарні поштовхи відбуваються у певних географічних регіонах. Фактично, пасіонарну енергію слід знову ж таки визнати продуктом геоландшафту. Останній визначає не лише силу та напрям пасіонарних імпульсів, а й анатомо-фізіологічне пристосування індивіда до певних умов проживання. Біосфера через пасіонарність мутагенно діє на людські колективи і в кожному географічному регіоні (новому геоландшафті) формує специфічні умови. Завдання людини - адаптуватися до придатних умов проживання. М. М. Чебоксаров та І. А. Чебоксарова підкреслюють, що всі сучасні раси - наслідки геоландшафтних мутацій відносно первісної

людини: "Наші предки мали коричневу шкіру, чорне волосся, карі очі, а блондини зі світлими очима з'явилися шляхом мутацій, які були зосереджені головним чином у Північній Європі на березі Балтійського та Північного морів" [Чебоксаров, Чебоксарова, 1971]. Л. Гумільов з цього приводу зазначає: "біологічні мікрмутатії, а мовою етнології - утворення суперетносів, пов'язане з пасіонарними поштовхами, - завжди охоплюють зону земної поверхні, витягнуту в меридіальному або широтному напрямку під певним кутом відносно меридіану і широти. Однак, які б ландшафтні зони не знаходились на цій території: гори, пустелі, морські затоки і т. д., вона залишається монолітною. Ландшафти та етнічні субстрати зумовлюють тільки те, що на охопленій вибухом пасіонарності території можуть виникнути два, три, чотири різних суперетноси в одну епоху. Виключеною є можливість переносу ознак пасіонарності шляхом гібридизації, так як остання неминуче вплинула на антропологічний тип метисів" [Гумилев, 2012].

На початковому етапі формування етнічного організму пасіонарна енергія забезпечує реорганізацію етнічної підсвідомості у зовнішню свідомість - світогляд. Етнопсихологія взаємодіє із антропогенетикою саме в контексті спадковості пасіонарної енергії. Ця закономірність простежується протягом будь-якого доступного для досліджень етноісторичного процесу. Детермінованість етнічної психології етносу географічно-кліматичними, біосферними умовами може бути підтверджена наступною закономірністю: Антрополандшафт як біосферна енергія взаємозв'язків людини та природи формує етноландшафт, корегує кліматичні особливості, залежить від географічного середовища. Етноландшафт є джерелом етногенезу. Етногенез у соціологічному контексті є ієрархічним, а в природному - фазовим процесом, який регулюється імпульсами біосфери, пасіонарними поштовхами. Клімат визначає особливості господарства та економічного ладу людської популяції - основного продукту антрополандшафту. Ендогамні умови життя людської популяції у певному окремому географічному середовищі формують етнічний організм, який у соціологічному аспекті розпочинає новий історичний процес, а у біосферному - новий етногенетичний процес. Соціоекономічні чинники історичного процесу перетворюються у соціосферу етносу, його суспільно-політичну організацію. В центрі даної закономірності перебуває пасіонарна сила етногенезу як сукупність імпульсів біосфери у колективній свідомості, соціальній психології. Пасіонарність зумовлює підйом, розвиток, надлом, вгасання, інерцію етнічної свідомості - психологічної організації етносу. Її інерція продукує особливості культурного розвитку етнічної спільноти, що вже набула ознак державної організації і рис народності. Процес інерції та етнопсихологічного відмирання дозволяє вступати в дію новим пасіонарним поштовхам, резуль-

татом яких є створення нової етнічної структури або реорганізація старої. Виведена закономірність дозволяє зробити наступний висновок: ландшафтний фактор превалює над психологічним в етногенезі, колективна психологія є наслідком взаємодії геоландшафту та людських популяцій. Без колективної, етнічної психології жодна індивідуальна психічна організація не може бути дієздатною. Людина набуває людських рис лише в природно зумовленому етнічному колективі [Гумилев, 2011; Гумилев, 2012; Данилюк, 2010; Ключевский, 1989; Лебон, 2010; Мельник, 2013].

4) Конституційні, фізико-антропологічні особливості людини напряму впливають на етнічну психологію загалом і психоемоційний стан індивіда зокрема [Мельник, 2012; Мельник, 2013; Орбан-Лембрик, 2006; Тітов, 2011]. При цьому, їхнє співвідношення потрібно розглядати не лише в психосоматичному аспекті, а й у контексті світогляду [Боас, 1926; Гумилев, 1970; Шульга, 1982; Крарієс, 2008]. Будова тіла людини продукує її можливості, які у свою чергу знаходять вираження в соціоекономічних та етнопсихологічних чинниках [Михель, 2010; Тайлор, 1989; Wolfgang, 1977]. Первинний геоландшафт у процесі перетворення в антрополандшафт впливає на людські колективи через дві групи чинників: анатомо-фізіологічні мутації та пасіонарно-психічні мутації. Вони взаємодіють між собою на популяційно-видовому рівні біосфери. Спочатку формуються расові ознаки, потім психічна спільність колективу. Разом вони створюють етнічний організм, для якого характерна географічна та кліматична відмінність від інших етнічних структур тієї ж раси. Розташування етносу відносно кліматичних показників: температур, вологості, вітрів напряму впливає на становлення колективно-психологічної спільності етнофорів, психоемоційної організації, темпераменту та національного характеру. Інстинкти та умовні рефлексії як психофізіологічні якості базуються на фундаменті можливостей людини, детермінація яких є виключно анатомічною. Конституційно-антропологічний тип людини, який формується геоландшафтними трансформаціями творить можливість людини у всіх її проявах (міцність, витривалість, способи вдалої реалізації фізіологічних потреб і т. д.). Можливості поступово розвиваються до рівня індивідуальної та колективної психології. Вибух пасіонарності виявляється у психофізіологічному підвищенні можливостей людини, трансляції своїх власних потреб на племенні, етнічні. Психічна організація етносу виходить із анатомо-фізіологічної адаптації індивідів до специфічного геоландшафту. Конституційна антропологія людини визначає її можливості і потреби на свідомому рівні, перетворюючись також у предмет психосоматики.

Аналіз українських етноісторичних процесів доцільно проводити в євразійській соціокультурній та етногенетичній проекції. Хв. Вовк на початку XX ст. започаткував конституційно-антропологічне та по-

рівняльно-анатомічне дослідження українців за трьома географічними смугами: північною (Полісся, Холмщина, Підляшшя, Берестейщина, Сіверське Полісся), середньою (Наддніпрянина, Київщина, Полтавщина, Курщина, Вороніжчина, Галичина, Лемківщина, Бойківщина, Волинь, частина Поділля), південною (Гуцульщина, Західне Поділля, Придністров'я, Бессарабія, Північне Причорномор'я, Запоріжжя, Таврія, Донщина, Слобожанщина, Кубань, південна частина Поділля). Такий поділ був зроблений відповідно до двох чинників: поширення головних діалектів української мови та розташування геокліматичних зон [Вовк, 1995]. На мою думку, доцільно умовно розділити весь євразійський простір на три антропо-географічні смуги: північну (Скандинавія, Великобританія, Ірландія, північна Франція з кельтськими регіонами, Нідерланди, Бельгія, Прусія та північна Німеччина, Прибалтика, північна та центральна Росія з угро-фінськими землями і Татарстаном, Ханти-Мансійський округ, Якутія, Чукотка), центральну (Швейцарія, Баварія та південна Німеччина, Австрія, північна Італія, Словенія, Хорватія, Польща, Чехія, Словаччина, Угорщина, Білорусь, Молдавія, Україна, волго-донське міжріччя в Росії з татарськими та калмицькими землями, південний Сибір до Владивостока, Казахстан), південну (Португалія, Іспанія, південна Франція та Прованс, Італія, Балкани від Драви та Карпат до Стамбулу, Кавказ). Північна антропо-географічна смуга поділена між трьома суперетносами - германсько-протестантським, євразійсько-східнохристиянським, палеоазіатським. Вона характеризується однаковою динамікою процесів в етноісторичній проекції. Місцеві жителі були змушені пристосуватися протягом неоліту-енеоліту до суворих умов існування, що мінімізувало індивідуальні потреби, збільшило колективну згуртованість, сформувало стійкі ендогамні етнічні структури. Особливо це стосується германців, які створили на основі католицизму нову світоглядну систему протестантизму. Центральна смуга характеризується широким етнічним змішанням, взаємодією багатьох фізико-антропологічних, а отже, і етнопсихологічних типів. Визначити єдиний конституційно-антропологічний тип для кожного окремого регіону цієї смуги дуже важко. Так, на території північної Італії та Австрії відчутними ще з I ст. н. е. є романські, германські, слов'янські, адриатичні, грецько-візантійські впливи. В Подунав'ї додаються ще угро-фінські, тюркські антропологічні елементи. Складними для аналізу залишаються тюрки, сибірські, кавказькі народи. Більш сталими є українці, словаки, білоруси, казахи та уйгури. На цій території поширений помірний клімат, переважно землеробський спосіб життя та мислення. Південна смуга належить романським, слов'янським етносам як представникам католицького суперетносу та залишкам візантійського суперетносу. Серйозні арабські та тюркські антропологічні впливи. Переважають гірські місцевості,

переважно скотарське господарство. Характеризується аморфністю місцевих етнофорів, відсутністю пасіонарності (за винятком басків, хорватів, сербів, балканських мусульман) [Брайчевський, 2012; Бучинський, 1957; Исаев, 1978; Калесник, 1970; Ключевский, 1989; Кушнір, 2005; Мельник, 1978; Мельник, 2013; Нельга, 1997; Орлова, 2012].

Дослідження Хв. Вовка ("Антропологічні особливості українського народу" 1916 р.), Є. Амі, І. Денікера ("Європейські раси" Париж, 1909 р.), А. Івановського ("Про антропологічний склад населення Росії" Москва, 1911 р.), Ю. Талько-Гринцевича ("Характеристика фізична українського люду" Краків, 1889 р.), Я. Маєра ("Фізична характеристика русинів" Краків, 1879 р.; "Фізична характеристика людності Поділля" Краків, 1896 р.), П. Чубинського ("Праці етнографічно-статистичної експедиції в Західно-Російський край" Санкт-Петербург, 1877 р.) проведені ще наприкінці XIX - на початку XX ст. дозволяють визначати українців як осіб темної пігментації, високорослих, брахіцефалів, високоголових та вузьколицих. Хв. Вовк зазначає: "Українці є досить одноманітне плем'я, темноволося, темнооке, вищого за середній чи високого зросту, брахіцефальне, порівнюючи високоголове, вузьколице, з рівним і досить вузьким носом, з порівнюючи короткими верхніми та довгими нижніми кінцевостями. Сукупність цих ознак ми вважаємо можливим визнати українським антропологічним типом". Сучасні дослідження, що проводить С. Сегеда дають приблизно аналогічним висновок: "Згідно з даними соматології, сучасній українській людності загалом властиві відносно високий зріст, брахікефалія, доволі темний колір очей та волосся, середня ширина обличчя, пряма форма носа, середній розвиток третинного волоссяного покриву" [Сегеда, 2001; Сегеда, 2012].

Базовою умовою для формування та генетичного існування українського антропологічного типу слугують незмінні ще з раннього неоліту кліматично-географічні показники: помірний кліматичний пояс, континентальний клімат (за винятком субтропічного поясу на півдні Криму), збільшення континентальних умов від Карпато-Дунайського басейну до Кавказьких гір, температурний контраст між західним і східним ареалом розселення українців (на сході спостерігається нижча температура зимою та вища літом), спостерігається наближення до широтної зональності у поділі температурних чинників, опадів, загальної вологості. Заглиблення у фізичну та історичну географію українського етносу дозволяє визнати помірність клімату, температур, контрастність між Степом і Лісостепом, однакову поширеність в останніх найбільш родючих чорноземних ґрунтів. Помірний клімат з одного боку та родючість ґрунтів з другого відповідно витворили на перетині Степу та Лісостепу антропологічний тип українця, що також характеризується "помірністю" у співвідношенні показників зросту, обличчя, пігментації. У свою чергу етнічну

психологію українця також слід визнати помірно: риси підсвідомого індивідуалізму в поєднанні із зовнішнім колективізмом, відособлений стиль ведення родового господарства, поетизація та міфологізація світогляду. Отже, етнічний тип українця визначається трьома помірностями: геоландшафтними, психологічними, фізико-антропологічними.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Природно-географічна концепція у соціокультурній і фізичній антропології є теоретичним підґрунтям для етноісторичного та етогенетичного аналізу суспільства. Соціокультурна антропологія має перейти

з однобокої соціологічної детермінації на поєднання природного, етнологічного, соціокультурного факторів. У цьому контексті, важливим є усвідомлення глибоких, біосферних взаємозв'язків між кліматично-географічними умовами життя з одного боку та фізичною, конституційною антропологією етносу і його психологічною організацією - з іншого. Це твердження стає очевидним на прикладі навіть поверхневого вивчення наведеної вище концепції "трьох позірностей" української етнічної спільноти. Потрібно розуміти, що кожна народність має власну природно-географічну детермінацію. Одним з головних завдань соціокультурних та фізичних антропологів є аналіз описаних вище показників відносно кожного етносу.

Список літератури

- Брайчевський М. Ю. Суспільно-політичні рухи в Київській Русі / М. Ю. Брайчевський. Вибране. Т. I: Суспільно-політичні рухи в Київській Русі. Історична думка в Київській Русі. - К., 2009. - 720 с.
- Бучинский И. Е. Очерки климата Русской равнины в историческую эпоху / И. Е. Бучинский. - Л., 1957. - 88 с.
- Берг Л. С. Номогенез / Л. С. Берг. - Петроград, 1922. - 306 с.
- Берг Л. С. Климат и жизнь / Л. С. Берг. - М., 1947. - 196 с.
- Вернадский В. И. Биосфера и ноосфера / В. И. Вернадский. - М., 2009. - 576 с.
- Вовк Х. Студії з української етнографії та антропології / Х. Вовк. - К., 1995. - 336 с.
- Гумилев Л. Древняя Русь и Великая Степь / Л. Гумилев. - М., 2011. - 736 с.
- Гумилев Л. Н. Этногенез и биосфера Земли / Л. Н. Гумилев. - М., 2012. - 560 с.
- Гумилев Л. Н. О соотношении природы и общества согласно данным исторической географии и этнологии / Л. Н. Гумилев // Вестник Ленинградского Государственного Университета. - 1970. - № 24. - С. 39-49.
- Гумилев Л. Н. Биосфера и импульсы сознания / Л. Н. Гумилев // Природа. - 1978. - № 12. - С. 97-105.
- Данилюк І. Етнічна психологія як галузь наукового знання: історико-теоретичний вимір / І. Данилюк. - К., 2010. - 432 с.
- Дерягина М. А. Эволюционная антропология: биологические и культурные аспекты / М. А. Дерягина. - М., 2003. - 208 с.
- Исаев М. И. О языках народов СССР / М. И. Исаев. - М., 1978. - 224 с.
- Калесник С. В. Проблема географической среды / С. В. Калесник // Вестник Ленинградского Государственного Университета. - № 12. - 1968.
- Ключевский В. О. Методология русской истории / В. О. Ключевский. Сочинения в девяти томах. Т. 6. - М., 1989.
- Кушнір О. Білі Хорвати: історична гіпотеза / О. Кушнір. - Мукачево, 2005. - 80 с.
- Лебон Г. Психология народов и масс / Г. Лебон. - Челябинск, 2010. - 379 с.
- Мельник В. М. Ранняя этническая история южных славян / В. М. Мельник, Е. В. Шишкина. - Запорожье, 1978. - 98 с.
- Мельник В. М. Нариси з теорії соціокультурної антропології / В. М. Мельник. - Вінниця, 2013. - 256 с.
- Мельник В. М. Психологічні аспекти соціокультурної антропології / В. М. Мельник // Вісник Вінницького Національного Медичного Університету. - 2012. - Т. 16, №2. - С. 518-529.
- Мельник В. М. Психологічна антропология та клінічна психологія / В. М. Мельник // Медична наука та практика XXI століття. - К.: Київський медичний науковий центр, 2013. - С. 13-15.
- Мельник В. М. Етопсихологічна проблематика мовлення та досвіду мислення у клінічній психології / В. М. Мельник // Сучасні наукові дослідження представників медичної науки - прогрес медицини майбутнього. - К.: Київський медичний науковий центр, 2013. - С. 7-10.
- Михель Д. В. Медицинская антропология. / Д. В. Михель. - Саратов, 2010. - 83 с.
- Нельга О. В. Теорія етносу: курс лекцій. / О. В. Нельга. - К., 1997. - 368 с.
- Орбан-Лембрик Л. Психологія етнічних спільностей і груп / Л. Орбан-Лембрик. // Соціальна психологія. - 2006. - №4. - С. 38-57.
- Орлова Т. В. Сучасна політична історія світу / Т. В. Орлова. - К., 2013. - 677 с.
- Редер Д. Г. Історія стародавнього світу. т. 1 / Д. Г. Редер, К. О. Черкасова. - К., 1972. - 250 с.
- Сегеда С. Антропологічний склад українського народу: новий погляд / С. Сегеда. // Народна творчість та етнографія. - №4. - 2001. - С. 96-103.
- Сегеда С. У пошуках предків. Антропология та етнічна історія України / С. Сегеда. - К., 2012. - 462 с.
- Тайлор Э. Б. Первобытная культура / Э. Б. Тайлор. - М., 1989. - 573 с.
- Тітов І. Г. Вступ до психофізіології / І. Г. Тітов. - К., 2011. - 296 с.
- Шульга М. О. Структура етнічного типу особи / М. О. Шульга // Народна творчість та етнографія. - 1982. - №5. - С. 15-25.
- Krapiec M. A. O czlowieku. / M. A. Krapiec. - Lublin., 2008.
- Wolfgang R. Systematische Anthropologie. / R. Wolfgang, P. Tschol. - Munchen., 1977.

Мельник В. М.

ПРИРОДНО-ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ В СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ АНТРОПОЛОГИИ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Резюме. Стаття формулює теоретичні основи та перспективи природно-географічної концепції в соціокультурній і фізичній антропології, визначає критерії дослідження соотношения между психикой, строением человека, природно-географическим положением ландшафта в этнологическом контексте.

Ключевые слова: природно-географическая концепция, социокультурная антропология, физическая антропология, этногенез, теория пассионарности, геоландшафт, антрополандшафт, этноландшафт, биогеохимическая энергия, биосфера, ноосфера.

Melnik V.M.

**NATURAL AND GEOGRAPHICAL CONCEPTION IN THE SOCIOCULTURAL AND PHYSICAL ANTHROPOLOGY:
THEORETICAL ANALYSIS**

Summary. *The article forms the theoretical grounds and perspective of the natural and geographical conception in the sociocultural and physical anthropology, determines the criteria of research of proportion between the psychic, anthropology, natural and geographical position of landscape in ethnological context.*

Key words: *natural and geographical conception, sociocultural anthropology, physical anthropology, ethnogenesis, theory of passionarity, geolandscape, anthropolandscape, biogeochemical energy, biosphere, noosphere.*

Стаття надійшла до редакції 2.04.2013 р.

Мельник В. М. - студент Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Стопінчук О.В.

УДК: 615.065

Стопінчук О.В.

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

НЕБАЖАНІ ЛІКАРСЬКІ РЕАКЦІЇ ПЕТЛЬОВИХ ДІУРЕТИКІВ

Резюме. В оглядовій статті, за даними доступних джерел, проаналізовано та узагальнено інформацію про небажані лікарські реакції петльових діуретиків. Найчастіші небажані лікарські реакції, що виникають під впливом петльових діуретиків - це електролітні розлади та дегідратація. Рідше петльові діуретики провокують такі метаболічні розлади, як гіперурікемія, дисліпідемія, змінюють рівень глікемії. Вплив петльових діуретиків на транспорт електролітів у внутрішньому вусі може викликати ототоксичний ефект. Етакринова кислота в одиничних випадках провокує некротичний панкреатит, фокальний некротичний гепатит, шлунково-кишкові кровотечі. Через децю вищу токсичність етакринову кислоту доцільно розглядати, як альтернативу сульфаніламідним петльовим діуретикам (фуросемід, торасемід) при алергії на сульфаніаміди. Ймовірність побічних реакцій на петльові діуретики зростає при їх одночасному використанні разом з іншими препаратами внаслідок міжлікарської взаємодії.

Ключові слова: петльові діуретики, фуросемід, торасемід, етакринова кислота, небажані лікарські реакції.

Вступ

Найчастіші небажані реакції при використанні петльових діуретиків пов'язані з електролітними розладами. Гіпокаліємія та гіпомагнезіємія можуть спровокувати порушення ритму серця, особливо на тлі використання серцевих глікозидів, які поряд з діуретичними препаратами, використовуються для лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН). Ймовірність гіпокаліємії вища у жінок та осіб похилого віку. Гіперальдостаронізм, який частіше зустрічається при ХСН, цирозі печінки, нефротичному синдромі, артеріальній гіпертензії також розглядається, як фактор ризику гіпокаліємії. Надмірне зниження калію плазми крові можливе при одночасному використанні петльових діуретиків з глюкокортикостероїдами [Штриголь, 2003]. Діуретики пригнічують екскрецію натрію і води, інгібуючи механізми активної реабсорбції натрію в ниркових канальцях, вони змінюють не тільки екскрецію натрію і води, але й калію, кальцію, магнію, хлору, фосфатів і бікарбонатів, що може привести до небажаних ефектів, особливо при тривалій терапії.

Зменшення об'єму циркулюючої рідини може спровокувати гіпотензію, ортостатичні реакції, зниження швидкості клубочкової фільтрації, тромбоемболічні ускладнення, а у пацієнтів із захворюваннями печінки, ще й печінкову енцефалопатію. Спричинене петльовими діуретиками зниження об'єму циркулюючої рідини, через барорецепторні механізми, стимулює симпатико-адреналову систему. У відповідь на надмірну втрату електролітів та води збільшується продукція альдостерону. При тривалому використанні петльових діуретиків зростає рівень реніну.

Мета роботи - за даними літератури узагальнити інформацію про небажані лікарські реакції петльових діуретиків та механізми виникнення цих реакцій.

До рідких побічних ефектів етакринової кислоти відносяться медикаментозний некротичний панкреатит, фокальний некротичний гепатит. Внутрішньовенне введення етакринової кислоти асоціюється з шлунково-кишковими кровотечами [Lu et al., 2009; Jeffrey, 2010]. До 20% пацієнтів, що отримували етакринову

кислоту, мали кровотечу, в той час в групі фуросеміду - 5%. Частота кровотеч залежала від шляху введення: 26% - при внутрішньовенному та 10% - при пероральному прийомі препарату [Jeffrey, 2010; Klubunde, 2012].

За хімічною структурою всі петльові діуретики, за винятком етакринової кислоти - сульфаніаміди. Тому при непереносимості сульфаніламідних засобів, препаратом вибору вважають етакринову кислоту.

Сульфаніламідні петльові діуретики, за виключенням буметаніду та піретаніду, блокують карбоангідразу, за рахунок чого збільшується екскреція бікарбонатів і фосфатів, що негативно впливає на кальцієвий обмін і провокує остеопороз.

Петльові діуретики, особливо їх високі дози, блокують транспорт електролітів не тільки в ниркових канальцях, але і в інших тканинах, в тому числі у внутрішньому вусі. Це може спричинити порушення нормального електролітного складу ендолімфи та ототоксичний ефект, який проявляється зниженням слуху та вестибулярними розладами. Найвираженіший ототоксичний ефект з усіх петльових діуретиків у етакринової кислоти [Штриголь, 2003; Foresi et al., 1992]. Група ризику - пацієнти з порушенням функції нирок та вагітні. Ототоксичність ПД у переважній більшості зворотна.

Підвищення рівня сечової кислоти збільшує ризик кристалізації уратів в ниркових канальцях і подальше порушення функції нирок. Одноразовий прийом петльових діуретиків приводить до підвищення екскреції сечової кислоти. Тривале використання цих препаратів знижує її виведення. Петльові діуретики збільшують ризик рецидиву подагричного артрити в 3,5 рази [Hunter et al., 2006]. Первинну роль у формуванні гіперурікемії при лікуванні петльовими діуретиками відіграє зменшення об'єму внутрішньосудинної рідини, зниження швидкості клубочкової фільтрації, на фоні чого зростає проксимальна реабсорбція уратів. Крім цього, фуросемід може стимулювати синтез сечової кислоти [Штриголь, 2003]. При цьому торасемід в значно

Таблиця 1. Взаємодія фуросеміду.

Об'єкт взаємодії	Результат взаємодії
Аміноглікозиди	Підвищення концентрації аміноглікозидів у плазмі крові, що приводить до нефротоксичних та ототоксичних ефектів
Алкалоїди кураре	Потенціюється ефект курареподібних речовин
Амфотерицин В	Наростання нефротоксичності
Пероральні цукрознижуючі препарати	Зниження ефективності цукрознижуючих лікарських засобів
Антигіпертензивні препарати	Підвищення ефективності антигіпертензивних лікарських засобів
Ацетилсаліцилова кислота	Пригнічення синтезу простагландинів, зниження діуретичного ефекту фуросеміду
Варфарин	Підвищення ефективності варфарину
Глюкокортико-стероїди	Підвищення ризику гіпокаліємії
Діазоксид	Наростання ефектів діазоксиду
Інгібітори АПФ	Підвищення антигіпертензивної ефективності інгібіторів АПФ
Клофібрат	Конкуренція за зв'язування з білком на етапі транспорту з можливим підвищенням діуретичної ефективності фуросеміду та м'яльгії, індукованої клофібратом
Препарати літію	Підвищення реабсорбції іонів літію в ниркових каналцях з виникненням токсичних ефектів
α -і β -адреноміметики	Зменшення судинозвужуючої дії адреноміметиків
НПЗП	Пригнічення синтезу простагландинів приводить до зниження діуретичного ефекту
Пробенецид	Підвищення концентрації фуросеміду в плазмі крові
Серцеві глікозиди	На тлі електролітних розладів, спровокованих петльовим діуретиком, збільшується вірогідність аритмогенного ефекту серцевого глікозида
Сукральфат	Пригнічення синтезу простагландинів приводить до зниження ефективності фуросеміду
Теофілін	Підсилення діуретичного ефекту
Цефалоспорини	Можливе підвищення концентрації цефалоспоринів у плазмі крові, що провокує нефро та ототоксичні ефекти
Цисплатин	Можливе підвищення концентрації цисплатину в плазмі крові з наступними нефро- та ототоксичним ефектами
Етакринова кислота	Підвищення ототоксичності фуросеміду (особливо при порушенні функції нирок)
Гіпотіазид	Підвищення діуретичної ефективності
Верошпірон	Підвищення діуретичної ефективності

меншій мірі, ніж фуросемід пригнічує функцію транспортера MRP-4, який локалізується в епітеліоцитах проксимальних каналців і здійснює активний транспорт сечової кислоти [Al-Sheikh et al., 2008]. Таким чином, торасемід у меншій мірі пригнічує екскрецію сечової кислоти, в меншій мірі провокує гіперурікемію. Тому його слід розглядати, як препарат вибору при наростанні урикемії на тлі діуретичної терапії [Моисеев, 2006;

Таблиця 2. Взаємодія торасеміду.

Об'єкт взаємодії	Результат взаємодії
α -і β -адреноміметики	Зменшення судинозвужуючої дії адреноміметиків
Алкалоїди кураре	Потенціюється ефект курареподібних речовин
Аміноглікозиди	Підвищення концентрації аміноглікозидів у плазмі крові, що приводить до нефротоксичних та ототоксичних ефектів
Антигіпертензивні препарати	Підвищення ефективності антигіпертензивних лікарських засобів
Цукрознижуючі препарати	Зниження ефективності цукрознижуючих лікарських засобів
Глюкокортико-стероїди	Підвищення ризику гіпокаліємії
Інгібітори АПФ	Підвищення антигіпертензивної ефективності інгібіторів АПФ
Препарати літію	Підвищення реабсорбції іонів літію в ниркових каналцях з виникненням токсичних ефектів
НПЗП	Пригнічення синтезу простагландинів приводить до зниження діуретичного ефекту
Пробенецид	Ослаблюється діуретична та гіпотензивна дія торасеміду
Серцеві глікозиди	На тлі електролітних розладів, спровокованих петльовим діуретиком, збільшується вірогідність аритмогенного ефекту серцевого глікозида
Послаблюючі лікарські засоби	Підвищення ризику гіпокаліємії та гіперглікемії
Теофілін	Підсилення діуретичного ефекту
Холестирамін	Ослаблення діуретичного та антигіпертензивного ефекту торасеміду
Цисплатин	Можливе підвищення концентрації цисплатину в плазмі крові з наступними нефро- та ототоксичним ефектами

Мухин, 2009].

До небажаних метаболічних ефектів петльових діуретиків відносять підвищення рівня глюкози крові та несприятливий, з точки зору атерогенезу, вплив на ліпідний спектр крові. Під впливом петльових діуретиків зростає рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності та рівень тригліцеридів і знижується рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

Рідкі побічні ефекти - фотосенсибілізація, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, диспепсичні розлади. Диспепсичні розлади (зниження апетиту, нудота, блювота, діарея), найімовірніше, зумовлені порушенням іонного транспорту в кишечнику. Частіше ці розлади виникають під впливом етакринової кислоти.

Ймовірність небажаних лікарських реакцій петльових діуретиків зростає при їх одночасному використанні з іншими препаратами внаслідок міжлікарської взаємодії. Так, одночасне використання петльових діуретиків з аміноглікозидними антибіотиками та цисплатином приводить до підвищення концентрації останніх в нирках та наростання сумарного нефротоксичного ефекту. Така комбінація також супроводжується наростанням ототоксичності.

Таблиця 3. Взаємодія етакринової кислоти (за Перцевим І.М. та ін., 2002).

Об'єкт взаємодії	Результат взаємодії
Аміноглікозиди	Посилюється ото- та нефротоксичний ефект аміноглікозидів. Адитивний токсичний ефект
Антигіпертензивні	Наростання антигіпертензивного ефекту
Послаблюючі засоби	Наростання ото- та нефротоксичності і дегідратації
Антагоністи вітаміну К	Підсилення натрійурезу і гіпокаліємії
Гангліоблокатори	Гіпотонія (можливий ортостатичний колапс)
Гідралазин	Антигіпертензивний ефект
Глюкокортикостероїди	Підсилення натрійурезу і гіпокаліємії
Гуанетидин	Антигіпертензивний ефект
Калійзберігаючі діуретики	Підсилення ефекту етакринової кислоти, зменшення гіпокаліємії і алкалозу
Цефалоспорици	Підсилення токсичності цефалоспоринів

Одним з фармакодинамічних ефектів петльових діуретиків є підвищення синтезу простагландинів у нирках, що приводить до зростання ниркового кровотоку, і підвищення діуретичного та натрійуретичного ефектів цієї групи лікарських засобів. Механізм дії нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗП) передбачає блокаду циклооксигенази і зменшення синтезу ендогенних простагландинів. Тому одночасне призначення НПЗП з діуретиком викликає зменшення ефектів останнього препарату.

Одночасне з петльовими діуретиками використання цукрознижуючих препаратів приводить до зниження гіпоглікемічного ефекту, що потребує ретельнішого контролю глікемії та корекції доз цукрознижуючих препаратів.

Петльові діуретики, окрім впливу на калій, натрій, хлор, підвищують реабсорбцію літію. Тому одночасне з сечогінними препаратами використання препаратів

літію збільшує ризик виникнення токсичних ефектів останнього.

Електролітні розлади, що виникають внаслідок дії петльових діуретиків, збільшують ймовірність аритмогенних ефектів серцевих глікозидів, антиаритмічних препаратів та, ймовірно, інших груп лікарських засобів, для яких притаманна проаритмогенна дія. Найчастіші наслідки взаємодії узагальнені в наведених нижче таблицях [Деримедведь та ін., 20002].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найчастіші небажані лікарські реакції, що виникають під впливом петльових діуретиків - це електролітні розлади та дегідратація.

2. Рідше петльові діуретики провокують такі метаболічні розлади, як гіперурікемія, дисліпідемія, змінюють рівень глікемії.

3. Вплив петльових діуретиків на транспорт електролітів у внутрішньому вусі може викликати ототоксичний ефект.

4. Етакринова кислота в одиничних випадках проковує некротичний панкреатит, фокальний некротичний гепатит, шлунково-кишкові кровотечі.

5. Через дещо вищу токсичність етакринову кислоту доцільно розглядати, як альтернативу сульфаніламідним петльовим діуретикам (фуросемід, торасемід) при алергії на сульфаніламід.

6. Ймовірність побічних реакцій на петльові діуретики зростає при їх одночасному використанні разом з іншими препаратами внаслідок міжлікарської взаємодії.

У перспективі доцільне подальше вивчення механізмів виникнення небажаних лікарських реакцій петльових діуретиків та розробка методів профілактики.

Список літератури

- Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / [Деримедведь Л.В., Шуванова Е.В., Зупанец И.А. и др.]: под ред. И.М. Перцева. - М.: МЕГАполис, 2002. - 784 с.
- Моисеев С.В. Клиническая эффективность и безопасность применения петлевого диуретика торасемида / С.В. Моисеев // Кардиология. - 2006. - № 4. - С. 1-7.
- Мухин Н.А. Лечение петлевыми диуретиками: время новых приоритетов / Н.А. Мухин // Клин. нефрология. - 2009. - Т. 10, № 2. - С. 89-93.
- Штриголь С.Ю. Побочное действие диуретиков / С.Ю. Штриголь // Провизор. - 2003. - № 19. - С. 30-33.
- Aronson Jeffrey K. Meyler's Side Effects of Cardiovascular Drugs / K. Jeffrey Aronson. - Elsevier Science, 2010. - 4194 p.
- Effect of hypouricaemic and hyperuricaemic drugson the renal urate efflux transporter, multidrug resistance protein 4 / A.A.K. Al-Sheikh, J.J.M.W. van der Heuvel, J.B. Koenderink [et al.] // Br. J. Pharm. - 2008. - Vol. 155, № 7. - P. 1066-1075.
- Effect of Inhaled Furosemide and Torasemide on Bronchial Response to Ultrasonically Nebulized Distilled Water in Asthmatic Subjects / A. Foresi, A. Pelucchi, B. Mastropasqua [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1992. - Vol. 146, № 2. - P. 364-368.
- Ethacrynic acid exhibits selective toxicity to chronic lymphocytic leukemia cells by inhibition of the Wnt/beta-catenin pathway [Електронний ресурс] / D. Lu, J.X. Liu, T. Endo [et al.] // PLoS One. - 2009. - 14: 10.1371/journal.pone.0008294. - Режим доступу до журн.: <http://0-www.ncbi.nlm.nih.gov.opac.acc.msmd.edu/pubmed/20011538>.
- Klabunde R. E. "Diuretics" [Електронний ресурс] / R. E. Klabunde // Cardiovascular Pharmacology Concepts - 2012. - Режим доступу: <http://www.cvpharmacology.com/diuretic/diuretics.htm>.
- Recent diuretic use and the risk of recurrent gout attacks: the online case-crossover gout study / D.J. Hunter, M. York, C.F. Chaisson [et al.] // J. Rheumatol. - 2006. - Vol. 33, № 7. - P. 1341-1345.

Стопинчук А.В.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ ПЕТЛЕВЫХ ДИУРЕТИКОВ

Резюме. В обзорной статье, по данным доступных источников, проанализированы и обобщены сведения о побочных эффектах петлевых диуретиков. Наиболее частые нежелательные лекарственные реакции, возникающие под воздей-

ствием петлевых диуретиков - это электролитные расстройства и дегидратация. Реже петлевые диуретики провоцируют такие метаболические расстройства, как гиперурикемия, дислипидемии, изменяют уровень гликемии. Влияние петлевых диуретиков на транспорт электролитов во внутреннем ухе может вызвать ототоксический эффект. Этакриновая кислота в единичных случаях провоцирует некротический панкреатит, фокальный некротический гепатит, желудочно-кишечные кровотечения. Из-за несколько большей токсичности этакриновую кислоту целесообразно рассматривать как альтернативу сульфаниламидным петлевым диуретикам (фуросемид, торасемид) при аллергии на сульфаниламиды. Вероятность побочных реакций на петлевые диуретики возрастает при их одновременном использовании с другими препаратами вследствие взаимодействия.

Ключевые слова: петлевые диуретики, фуросемид, торасемид, этакриновая кислота, нежелательные лекарственные реакции.

Stopinchuk A.V.

SIDE EFFECTS OF LOOP DIURETICS

Summary. In a review article, according to the available sources, analyzed and summarized information on the side effects of loop diuretics. Frequently adverse drug reactions that occur under the influence of loop diuretics - this electrolyte disorder and dehydration. Less loop diuretics provoke metabolic disorders such as hiperurikemiya, dyslipidemia, alter blood glucose levels. Effect of loop diuretics on electrolyte transport in the inner ear can cause ototoxic effect. Ethacrynic acid in isolated cases provokes necrotizing pancreatitis, focal necrotizing hepatitis, gastrointestinal bleeding. A slightly higher toxicity of ethacrynic acid should be considered as an alternative sulfonamid loop diuretics (furosemide, torasemid) for patients with allergy to sulfonamides. Chance adverse reactions to loop diuretics increases in their simultaneous use with other drugs because drug-drug interaction.

Key words: loop diuretics, furosemide, torasemid, ethacrynic acid, side effects.

Стаття надійшла до редакції 25.04.2013 р.

Стопінчук Олександр Васильович - к.мед.н, доцент кафедри клінічної фармації і клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Ковальчук А.П.

УДК: 616.36-006.6(477.44)

Ковальчук А.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра онкології (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 2018, Україна); Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця 21024, Україна)

ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНА СТРОМАЛЬНА ПУХЛИНА. ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ТА ЛІКУВАННЯ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Резюме. Проаналізовано результати лікування 12 хворих з гастроінтестинальними стромальними пухлинами (GIST) шлунково-кишкового тракту, які лікувались у Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері в період 2011-2013 рр. Пухлини локалізувались в шлунку, стравоході, тонкій та товстій кишці. Хірургічний метод є основним в лікуванні GIST в радикальному об'ємі. Прогностичним фактором є стадія, ступінь злоякісності пухлини

Ключові слова: гастроінтестинальна стромальна пухлина (GIST), імуногістохімічне дослідження пухлини, оперативне лікування.

Вступ

Гастроінтестинальні стромальні пухлини (GIST) - найбільш розповсюджені новоутворення шлунково-кишкового тракту мезенхімального походження - до 80 % сполучнотканинних пухлин ШКТ [Demetri et al., 2007]. Діагноз встановлювався на основі імуногістохімічного дослідження визначенням експресії С-KIT (тирозинкіназний рецептор) за допомогою моноклонального антитіла CD-117. У випадках локалізованих резектабельних форм стандартним є хірургічне лікування в об'ємі резекції відділу органа з пухлиною в межах здорових тканин. Метастазування пухлини відбувається переважно гематогенним шляхом, тому виконання розширених лімфодисекцій вважається не доцільним [Gold, Dematteo, 2006; Nishida et al., 2008]. За даними багаточисельних рандомізованих клінічних досліджень значно збільшує показники безрецидив-

ного перебігу захворювання та медіану тривалості життя застосування а'дювантної таргетної терапії препаратом Глівек (імаїніб) [Blay et al., 2005].

Мета дослідження - проаналізувати результати лікування хворих з гастроінтестинальними стромальними пухлинами (GIST) шлунково-кишкового тракту.

Матеріали та методи

У Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері в період 2011-2013 рр. спостерігалось 12 хворих, в яких діагностовано гастроінтестинальні стромальні пухлини шлунково-кишкового тракту. Проведено комплексний аналіз хворих з локалізацією (GIST) пухлини в шлунку, стравоході, тонкій та товстій кишці. Розповсюдженість онкопроцесу стандартизували згідно з міжнародною класифікацією за TNM (BOO3,

6-е видання, 2002 р.). Всім хворим виконували загально-лабораторні та біохімічні дослідження крові, а також імуногістохімічне дослідження пухлини. Також застосовували ендоскопічне та рентгенконтрастне дослідження кишечника, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, заочеревинного простору, спіральну комп'ютерну томографію. Супровідну патологію коригували згідно з рекомендаціями суміжних спеціалістів. Тактика анестезіологічного забезпечення вироблялась спільно з анестезіологами-реаніматологами. Оперативні втручання проводились з дотриманням стандартів лікування онкологічних хворих. Підготовку шлунково-кишкового тракту забезпечували звичайним способом.

Результати. Обговорення

Аналізуючи хворих за статтю чоловіків було 5 (41,6%), жінок 7 (58,4%). Вік хворих становив від 26 до 69 років (середній - 56,8 років). За локалізацією первинної пухлини пацієнти розподілялись наступним чином: шлунок - 6 (50,0%), стравохід - 2 (16,7%), тонка кишка - 3 (25,0%), товстий кишечник - 1 (8,3%). У 4 хворих було діагностовано пухлину в IV стадії, у всіх цих хворих були наявні метастази в печінку. У 8 хворих з резектабельним процесом розмір пухлини становив від 5 до 10 см.

Провівши аналіз оперативних втручання за об-

'ємом, встановлено наступне: гастректомія та субтотальна резекція шлунка - 4 (50,0 %) випадки, резекція тонкої кишки - 3 (37,5%), резекція прямої кишки - 1 (12,5%). Операції проводились з дотриманням стандартів лікування онкологічних хворих з метою запобігання дисемінації під час операції. Випадків післяопераційної летальності не було. Медіана тривалості життя хворих з IV стадією пухлини склала 22 тижні. Хворих, яким проведено хірургічне лікування в радикальному об'ємі перебувають в групі спостереження з безрецидивним перебігом, із них 4 отримували цитостатичну хімотерапію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хірургічний метод є основним в лікуванні гастроінтестинальних стромальних пухлин шлунково-кишкового тракту. Прогностичним фактором є стадія, ступень злоякісності пухлини. Стандартом хірургічного лікування є резекція або екстирпація органа з пухлиною в радикальному об'ємі. Розширення об'єму лімфодиссекції є не доцільним через переважно гематогенний шлях метастазування.

У перспективі на основі вивчених даних планується розробка діагностичного алгоритму хворих з гастроінтестинальними стромальними пухлинами шлунково-кишкового тракту на догоспітальному етапі.

Список літератури

Конференция по подходам к терапии гастроинтестинальных стромальных опухолей, 20-21 марта 2004 г. при поддержке ESMO. Отчет по результатам конференции / Blay J.Y., Bonvalot S., Casali P. [et al.] // Ann. Oncol. - 2005. - Vol. 16. - P. 566-578.

Gold J.S. Combined surgical and molecular

therapy: the gastrointestinal stromal tumor model / J.S. Gold, R.P. Dematteo // Ann Surg. - 2006. - № 244. - P. 176-84.

NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) - update of the NCCN clinical practice guidelines / Demetri

G.D., Benjamin R.S., Blanke C.D. [et al.] // J Natl. Compr. Canc. Netw. - 2007. - № 5. - С. 1-29.

Nishida T. Clinical practice guideline for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version / T. Nishida, S. Hirota, A. Yanagisawa // Int. J. Clin. Oncol. - 2008. - Vol. 13, № 4. - P. 7-15.

Ковальчук А. Ф.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ЛЕЧЕНИЕ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме. Проанализировано результаты лечения 12 больных с гастроинтестинальными стромальными опухолями (GIST) желудочно-кишечного тракта, которым проводили лечение в Винницком обласном клиническом онкологическом диспансере в период 2011-2013 гг. Опухоли локализовались в желудке, пищеводе, тонкой и толстой кишке. Хирургический метод предпочтителен для лечения GIST опухолей в радикальном объеме. Прогностическим фактором является стадия и степень злокачественности опухоли

Ключевые слова: гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST), иммуногистохимическое исследование, оперативное лечение.

Kovalchuk A. P.

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR. INCIDENCE AND TREATMENT IN VINNITSIA REGION

Summary. The results of treatment of 12 patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST) treated in Oncology Hospital in 2011-2013 were reviewed. The tumors were localized in the stomach, the gallbladder, small and large intestine. The surgery is the treatment of choice in GIST meaning total resection of the organ and the tumor. The stage of tumor malignancy is the prognostic factor.

Key words: gastrointestinal stromal tumors (GIST), immunohistochemical investigation of the tumor, operative treatment.

Стаття надійшла до редакції 25.04.2013 р.

Ковальчук Анатолій Пилипович - к.мед.н., доцент кафедри, кафедра онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 511434.

© Білонько О.Ф.

УДК: 616.24-005

Білонько О.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ - ТРИРІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Резюме. *Тромбоз глибоких вен і тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є важливими проблемами охорони здоров'я з потенційно тяжкими наслідками. Гостра ТЕЛА може бути фатальною, а у віддаленому періоді, внаслідок її рецидивів, можливе формування легеневої гіпертензії. В статті приведені дані клінічного випадку рецидивуючої тромбоемболії легеневої артерії на протязі трьох років спостереження. У пацієнта з червня 2010 по грудень 2012 року було чотири епізоди ТЕЛА. Джерелом для ТЕЛА був тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок та верхньої порожнистої вени. В результаті рецидивуючої ТЕЛА у пацієнта розвинулось хронічне легеневе серце зі стійкою легеневою гіпертензією. Проте останні 2 роки, використовуючи у якості профілактичної антикоагулянтної терапії рівароксабан в дозі 20 мг на добу, у пацієнта відсутні епізоди ТЕЛА.*

Ключові слова: *тромбоемболія легеневої артерії, рівароксабан.*

Вступ

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) разом зі своїм попередником - тромбозом глибоких вен є третім за частотою кардіоваскулярним захворюванням після гострих ішемічних синдромів та інсультів, яке представляє собою найважливішу проблему охорони здоров'я розвинутих країн. Труднощі діагностики, частота венозного тромбоемболізму й обмежені можливості надання ефективної спеціалізованої медичної допомоги (майже 50% хворих з масивною ТЕЛА помирають протягом 30 хвилин від моменту її виникнення) свідчать, що найголовнішим у боротьбі з цією патологією є профілактика.

Діагностика ембологенного венозного тромбозу та ТЕЛА, яка не супроводжується тяжкими гемодинамічними розладами, складна з огляду на не специфічність симптомів. У той самий час, раннє виявлення ускладнення та негайне адекватне лікування хворого, як правило, дають можливість йому життя і попередити віддалені несприятливі наслідки захворювання [Бойко та ін., 2011].

Понад 160 років тому R. Virchow визначив триаду факторів, що спричиняють виникнення венозного тромбозу: підвищена здатність крові до зсідання, уповільнення току крові у венах, ушкодження судинної стінки. Від того часу світова медична наука зробила великий крок у розв'язанні проблем венозного тромбозу і емболії: встановлено наявність вродженої тромбофілії та її окремих видів, визначені деякі чинники набутої тромбофілії, впроваджені в клінічну практику непрямі антикоагулянти, нефракціонований гепарин і низькомолекулярні гепарини, тромболітичні лікарські засоби, опрацьовано техніку виконання операції тромбемболектомії з легеневої артерії, винайдені кава-фільтри. Проте щороку у країнах Європи та США від венозного тромбозу та емболії помирають майже 500 000 хворих [Бойко та ін., 2011; Клінічні рекомендації, 2013].

Тромбоз глибоких вен і ТЕЛА є важливими проблемами охорони здоров'я з потенційно тяжкими наслідками. Гостра ТЕЛА може бути фатальною, а у віддаленому періоді, внаслідок її рецидивів, можливе формування легеневої гіпертензії. Як наслідок ТЕЛА тромбозу глибоких вен виникає післятромботична хронічна венозна

недостатність, яка спричиняє рефлюкс крові по глибоких венах або їх обструкцію, що супроводжується змінами шкіри та утворенням виразок і справляє несприятливий вплив на якість життя хворих та збільшення витрат у системі охорони здоров'я [Наказ МОЗ 2007; Коваленко, 2011].

В зв'язку з цим, випадок ТЕЛА, який ми спостерігаємо на протязі трьох років у Вінницькій міській клінічній лікарні № 1, має великий інтерес.

Пацієнт Ш., 1962 року народження, вперше поступив в відділення реанімації та інтенсивної терапії міської клінічної лікарні 8.06.2010 року зі скаргами на задишку змішаного характеру при мінімальному фізичному навантаженні, серцебиття болючість при пальпації лівої гомілки. Періодично турбували болі стискаючого характеру за грудиною, які виникали при ходьбі до 500 м, періодичні нечасті напади серцебиття.

З даних анамнезу стало відомо, що з 2008 року почав підвищуватися артеріальний тиск. Перебіг захворювання ускладнився 9.04.2008 інфарктом міокарду задньої стінки лівого шлуночку, з того часу постійно приймає бісопролол 5 мг на добу, аспірин 100 мг на добу, аторвастатин 20 мг на добу, раміприл 2,5 мг на добу. Погіршення стану за дві неділі до поступлення (посилення задишки, болі в лівій нозі). Різка погіршення стану 8.06.2010 близько 5 ранку після фізичного навантаження, перебуваючи з друзями за межами міста, виникла різка задишка, втрата свідомості, ціаноз. БЦД доставлений в МКЛ № 1 і госпіталізований в реанімаційне відділення. При об'єктивному дослідженні звертала на себе увагу виражена тахікардія до 120 уд/хв., акроціаноз.

З анамнезу життя стало відомо, що у 1983 році проведена спленектомія з приводу травми селезінки, у матері хронічний лімфолейкоз.

В період з 8.06.2010 по 26.06.10 пацієнт знаходився на лікуванні з діагнозом ТЕЛА середніх гілок легеневої артерії на тлі флєботромбозу глибоких вен лівої гомілки.

За даними додаткових методів обстеження виявлено:

- Рентгенографія ОГК - збіднення легеневого ма-

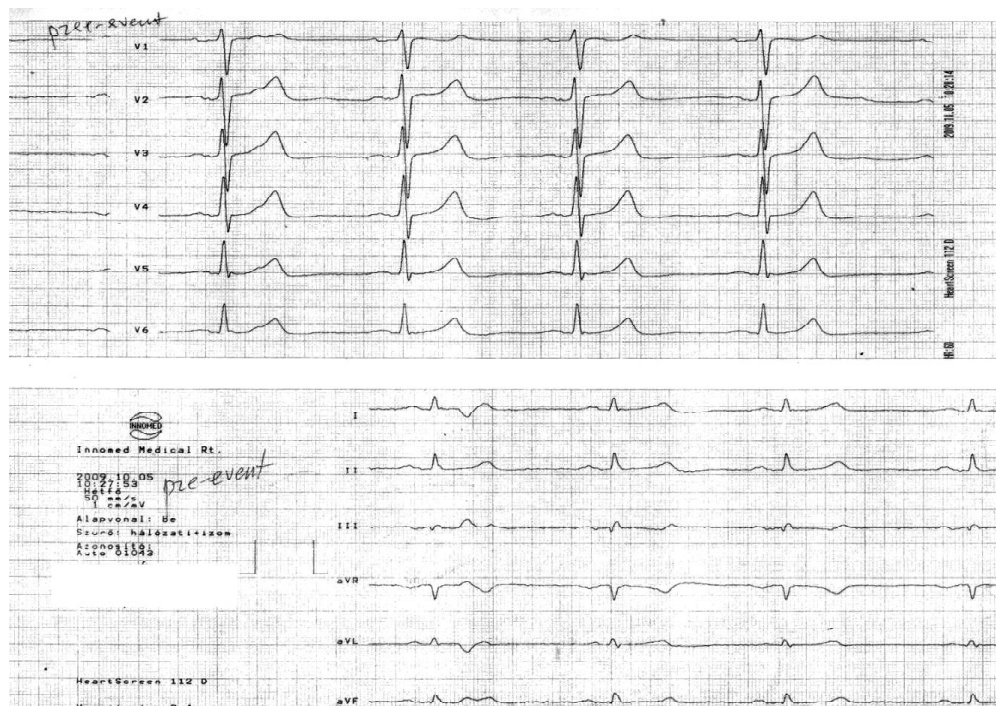


Рис. 1. ЕКГ 5.10.2009 до епізоду ТЕЛА.

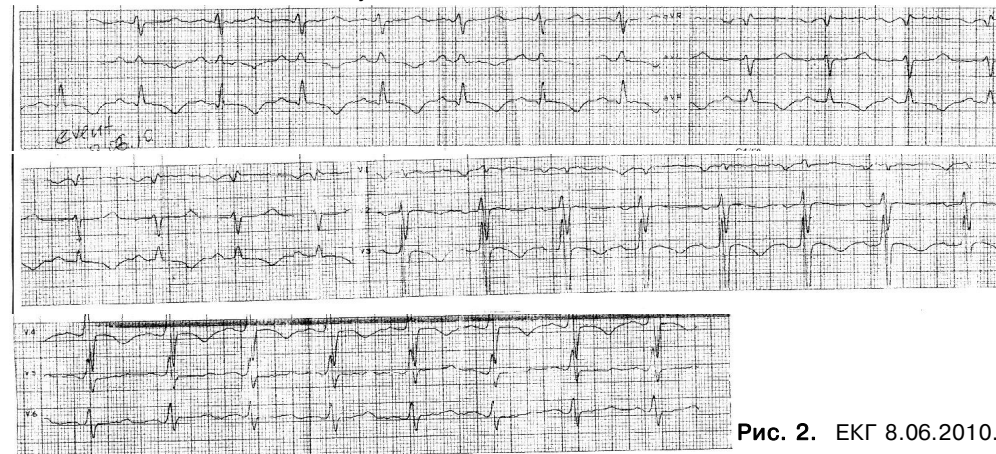


Рис. 2. ЕКГ 8.06.2010.

люнку в верхніх та середніх відділах парвої легені. Правий корінь помірно розширений в верхньодольовій частині. Зліва збільшення калібру сегментарних бронхів.

- Д-димер 1,6 мг/мл (норма до 02 мг/мл)
- Тропонін I - 3,81 нг/мл (до 0,5 нг/мл)

Проведено лікування - тромболізис альтеплазою, антикоагулянтна терапія фондапаріноксом та варфарином, після виписки додатково до попередньої терапії приймав варфарин 5 мг на добу.

Одночасно 8.06.2010 у пацієнта виникла ТІА в вертебро-базиллярному басейні у вигляді птозу, диплопії, стовбурової симптоматики, вперше виявлений цукровий діабет. Хворому рекомендована була консультація у судинного хірурга з метою вирішення питання про постановку қава-фільтрів, проте повторне обстеження судин нижніх кінцівок не виявило джерела

судин нижніх кінцівок, комп'ютерну томографію легень з контрастуванням для вирішення питання про наявність нового рецидиву ТЕЛА чи наростання клініки хронічного легеневого серця.

За даними комп'ютерної томографії було виявлено тромбоз правої підключичної вени, брахіоцефальних вен справа з переходом на верхню порожнисту вену, двобічну тромбоемболію середніх та мілких гілок з обох сторін. В зв'язку з отриманими даними було вирішено проводити тромболітичну терапію.

За даними об'єктивного обстеження: загальний стан середньої важкості. Шкіра і видимі слизові ціанотичні. Грудна клітка нормостенічна. Перкуторно над легенями легеневий звук, аускультативно - жорстке везикулярне дихання. В нижніх відділах справа ослаблене. Межі серця не зміщені. І тон на верхівці ослаблений, акцент ІІ тону на легеневій артерії, розщеплений. АТ -

тромбів в нижніх кінцівках і хворому було відмовлено в профілактичній постановці қава-фільтрів.

З 14.01.2011 по 25.01.2011 рецидив ТЕЛА в результаті відсутності комплаєнтності лікування у вигляді рецидивуючої задишки - хворий самостійно відмінив прийом варфарину за 2 неділі до виникнення рецидиву.

10.05.2011 - 21.05.2011 - повторний рецидив ТЕЛА на фоні постійного контрольованого міжнародного нормалізаційного співвідношення (МНС) прийому варфарину.

19.12.2011 проведено аналіз на МНС, який був 3,9, в результаті чого дозу варфарину знижено до 2,5 мг на добу. З цього часу погіршення стану, посилення задишки, зменшення толерантності до фізичного навантаження. Різка посилення задишки 22.12.2011, в зв'язку з чим звернувся за медичною допомогою.

Зроблено ЕКГ, УЗД серця, доплерографію

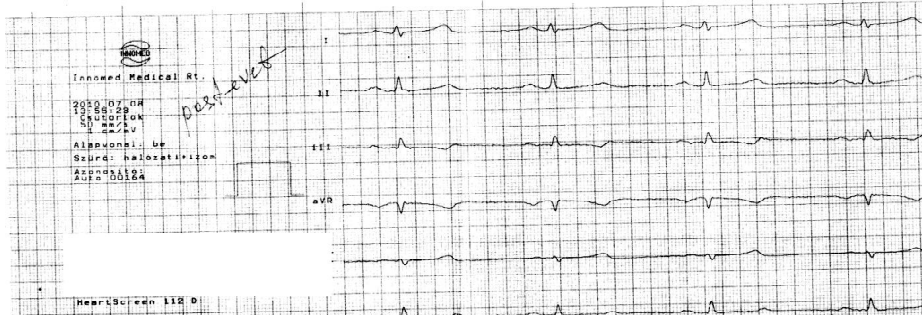
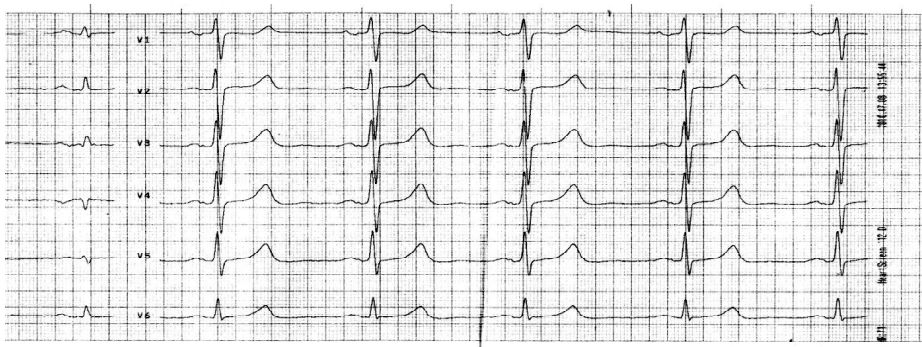


Рис. 3. ЕКГ 8.07.2010.

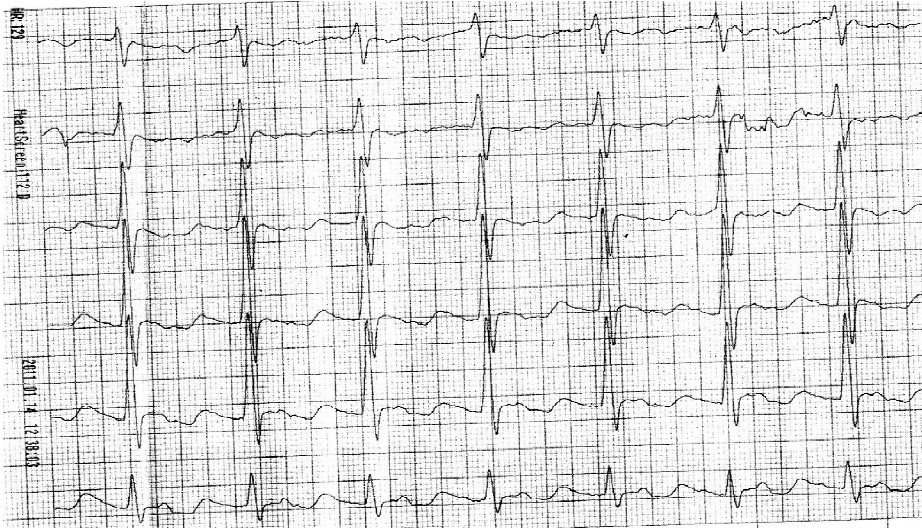
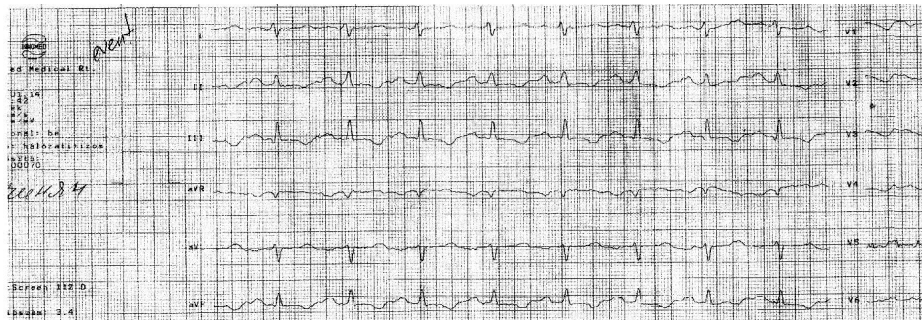


Рис. 4. ЕКГ 14.01.2011.

пальпуються. Набряків немає. З додаткових методів обстеження хворому при кожній госпіталізації було зроблено Д-димер. В таблиці 1 наведена динаміка Д-димеру за роки спостереження. В таблиці 2 приведена динаміка ЕхоКС показників пацієнта Ш.

Доплерографії судин нижніх кінцівок в період з 2010 року в динаміці виявила: атеросклеротичне враження магістральних артерій нижніх кінцівок з ознаками стенозування в ілеофemorальних артеріях справа - 25-30%, зліва - 10-15%; варикозне розширення великих підшкірних вен в гомілково-підколінних сегментах з явищами хронічного тромбофлебіту.

Рутинна ЕКГ в динаміці з 2010 року (рис. 1 - рис. 6) відмічала типові ознаки для ТЕЛА, проте з моменту передостанньої госпіталізації у пацієнта встановилася стійка блокада правої ніжки пучка Гіса, тому повторні приступи задишки було важко ідентифікувати з епізодами тромбоемболії чи декомпенсацією хронічного легеневого серця. Тому проводили ряд додаткових методів обстеження, як лабораторних, так і інструментальних. Під час останньої госпіталізації в 2011 році пацієнт отримав:

- оксигенотерапія;
- стрептокіназа 1,5 млн. од. в/в краплинно одноразово 22.12.2011
- фондапарінокс 7,5 мг однократно 22.12.2011
- фондапарінокс 5 мг 2 рази на добу з 23.12.2011 по 27.12.2011
- варфарин 5 мг на добу з 14.01.2011 по 24.12.2011
- рівароксабан 15 мг 2 рази на добу (30 мг/добу) з 24.12.2011
- бісопролол 5 мг на добу з 9.04.2008
- аспирин 75 мг на добу з 9.04.2008

140/100 мм.рт.ст., ЧСС - 150 в 1 хвилину, ритмічний. слабкого наповнення.
Живіт м'який безболісний. Печінка і селезінка не

рази на добу (30 мг/добу) з 24.12.2011



Рис. 5. ЕКГ 20.01.2011.

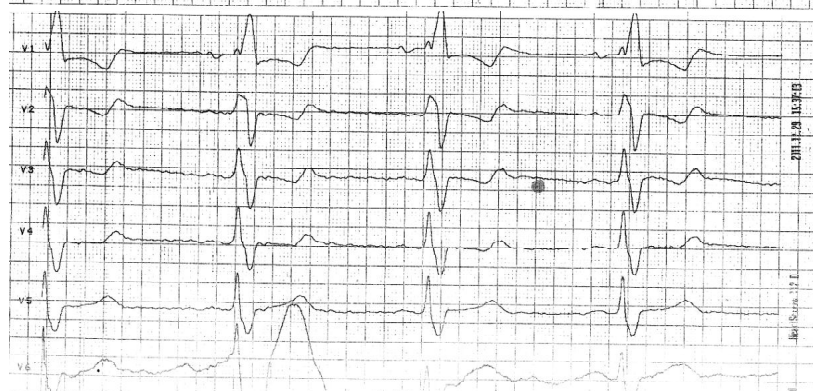
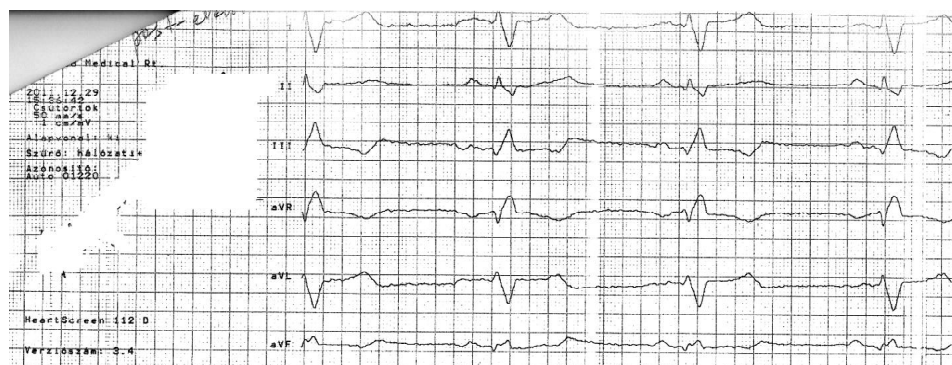


Рис. 6. ЕКГ 29.12.2011.

- аторвастатин 20 мг на добу з 9.04.2008
 - раміприл 2,5 мг 1 раз на добу з 9.04.2008
 - верошпірон 100 мг 1 раз на добу з 22.12.2011
 - торасемід 10 мг 1 табл вранці 1 раз на добу з 22.12.2011
 - сілденафіл 50 мг 1 раз на добу з 23.12.2011
 - івабрадин 7,5 мг 2 рази на добу з 23.12.2011
 - вентавіс (ілопрост) 2 мл через небулайзер з 23.12.2011 по 24.12.2011.

З кінця грудня 2011 пацієнт почуває себе стабільно, постійно отримує бісопролол 5 мг на добу, раміприл 2,5 мг на добу, аторвастатин 20 мг на добу, аспірин 75 мг на добу, івабрадин 10 мг на добу в два прийоми, торасемід 10 мг на добу, рівароксабан 20 мг на добу, сілденафіл 50 мг 1 раз на добу. Верошпірон відмінено, в зв'язку з виникненням гінекомастії.

Пацієнт консультований в НДІ ССХ ім. Амосова з метою вирішення питання хірургічного профілактичного лікування, проте, враховуючи локалізацію джерела тромбів, йому було

відмовлено в постановці қава-фільтрів. Враховуючи достатню антикоагулянтну терапію, перед нами поставало питання, чому ж у хворого вини-

Таблиця 1. Динаміка Д-димеру (норма до 0,2 мг/мл).

Червень 2010	Січень 2011	Травень 2011	Грудень 2011
1,8	2,0	1,6	1,6

Таблиця 2. Динаміка показників ЕхоКС за роки спостереження.

Показники	Червень 2010	Січень 2011	Травень 2011	Грудень 2011	Грудень 2012
Ао, мм	31,7	31,6	32,0	31,6	31,7
ЛП, мм	37,0	36,2	36,8	34,0	39,8
ПП, мм	42,0	44,0	41,0	57,0	48,0
ПШ, мм	39,0	32,0	34,0	34,8	29,1
КСР, мм	3,7	4,0	4,0	31,8	31,1
КДР, мм	4,3	4,5	4,5	47,2	47,7
ФВ, %	48	51	51	60,8	64
Товщина МШП, мм	10,2	9,8	9,5	9,0	9,8
Товщина ЗСЛШ, мм	10,3	9,7	9,4	9,3	9,5
Систолічний тиск в легеневій артерії, мм.рт.ст	42	43	59	105	74

кають такі часті рецидиви тромбоемболії. Можливо це пов'язано зі зниженою чутливістю до варфарину, можливо у пацієнта латентна форма хронічного лімфолейкозу, враховуючи сімейний анамнез, і присутня емболія лейкозними клітинами? Навіть поставало питання про антифосфоліпідний синдром. Практично останні два роки пацієнт стабільний на приведеному вище лікуванні, у нього розвинулося хронічне легеневе серце, досить висока легенева гіпертензія (градієнт тиску в легеневій артерії 74 мм.рт.ст.), проте повторних рецидивів ТЕЛА не спостерігалось. Це на нашу думку в основному завдяки новому оральному антикоагулянту ривароксабану (КСАРЕЛТО), оскільки у пацієнта був досить варіабельним МНС, що було додатковим фактором ризику тромбозу і геморагічних ускладнень.

Список літератури

Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика: міждисциплінарні клінічні рекомендації / [Бойко В.Н., Березницький Я.С., Матвійчук Б.О. та ін.]. - К., 2011. - 63 с.

Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика: Міждисциплінарні клінічні рекомендації / розробл. за погодження та сприяння Асоціації судинних хірургів Ук-

раїни, Асоціації хірургів України, Асоціації анестезіологів України та ін. - К., 2013. - 63 с. - Библиогр.: с. 63.

Серцево-судинні захворювання у віковому аспекті: особливості діагностики та лікування: лекції Української кардіологічної школи ім. М.Д. Стражеска / Україн. кардіолог. шк. ім. М. Д. Стражеска, Нац. наук. центр "Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска";

заред. В. М. Коваленка. - К.: Четверта хвиля, 2011. - 211 с. : іл.

Україна. МОЗ. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 15.06.2007 р. № 329. - Режим доступу: <http://moz.gov.ua>.

Билонько О.Ф.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ - ТРЕХЛЕТНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Резюме. Тромбоз глубоких вен и тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА) являются важными проблемами здравоохранения с потенциально тяжелыми последствиями. Острая ТЭЛА может быть фатальной, а в отдаленном периоде, вследствие ее рецидивов, возможно формирование легочной гипертензии. В статье приведены данные клинического случая рецидивирующей тромбоемболии легочной артерии в течение трех лет наблюдения. У пациента с июня 2010 по декабрь 2012 года было четыре эпизода ТЭЛА. Источником для ТЭЛА был тромбоз глубоких вен нижних конечностей и верхней полой вены. В результате рецидивирующей ТЭЛА у пациента развилось хроническое легочное сердце со стойкой легочной гипертензией. Однако последние 2 года, используя в качестве профилактической антикоагулянтной терапии ривароксабан в дозе 20 мг в сутки, у пациента отсутствуют эпизоды ТЭЛА.

Ключевые слова: тромбоемболия легочной артерии, ривароксабан.

Bilonko O.F.

PULMONARY EMBOLISM - A THREE-YEAR OBSERVATION

Summary. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism (PE) is a serious public health problem with potentially serious consequences. Acute pulmonary embolism can be fatal, and in the late period, due to its recurrence, the possible formation of pulmonary hypertension. The article presents data of the clinical case of recurrent pulmonary embolism within three years of observation. In patients from June 2010 to December 2012 there were four episodes of pulmonary embolism. The source for pulmonary embolism was deep vein thrombosis of the lower limbs and the superior vena cava. As a result of recurrent pulmonary embolism in a patient has developed chronic pulmonary heart with persistent pulmonary hypertension. However, the past 2 years, using as a prophylactic anticoagulation rivaroxaban of 20 mg per day, the patient no episodes of pulmonary embolism.

Key words: pulmonary embolism, rivaroxaban.

Стаття прийнята до друку 8.01.2013р.

Билонько Оксана Феліксівна - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 523123; belonko@mail.ru.

© Костенко Є.Я.

УДК: 616-01/- 099:31

Костенко Є.Я.

Ужгородський національний університет (вул. Підгірна, 46, Закарпатська обл., м. Ужгород, Україна, 88000)

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ОСОБИ ШЛЯХОМ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ОЦІНКИ АТРОФІЇ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЗА ПРОПОРЦІЙНИМИ АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ІНДЕКСАМИ - ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК СУДОВОЇ ОДОНТОЛОГІЇ

Резюме. В статті наведений один із перспективних напрямків судової одонтології - розробка методу ідентифікації із використанням сталих антропометричних індексів нижньої щелепи, обчислення яких базувалося на відношеннях специфічних відстаней між конкретними анатомічними орієнтирами з подальшим зведенням результатів у систему математичних матриць, що може бути можливим і при врахуванні рівня атрофії альвеолярної частини нижньої щелепи як в умовах фізіологічних змін, так і при наявності патологічних процесів.

Ключові слова: антропометричні індекси, ідентифікація особи, цифрові ортопантомограми, атрофія нижньої щелепи, анатомічні орієнтири.

Вступ

Аналіз літературних джерел вказує на те, що розвиток людства неминуче супроводжується катаклізмами, результатами яких є масові втрати людського життя. Навіть при стабільності геополітичної ситуації, в світі не виключається можливість виникнення локальних військових конфліктів, терористичних актів, техногенних катастроф, спричинених як стихією, так і людським фактором, які призводять до численних людських жертв, а отже до необхідності ідентифікації осіб загиблих. Дійсно, як вказують В.Д. Мішалов та ін. [2010], за останні 10 років можна відмітити різке збільшення в Україні випадків техногенних катастроф: руйнації житлових будинків у м. Дніпропетровську, Львові, Євпаторії внаслідок вибуху газу; аварії у вугільних шахтах Донецької і Луганської областей; авіакатастрофи у Львівській (Скнилів), Донецькій області та багато інших.

Масова загибель людей в умовах надзвичайних ситуацій зумовлює необхідність проведення відповідного обсягу судово-медичних досліджень з метою ідентифікації осіб, для встановлення причини смерті, виду й механізму утворення ушкоджень, часу настання смерті та інш. [Тучик, 1993; Гедигушев, 2000; Лопатин, Юдина, 2000; Ардашкин, Юдина, 2005; Кузин і др., 2006; Войченко і др., 2011]. Проведення експертиз за наявності чисельних людських жертв, нерідко стикається зі значним обсягом ушкоджень на трупах загиблих, що зумовлює до 15% втрату ідентифікаційно-значимих ознак [Пашинян, Тучик, 1994]. Нерідко цьому сприяє відсутність потенційних можливостей виконання ідентифікації осіб у деяких обласних бюро судово-медичної експертизи, зумовлених недостатністю кадрів, лабораторного (у тому числі і ДНК) обладнання [Щербаків, 2000; Яковлев, 2002; Сухін та ін., 2008; Клевно, Панов, 2007].

При цьому, як свідчить експертна практика, у слідства виникають питання стоматологічного (одонтологічного) характеру, оскільки стоматологічний статус є суттєвим джерелом для проведення комплексних судово-медичних експертиз з метою ідентифікації

особи [Ракитин і др., 2005; Щербаків і др., 2005]. Судовий одонтолог легко визначить ті індивідуальні особливості, що стосуються черепа, з метою визначення віку, статі, статусу, походження особи шляхом повного аналізу зубних дуг для порівняння невідомих та зниклих людей.

За радянських часів питанням судово-стоматологічної експертизи осіб приділялось достатньо уваги. Найбільш відомими на той час були такі фундаментальні праці: Ботезату Г.А. "Судебно-медична експертиза повреждених и потери зубов у лиц с предшествующими заболеваниями зубной системы" [1966], Голобородський Г.Л. "Судебно-медичне значення зубів людини і їх следов" [1956], Гужеедов В.Н. "Стоматологический статус как экспертный критерий при идентификации черепа и неопознанного трупа" [1975], Чернявская З.П. "Определение возраста по стертости зубов при судебно-медичній експертизі" [1983], Станчев Н. А. "Одонтологические критерии судебно-медичної діагностики віку людини" [1983], Кузина Ю.Г. "Анатомо-морфологические исследования зубов с целью выявления индивидуальных особенностей человека" [2002] і ряд інших.

В цих працях, авторами висвітлювалися проблеми судово-медичної експертизи стоматологічного спрямування, особливості ушкоджень м'яких тканин обличчя, кісток щелеп, обличчя, зубів, експертні критерії ідентифікації особи за стоматологічним статусом, визначення ступеня тяжкості ушкоджень при травмі зубно-щелепного апарату і інш. Однак, ідентифікація осіб шляхом обчислення пропорційних антропометричних індексів нижньої щелепи вказаними авторами не проводилась.

Сучасний етап ідентифікації осіб за стоматологічним статусом базується на використанні сучасних комп'ютерних інформаційних методів, серед яких - методи релевантного співставлення об'єктів, контрастного контуровання та порівняння інтенсивності зображень і ряду інших [Калиновський, Матрос-Таранець, 2009; Ка-

линовський, Чуйко, 2011]. Використання їх є науковим підґрунтям для вдосконалення процесів проведення розшуково-пошукових та судово-слідчих дій. При цьому, перспективним є пошук методики ідентифікації, яка б базувалася на величинах незмінних як ні при фізіологічних та патологічних процесах властивих організму, так ні при навмисній зміні стоматологічного статусу з метою уникнення судочинства. Слід зазначити, що досі відкритим залишається питання про впровадження методики оцінки рівня атрофії альвеолярної частини нижньої щелепи з можливістю реєстрації конкретних чисельних показників для динамічного спостереження деструкції кісткової тканини, порівняння результатів та проведення статистичної обробки

даних [Костенко, 2010].

Тому, на наш погляд, створення методу порівняльної оцінки атрофії альвеолярної частини нижньої щелепи за пропорційними антропометричними індексами - є перспективним напрямком судової одонтології сьогодні і потребує його нагальної реалізації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, ідентифікація особи шляхом порівняльної оцінки атрофії нижньої щелепи за пропорційними антропометричними індексами - є перспективним напрямком судової одонтології і потребує його практичного вирішення.

Список літератури

- Ардашкин А.П. К методике организации судебно-медицинских работ по идентификации личности в условиях чрезвычайных ситуаций с массовыми человеческими жертвами / А.П. Ардашкин, Н.Г. Юдина // Судебно-медицинская экспертиза. - 2005. - № 1. - С. 32-25.
- Ботезату Г.А. Судебно-медицинская экспертиза поврежденных и потери зубов у лиц с предшествующими заболеваниями зубной системы: автореф. дис. канд. мед. наук (14.01.24) / Г.А. Ботезату. - Кишинев. - 1966. - 22 с.
- Войченко В.В. Досвід роботи судово-медицини експертів при ліквідації наслідків дорожньо-транспортної пригоди з масовою загибеллю людей у м. Марганець Дніпропетровської області / [В.В. Войченко, Ш. Мо. Мамедов, О.В. Пушкова, Н.О. Курбатова] // Судово-медична експертиза. - 2011. - № 3. - С. 4-8.
- Гедыгушев И. А. Организация судебно-медицинского обеспечения при стихийных бедствиях и технологических катастрофах / И. А. Гедыгушев: сборник докладов межведомственной конференции "Интеллектуальные ресурсы регионов России на рубеже тысячелетий". - Ярославль. - 2000. - С. 40-42.
- Голобродский Г.Л. Судебно-медицинское и криминалистическое значение зубов человека и их следов: автореф. дис. канд. мед. наук (14.01.24) / Г.Л. Голобродский. - Харьков. - 1956. - С. 63-69.
- Гужеедов В.Н. Стоматологический статус как экспертный критерий при идентификации черепа и неопознанного трупа: автореф. дис. канд. мед. наук (14.01.24) / В.Н. Гужеедов. - М. - 1975. - 19 с.
- Калиновский Д.К. Возможности использования современных компьютерных технологий СТ/CAD/CAM в челюстно-лицевой хирургии / Д.К. Калиновский, А.Н. Чуйко // Украинский журнал телемедицины та медичної телетематики. - 2011. - Т.9. - № 1. - С. 45-51.
- Калиновский Д.К. Современные подходы в диагностике, лечении и реабилитации травм челюстно-лицевой области с использованием компьютерных технологий и телемедицины / Д.К. Калиновский, И.Н. Матрос-Таранец. - 2009. - Т. 7. - № 1. - С. 32-37.
- Клевно В.А. О взаимодействии бюро СПЭ Ростовской области (РФ) и Донецкой области (Украина) при ликвидации катастрофы пассажирского самолета Ту-154 в августе 2006 г. / В.А. Клевно, А.Е. Панов // Материалы международного конф. "Актуальные вопр. Сотрудничества судебно-медицинских служб государств-участников СНГ". - Минск, 29 мая-1 июня. - 2007. - С. 33-36.
- Костенко Є.Я. Роль стоматології в судово-медичній експертизі / Є.Я. Костенко: матеріали міжнародної науково-практичної конференції "Актуальні питання стоматологічного сьогодні" - м. Тернопіль, 19 листопада 2010 р. - С. 136-137.
- Кузин А.Н. Анализ причин смерти при обрушении кровли в мирное время на примере разрушения Бауманского рынка // А.Н. Кузин, В.Л. Ковешников, Е.В. Стороженко [и др.]: матер. Всероссийс. научно-практ. конф., посв. 75-летию РЦМЭ. - Москва. - 2006. - С. 102-104.
- Кузина Ю.Г. Анатомо-морфологические исследования зубов с целью выявления индивидуальных особенностей человека: автореф. дис. канд. мед. наук (14.00.24) / Ю.Г. Кузина. - Москва. - 2002. - 18 с.
- Лопатин Д.А. К вопросу об организации опознания лиц, погибших в условиях чрезвычайных ситуаций / Д.А. Лопатин, Н.Г. Юдина // Матер. 5 Всероссийского съезда судебных медиков. - М.: ВОСМ. - 2000. - С. 46-47.
- Мішалов В.Д. Проблемні питання щодо організації роботи судово-медичних експертів в умовах надзвичайних ситуацій з масовими жертвами людей в Україні / В.Д. Мішалов, В.В. Войченко, О.І. Герасименко // Судово-медична експертиза. - 2010. - № 1. - С. 4-10.
- Пашинян Г.А. Судебно-медицинская экспертиза при крупномасштабных катастрофах / Г.А. Пашинян, Е.С. Тучик. - Москва, 1994. - 136 с.
- Ракитин В.А. Опыт идентификационных ДНК-исследований в случаях массовой гибели людей / В.А. Ракитин, А.В. Волков, И.В. Корниенко: матер. VI Всероссийского съезда судебных медиков. - Москва-Тюмень. - 2005. - С. 233-235.
- Станчев Н. А. Одонтологические критерии судебно-медицинской диагностики возраста человека: автореф. дис. канд. мед. наук (14.01.24) / Н. А. Станчев. - М., (НИИСМ). - 1983. - 16 с.
- Сухін О.П. Проблеми ідентифікації невпізнаних трупів при катастрофах / [О.П. Сухін, О.І. Герасименко, Д.А. Калашніков, К.О. Герасименко] / Бокаріусівські читання: Матеріали другої міжнар. наук.-практ. конф. судових медиків і криміналістів, Харків, 2008. - С. 22-24.
- Тучик Е.С. Некоторые вопросы организации судебно-медицинской экспертизы в чрезвычайных ситуациях / Е.С. Тучик // Судебно-медицинская экспертиза. - 1993. - № 3. -

С. 33-35.
Чернявская З.П. Определение возраста по стертости зубов при судебно-медицинской экспертизе. - М., (НИИ-ИСМ): автореф. дис. канд. мед. наук (14.01.24) / З.П. Чернявская. - М. - 1983. - 22 с.
Щербаков В.В. Организационные и научно-методические принципы медико-криминалистической иденти-

фикации в условиях чрезвычайных ситуаций с массовыми человеческими жертвами: дис. ...канд. мед. наук / Щербаков В.В. - М., 2000. - 155 с.
Щербакова Е.В. Алгоритм компьютеризированного анализа молекулярно-генетических данных для решения задач идентификации личности по исходам событий с

массовыми человеческими жертвами / Е.В. Щербакова, В. В. Щербаков, П.Л. Иванов // Судебно-медицинская экспертиза. - 2005. - № 1. - С. 21-24.
Яковлев Д. Ю. Комплексная идентификация останков человека при расследовании авиационных катастроф: дис. ... канд. юрид. наук / Д. Ю. Яковлев. - Иркутск, 2002. - 177 с.

Костенко Е.Я.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛИЧНОСТИ ПУТЕМ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ АТРОФИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПО ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫМ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМ ИНДЕКСАМ - ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ СУДЕБНОЙ ОДОНТОЛОГИИ

Резюме. В статье показано одно из перспективных направлений судебной одонтологии - разработка метода идентификации путем использования антропометрических индексов нижней челюсти, расчет которых осуществлялся на отношениях специфических расстояний между конкретными анатомическими ориентирами с последующим сведением результатов в систему математических матриц, что может быть возможным при определении уровня атрофии альвеолярной части нижней челюсти как в условиях физиологических изменений, так и при патологических процессах с последующим вычислением конечного комплексного индекса атрофии.

Ключевые слова: антропометрические индексы, идентификация цифровые ортопантограммы, графический анализ, нижняя челюсть, анатомические ориентиры.

Kostenko Ye.Ya.

IDENTIFICATION OF A PERSON BY COMPARATIVE ASSESSMENT OF ATROPHY OF THE LOWER JAW BY PROPORTIONAL ANTHROPOMETRIC INDICES - A PERSPECTIVE DIRECTION OF FORENSIC ODONTOLOGY

Summary. One of the perspective direction of forensic odontology is given in the article - the development of the method of identification with the use of steady anthropometric indices of the lower jaw, their calculating has been based on the ration of the specific distance between the concrete anatomic points with the following the summary of the results in the system of the mathematical matrices that can be possible and in the case of taking into account the level of atrophy alveolar part of the lower jaw in both conditions of physiological changes and at the presence of pathological processes.

Key words: anthropometric indices, person's identification, digital panoramic x-rays, atrophy of the lower jaw, anatomical points.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2013 р.

Костенко Евгений Якович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Ужгородського національного університету; (067) 5004660.

© Мнихович М.В., Еремін Н.В., Фомина Л.В., Вернигородский С.В., Гаврилюк А.А., Гуминский Ю.И., Мигляс В.Г.

УДК: 616.5-001.4-08:546.33.131.001.6

Мнихович М.В.^{1,2}, Еремін Н.В.¹, Фомина Л.В.³, Вернигородский С.В.³, Гаврилюк А.А.³, Гуминский Ю.И.³, Мигляс В.Г.⁴

¹ФГБУ "Научно-исследовательский институт морфологии человека" РАМН (г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3, 117418, Россия); ²ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России (г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, 117997, Россия); ³Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина); ⁴Ужгородский национальный университет, медицинский факультет (г. Ужгород, ул. Народная, д. 3, 88000, Украина)

КЛЕТОЧНО-МАТРИКСНЫЕ И МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ РАН

Резюме. В виде лекции представлен обзор молекулярных механизмов межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий при заживлении ран.

Ключевые слова: раны, регенерация, клеточно-матриксные взаимодействия.

Важность изучения проблемы регенерации ран обусловлена высокой частотой встречаемости: большие с длительно незаживающими ранами составляют около 10% от общего числа пациентов общехирургических стационаров в России, при этом на протяжении последних десятилетий сохраняется тенденция к увеличению числа больных этой категории [Берченко, 1997;

Берченко, 1990; Толстых и др., 2007, Bulgrin, 1995].

Клеточно-матриксные взаимодействия и механизмы, участвующие в развитии заживления раны, в настоящий момент изучены недостаточно. Исследование экспрессии цитокинов и факторов роста, задействованных в регуляции воспалительной реакции, их влияние на формирование внеклеточного матрикса и закрытие

раневого дефекта составляют основу для понимания механизмов репарации в длительно незаживающих ранах.

Кроме того, некоторые возрастные заболевания, в частности сахарный диабет I и II типов, способствуют значительному замедлению регенеративных процессов и могут сопровождаться развитием длительно незаживающих ран. Также, исследования в данной области имеют большую практическую значимость, так как создают основу для разработки новых, более эффективных методов лечения [Амбросимова, 2005, Блатун, 2007, Jude 2001, Tonnesen 200]. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия, происходящие в области раны, формируют достаточно сложный каскад тесно связанных между собой событий, включающий коагуляцию, воспалительную реакцию, синтез и накопление компонентов внеклеточного матрикса, неоваскуляризацию, контракцию, ремоделирование внеклеточного матрикса и реэпителизацию [Давыдовский 1946, Кауфман и др., 1995, Лифшиц 1997, Пономарева 1985, Schultz 2005, Loots, 2008]. Непосредственно после альтерации, сопровождающейся разрушением эпителиального покрова, внеклеточного матрикса и эндотелия кровеносных сосудов в области раны, запускается процесс свертывания крови. Формирующийся кровяной сгусток, помимо гемостатической функции, выполняет роль своеобразного провизионального внеклеточного матрикса, обеспечивающего миграцию клеток в область повреждения. Первые нейтрофилы появляются в ране уже через несколько минут после повреждения, однако их количество становится максимальным через 24-48 ч, после чего оно постепенно уменьшается, однако даже на поздних стадиях заживления ран нейтрофилы в незначительном количестве входят в состав сохраняющегося воспалительного инфильтрата. Лейкоциты, мигрирующие в данной фазе воспалительно-репаративной реакции в область повреждения, активируют систему комплемента, взаимодействуют с калликреин-кининовой системой, системами свертывания и фибринолиза, фактором Хагемана, производными арахидоновой кислоты. В области повреждения под влиянием протеолитических ферментов нейтрофилов происходит частичный лизис свертка крови, бактериальной флоры, инородных тел, тканевого детрита [Давыдовский, 1946, Кауфман и др., 1995, Лифшиц, 1997, Шехтер, 1995, Shleiffenbaum, 2006, Howlader, 2002, Mesëe, 2007].

Дегрануляция тромбоцитов приводит к высвобождению ТФР β - одного из основных регуляторов репаративных процессов, а также ТцФР. Местное выделение ТцФР усиливает пролиферацию мезенхимальных клеток, в частности фибробластов [Иванов, 2002; Trovato-Salinaro, 2006; Beele, 2010; Gibson, 2009]. TGF β вызывает усиление экспрессии гена рецепторов ТФР β в клетках-мишенях и влияет на продукцию ими других цитокинов ростовых факторов (ТцФР, ИЛ-1, ФНО α , ФРФ-2, ФРФ-7 и ЭФР/ТФР α) [Slavin, 1996; Lundberg,

1984; Moore, 1997; Franks, 1995]. Кроме того, ТФР β является мощным хемоаттрактантом для моноцитов, макрофагов, которые инфильтрируют зону повреждения и на более поздних этапах раневого заживления и становятся основным источником как провоспалительных цитокинов, так и фиброгенных факторов роста [Agren, 2000; Salim, 1991].

Смена состава воспалительного инфильтрата связана также и с изменением спектра адгезивных молекул, представленных на поверхности эндотелиальных клеток. Комплексное действие провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО α , ИФН γ) обуславливает начало экспрессии на поверхности эндотелиальных клеток адгезивной молекулы VCAM-1, соответствующей лиганду на моноцитах - VLA-4 (молекула семейства β - интегринов), и исчезновение E-селектина [Вялов, 1999; Федоров, 2001; Dimri, 2005; Wang, 2007]. Появление в зоне повреждения хемоаттрактантов MCP-1 и MIP-1 α с одновременной экспрессией VCAM-1 и VLA-4 способствует смене клеточной популяции в воспалительном инфильтрате.

Одновременно с началом накопления в воспалительном инфильтрате моноцитов/макрофагов в зоне повреждения появляются лимфоциты, но при отсутствии выраженной инфицированности раны или других антигенных стимулов роль лимфоцитов при неспецифическом повреждении и воспалении не столь важна для начала репаративной регенерации, как роль мононуклеарных фагоцитов [Берченко, 1990; Кауфман, 1995; Hartmann, 200].

Взаимодействие моноцитов/макрофагов с другими клеточными популяциями и межклеточным матриксом реализуется благодаря большому количеству (более 40) секретируемых ими медиаторов. С помощью интегриновых рецепторов (β 1-интегрины) макрофаги связываются с компонентами внеклеточного матрикса, что обуславливает активацию фагоцитоза, а также стимулирует синтез активированными макрофагами ФНО α - одного из основных факторов воспаления, и КСФ-1, необходимого для поддержания постоянного количества клеток в зоне повреждения. Для активизации репаративных процессов мононуклеарные лейкоциты синтезируют ТцФР, ТФР β , ИЛ-1, ЭФР/ТФР α и ФРФ-2 [Maschek, 1997; Herrick, 2002; Loots, 2008].

Инфильтрация зоны повреждения моноцитами/макрофагами приводит к дополнительной продукции ТФР β , миграции и пролиферации фибробластов и соответственно к выраженному накоплению компонентов внеклеточного матрикса. Одновременно ТФР β блокирует процесс деградациии ВКМ путем снижения синтеза протеиназ и увеличения уровня ингибиторов протеиназ [Salim, 1991; Howlader, 2002]. Однако существует и обратная сторона биологических эффектов ТФР β индукция накопления компонентов внеклеточного матрикса в зоне повреждения из адаптивной реакции может перерасти в патологическую, приводя к разви-

тию фиброза и рубца [Mori, 2006; Trovato-Salinaro, 2006; Enoch, 2004] (рис. 1).

ВКМ представляет собой супрамолекулярный комплекс, образующий внеклеточное окружение, которое играет ключевую роль как в органогенезе, эмбриогенезе, посттравматическом заживлении, так и в канцерогенезе, опухолевой инвазии и хоминге метастатических опухолевых клеток. На долю ВКМ приходится значительная часть объема любой ткани. Он состоит из структурных фибриллярных белков и интерстициального (межуточного) матрикса. Фибриллярные структурные белки представлены коллагеном разных типов и эластином. Интерстициальный матрикс, образованный адгезивными гликопротеидами, заключенными в гель из протеогликанов и гликозаминогликанов, обеспечивает тургор мягких тканей и ригидность архитектоники ткани. В частности, к интерстициальному матриксу относят базальные мембраны (БМ), окружающие эпителиальные, эндотелиальные и гладкомышечные структуры. Помимо ограничительного значения, БМ играют важную роль в качестве субстрата, способствующего адгезии, миграции и пролиферации клеток, а также непосредственно влияющего на клеточную форму, расположение и некоторые функции [Лифшиц, 1997; Dimri, 2005].

Взаимодействие различных клеток с фибробластами приводит к их миграции и ускоренной пролиферации, дифференцировке, синтезу и секреции коллагена и других компонентов матрикса. Коллаген и эластин - основные структурные компоненты ВКМ. Все типы коллагена составлены из тройной спирали, имеющей три полипептидные α -цепи, в которых содержатся повторяющиеся последовательности $gly-x-y$. Мономеры всех типов коллагена имеют на N- и C-концах неколлагеновые домены. В настоящее время насчитывается 19 различных коллагенов, являющихся одним из основных компонентов ВКМ [Abd-El-Aleem, 2000].

С учетом супрамолекулярной организации и размера молекул коллагены можно разделить на следующие группы: фибриллярные (типы I, II, III, V и XI), формирующие фибриллы и обеспечивающие прочность на растяжение таким тканям, как кожа, кости и связки; коллагены, образующие сеть (IV тип, формирующий опорную сеть базальных мембран); нитевидные фибриллы (VI тип, ассоциирующийся с другими типами коллагена при формировании гетерогенных волокон в большинстве тканей); коллагены с короткими цепями (VIII тип, обнаруживаемый в роговице); коллагены с длинными цепями (VII тип, прикрепляющий базальную мембрану к строме наподобие якоря); фибриллассоциированные коллагены с прерывающейся тройной спиралевидной нитью (типы IX, X, XII), находящиеся на поверхности больших фибрилл и обеспечивающие связь с другими компонентами внеклеточного матрикса в хрящах, связках [Beele, 2010; Schultz, 2005].

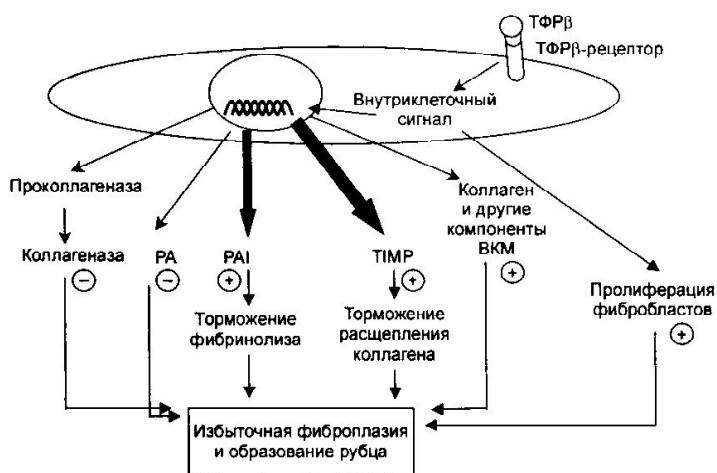


Рис. 1. Морфогенетические механизмы формирования рубца (по Yang L., 1999; Tnan T., 2008).

Интерстициальные коллагены представляют основную компоненту всей соединительной ткани в заживающих ранах, а также в рубцах. Интерстициальные коллагены (I, III типов) связывают и таким образом, в сборке БМ; взаимодействуют с фибронектином при формировании фибриллярной основы ВКМ. Имеются данные о том, что во время репаративной стадии воспалительного процесса в легких увеличивается количество коллагена III типа. Возросший синтез фибробластами коллагена I, III типов и его избыточное отложение в комплексе с фибронектином - основа для развития фиброза многих органов [Trovato-Salinaro, 2006; Grinnell, 2006; Loots, 2008].

Молекулы коллагена IV, XV, XVIII типов обеспечивают нерастворимость и механическую стабильность базальных мембран (БМ), образуя их опорную сеть. Вновь образуемая строма, называемая грануляционной тканью, начинает заполнять раневое пространство; по времени начало данного процесса совпадает с 4-5-ми сутками после повреждения.

В грануляционной ткани активно протекает процесс неоваскуляризации.

Неоваскуляризация - сложный комплексный процесс, тесно связанный с ремоделированием внеклеточного матрикса в области раневого дефекта и митогенной активацией эндотелия клеточным окружением [Tonnesen, 2000; Lauer, 2000]. Больше всего данных о регуляции ангиогенеза ФРФ-1 и -2. В дальнейшем была доказана ангиогенная активность и других молекул (ТФРβ, ангиогенин, ангиотропин, ангиопоэтин-1, соединительнотканый фактор роста и т. д.) [Ignarro, 2007; Lauer, 2000]. Основными источниками этих факторов являются мононуклеарные фагоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки. ФРФ-2 необходим для запуска репаративной регенерации в первые 3-4 дня после повреждения, тогда как ФРГ, VEGF и CTGF задействованы в основном в поддержании роста сосудов и регуляции образования грануляционной ткани, которая

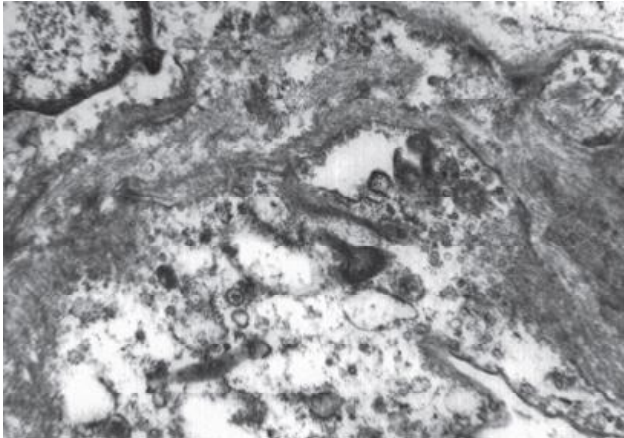


Рис. 2. Разрыв межклеточных десмосомальных контактов и ослабление межклеточных контактов и контактов клеток с базальной мембраной, формирование периферических цитоплазматических актиновых филаментов в ране в первые часы повреждения.

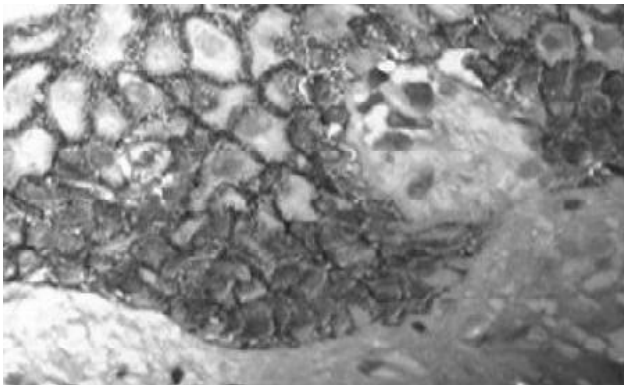


Рис. 3. Выраженная экспрессия Ki 67 в краях раны.

формируется на 4-7-е сутки [Vasquez, 2004; Faraci, 2002]. Кроме того, в процессе неоваскуляризации раневого дефекта принимают участие различные рецепторы внеклеточного матрикса и эндотелия к провизиональному матриксу. Проллиферирующие эндотелиальные клетки, формирующие новые микрососуды, экспрессируют на поверхности фибронектиновые рецепторы. При этом расположенный периваскулярно фибронектин играет роль своеобразной направляющей для растущих кровеносных сосудов. Синтез и активация протеиназ также необходимы для нормального протекания процессов ангиогенеза.

Анализ синтеза компонентов внеклеточного матрикса в ответ на действие фиброгенных цитокинов сфокусирован в основном на коллагенах I и III типов - доминирующих элементах соединительной ткани, появляющихся в очаге повреждения. При изучении синтеза компонентов соединительной ткани *in vitro* установлено, что микроокружение вызывает качественные и количественные изменения синтеза коллагенов, в частности влияет на соотношение между I и III типами в ту или иную сторону (в том числе за счет изменения спектра синтезируемых субстратспецифичных протеиназ и

их ингибиторов). Медиаторы эффекторных клеток (макрофаги, тромбоциты, лимфоциты), так же как и межклеточные контакты, участвуют в индукции синтеза коллагенов [Берченко, 1990; Лифшиц, 1997; Толстых, 2007].

Кератиноциты, прилегающие к области повреждения, также оказывают влияние на ход процесса раневого заживления. Синтезируемые ими различные изоформы ТФР α , а также ТцФР регулируют действие на пролиферацию фибробластов, их миграцию в область повреждения и продукцию ими компонентов ВКМ. Проллиферация кератиноцитов в свою очередь регулируется ИПРФ-1, ЭФР и ФРФ-7. Изменения в клетках эпидермиса и дермы, окружающих рану, можно обнаружить уже через несколько часов после повреждения: в них наблюдают ретракцию внутриклеточных тонофиламентов, разрыв большинства межклеточных десмосомальных контактов, обеспечивающих механическое соединение клеток (рис. 2).

Ослабление межклеточных контактов и контактов клеток с базальной мембраной, формирование периферических цитоплазматических актиновых филаментов делают возможным движение эпителиальных клеток в сторону поврежденных тканей. Этому также способствует потеря на поверхности эпидермальных клеток интегриновых рецепторов, которые обеспечивают взаимодействие с различными компонентами внеклеточного матрикса (фибронектином, витронектином и др.), заполняющими вместе с фибриновыми сгустками раневое пространство (провизиональный матрикс).

Через 1-2 дня после повреждения эпителиальные клетки, расположенные на краю раны, начинают активно пролиферировать и мигрировать (рис. 3).

Причины данного процесса на сегодняшний день до конца не выявлены, хотя предполагается, что отсутствие плотных контактов между клетками, наличие свободного края области раны, свободной от эпителиального покрова, могут стимулировать пролиферацию и миграцию эпидермальных клеток при реэпителизации. Большое влияние оказывают ростовые факторы, в высокой концентрации содержащиеся в области повреждения (ЭФР/ТФР α , ФНО α , ФРГ, ТцФР, ИПРФ-1), а также повышенная экспрессия рецепторов к ним. По мере продвижения процесса реэпителизации заново формируется базальная мембрана. Эпителиальные клетки, восстановившие обычный фенотип, закрепляются на вновь образованной базальной мембране и формируют нормальные структурные связи с ней и подлежащей дермой [Schultz, 2005; Langlois, 2007].

В результате комплексного взаимодействия различных клеток, компонентов внеклеточного матрикса и медиаторов начинается контракция раны. В течение 2-й недели раневого заживления фибробласты приобретают фенотип миофибробластов (рис. 4), появление которых свидетельствует о формировании полноценной соединительной ткани и начале контракции раны.

Контракция регулируется в основном балансом

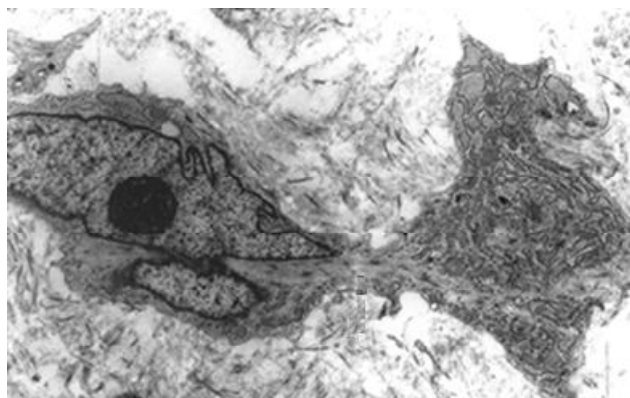


Рис. 4. Типичные миофибробласты в процессе формирования соединительной ткани при заживлении ран.

ТФР β -1, -2 и -3, а также ТцФР, при помощи которых регулируются прикрепление фибробластов к внеклеточному матриксу посредством интегриновых рецепторов и создание связей между отдельными молекулами коллагена.

Ремоделирование внеклеточного матрикса играет ключевую роль в процессе перехода от грануляционной ткани к рубцовой [Mendez, 1999; Langlois, 2007; Loots, 2008]. В обеспечении данного процесса большое значение имеет плазмино- ген/плазминовая система [Vasquez, 2004]. Сериновые и металлопротеиназы играют важную роль на данном этапе, поскольку они активны при нейтральном значении pH и секретируются клетками непосредственно *in situ*.

В течение первых 3 недель раневого заживления ремоделирование матрикса происходит наиболее активно, что и обеспечивает быстрое закрытие раневого дефекта. В последующем периоде обмен компонентов внеклеточного матрикса снижается, молекулы коллагена формируют супрамолекулярные комплексы, призванные обеспечить достаточную прочность новообразованной ткани. Однако было установлено, что новообразованная ткань чаще всего не достигает коэффициента прочности, характерного для неповрежденной ткани.

Кроме описанного выше процесса нормального заживления ран, можно выделить 2 основных варианта патологического заживления - раны, заживающие с избыточным накоплением соединительной ткани и формированием рубца, а также длительно не заживающие раны.

Раны, заживающие с избыточной фиброплазией, хорошо изучены. Одной из основных причин, приводящих к образованию рубца, является избыточная продукция фиброгенных цитокинов, в первую очередь ТФР β [Fedorov, 2001]. К другим причинам, способствующим избыточной фиброплазии, относят недостаточность ферментных систем, ответственных за деградацию ВКМ, в частности плазминоген-плазминовой, металлопротеиназ; избыточное действие TIMPs [Cook, 200]; усиленную пролиферацию фибробластов и по-

вышение продукции ими компонентов ВКМ (рис. 5).

Нарушения в ходе предшествовавшей воспалительной реакции и связанные с ними изменения спектра выделяемых цитокинов также могут приводить к избыточной фиброплазии. На стадии трансформации грануляционной ткани в зрелую соединительную ткань фибробласты подвергаются апоптозу. Нарушение нормальной экспрессии продуктов генов - регуляторов апоптоза (*bcl-2*, *p53*, *bcl-x*) может способствовать нарушению раневого заживления и развитию келоида. Другим вариантом нарушения нормального заживления является появление длительно не заживающих ран [Gilchrist, 1993; Wetzler, 2000].

В основе механизмов развития длительно не заживающих ран лежат нарушение межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий, а также изменения в системах, регулирующих метаболизм внеклеточного матрикса.

В зоне нарушения заживления ран изменяется состав клеток инфильтрата. Одним из хемокинов, регулирующих миграцию мононуклеарных фагоцитов в очаг воспаления, является MIP-1. Две известные высокомолекулярные изоформы: MIP-1 α и MIP-1 β - оказывают неодинаковый эффект, а в некоторых случаях могут работать как антагонисты, при этом MIP-1 α проявляет себя как более активный провоспалительный хемокин [Погодина, 2007; Dimri, 2005; Lundberg 1984; Schultz, 2008]. Нарушение экспрессии MIP-1 α и -1 β , а также MCP-1 может быть одной из причин изменения хода воспалительной реакции и приводить к возникновению длительно не заживающих ран [Wang, 2007; Bulgrin, 1995; Hartmann 2000]. Снижение или отсутствие экспрессии MIF-фактора, ингибирующего миграцию моноцитов, макрофагов и СХС-хемокинов, регулирующих процессы ангиогенеза и реэпителизации, также может приводить к нарушению заживления ран [Шехтер, 2001; Gibson, 2009; Moore 1997; Franks, 1995]. Мононуклеарные фагоциты наряду с резидентными клетками являются основным источником как провоспалительных агентов, так и большого числа цитокинов и факторов роста, активно участвующих в регуляции репаративных процессов. Часто изменение уровня экспрессии этих факторов служит одной из причин нарушения заживления ран. Снижение уровня экспрессии ТФР β и его рецепторов способствует замедлению репаративных процессов. При этом снижается не только синтез компонентов внеклеточного матрикса, регулируемый ТФР β , но и нарушается синтез α SMA и соответственно трансформация фибробластов в миофибробласты, что в итоге приводит к отсутствию контракции раневого дефекта [Schaffer, 1997; Trengove, 2000].

Снижение экспрессии ТцФР, ростового фактора, играющего ведущую роль в регуляции воспалительно-репаративной реакции, вызывает замедление раневого заживления. Параллельно происходит сниже-

ние экспрессии рецепторов к ТФРβ на клетках-мишенях, что было продемонстрировано как в экспериментальных, так и в клинико-морфологических исследованиях.

ФРФ-2 необходим для нормального хода воспалительно-репаративной реакции. У мышей с выключенным геном ФРФ-2 зафиксировано значительное замедление темпов заживления кожных ран, при этом не происходило компенсации дефицита ФРФ-2 за счет других факторов, относящихся к семейству ФРФ.

Еще одной причиной, приводящей к нарушению действия цитокинов и факторов роста, может быть не снижение или отсутствие их экспрессии, а повышенная утилизация при сохранении нормальных или даже повышенных уровней синтеза, что было продемонстрировано на примере усиления протеолиза VEGF в длительно не заживающих ранах [Herrick, 2002; Trengove, 2000; Vasquez, 2004].

Регуляция ВКМ осуществляется большим количеством протеолитических ферментов, относящихся к разным семействам, в частности сериновых и металлопротеиназ, а также специфических ингибиторов их активности.

При исследовании уровня экспрессии uPA, PAI-1 и MMP-9 в нормально заживающих послеоперационных ранах и трофических язвах, развившихся на фоне варикозной болезни, было выявлено значительное (примерно в 5 раз) повышение уровня экспрессии активных форм uPA и PAI-1 в трофических язвах [Herrick, 2002; Vasquez, 2004]. Одновременно отмечено повышение экспрессии MMP-9, количество которой вдвое превышало таковое в нормально заживающих ранах.

MMPs, являясь эндопептидазами, проявляющими специфическую активность к большинству молекул внеклеточного матрикса, помимо непосредственного участия в процессе ремоделирования ВКМ, обеспечивают миграцию клеток, в том числе реэпителизацию в ходе заживления кожных ран [Ladwig, 2002]. Регуляция экспрессии MMPs достаточно сложна и осуществляется на нескольких уровнях: на этапе транскрипции, при помощи промоторов (AP-1/AP-2, PEA-3) и ингибиторов; на посттранскрипционном этапе происходит активация MMPs, в которой принимают участие как плазминоген/плазминовая система, так и собственно матриксные металлопротеиназы (в том числе мембраноассоциированные формы - MT-MMPs). Кроме того, на функциональную активность MMPs оказывают влияние многие цитокины и факторы роста (ИЛ-1,-6,-18, ФНОα, ТФРβ, ЭФР и др.), адгезивные молекулы (интегрины и катгерины), некоторые ком-

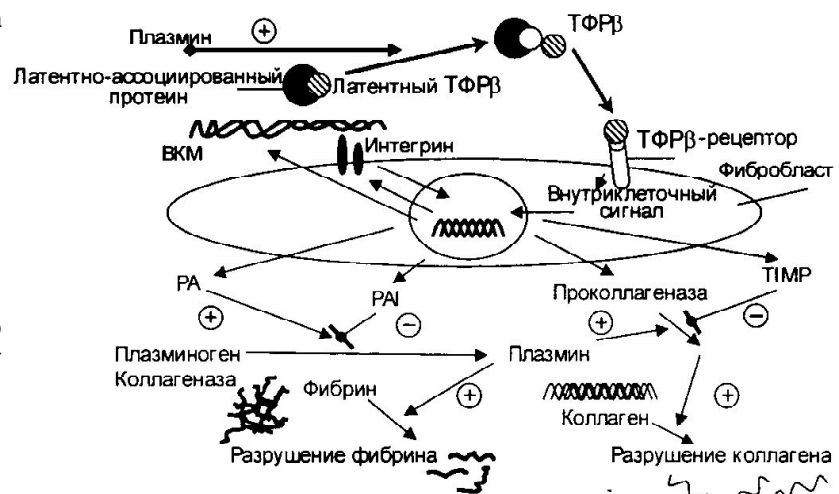


Рис. 5. Регуляция продукции внеклеточного матрикса фибробластами (по Brewk K., 2000).

поненты ВКМ [Wang, 2007].

Учитывая сложность организации данной системы и большое число факторов, вовлеченных в ее регуляцию, вполне естествен тот факт, что при нарушении нормального течения репаративных процессов обнаруживаются значительные изменения в функционировании MMPs и TIMPs [Ladwig, 2002; Gibson, 2009].

В результате сравнения экспрессии MMP-1, -3, -10, -13 и TIMP-1 и -3 в трофических язвах и нормально заживающих послеоперационных ранах значительных различий в уровне экспрессии MMPs в обоих случаях выявлено не было, однако при нарушении заживления основным источником металлопротеиназ в ране были фибробласты и макрофаги, локализованные в периваскулярной зоне, в то время как в обычных ранах синтез MMPs осуществлялся преимущественно в эпидермисе. Кроме того, было зафиксировано снижение экспрессии TIMP-1 во всех слоях раны и в зоне дерматоэпидермального контакта на краю раны [Grinnell, 2006].

Повышенная активность желатиназ (MMP-2 и MMP-9) приводит к угнетению роста кератиноцитов, нарушению формирования базальной мембраны, что также затрудняет реэпителизацию раневой поверхности.

Характерной чертой, отличающей длительно не заживающие раны от обычных ран, являются специфические изменения в составе ВКМ как в зоне раневого дефекта, так и в прилегающих областях. Нарушения межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий, дисрегуляция систем, ответственных за ремоделирование матрикса, способствуют увеличению количества фибронектина, накоплению тенасцина, снижению содержания уровня в ВКМ интерстициальных коллагенов, влияют на соотношение протеогликанов. Похожие изменения ВКМ наблюдаются и при нормально протекающей репарации, однако при обыч-

ном раневом заживлении они имеют транзитный характер.

При развитии длительно не заживающей раны происходит повышенное накопление тенасцина во всех слоях раны, при этом, проявляя антиадгезивные свойства, тенасцин препятствует ремоделированию ВКМ, формированию базальной мембраны, клеточной миграции и адгезии к субстрату. Одной из причин накопления тенасцина в ране является недостаточная активность сериновых протеиназ, в норме обеспечивающих его деградацию [Langlois, 2007; Waschek, 1997]. Кроме того, синтез тенасцина регулируется действием ТФРр, ФРФ-2 и ИЛ-1, уровень экспрессии которых также меняется при нарушении репарации [Richard, 2000; Wetzler, 2000].

Похожие изменения вызывает нарушение синтеза и функции тромбоспондина, который, являясь эндотенным регулятором ангиогенеза и обеспечивая клеточную миграцию, необходим для нормального процесса репарации. Снижение или повышение уровня экспрессии тромбоспондина приводит к нарушению

организации и ремоделирования ВКМ и замедлению реэпителизации [Gilchrest, 1993; Howlader, 2002; Wei, 2004].

При нарушении репарации характерные изменения происходят со стороны внутриклеточных микрофиламентов и поверхностных адгезивных молекул. Нарушение реэпителизации сопровождается изменением спектра цитокератинов, экспрессируемых эпителиальными клетками (появляющиеся СК16 и СК18 не характерны для нормального эпидермиса). Уменьшение содержания α SMA в миофибробластах вызывает снижение контракции раны. Изменение спектра адгезивных молекул, экспрессируемых на клеточной поверхности и обеспечивающих контакты с микроокружением, также может влиять на ход воспалительно-репаративной реакции за счет снижения миграции клеток воспалительного инфильтрата в зону повреждения, нарушения процессов ангиогенеза в ходе формирования грануляционной ткани, ослабления межклеточных и клеточно-матриксных контактов в более поздние периоды заживления раны.

Список литературы

- Амбросимова О.С. Профилактика развития некрозов у больных сахарным диабетом II типа после малых операций на стопе: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / О.С. Амбросимова. - Москва. - 2005. - С. 150.
- Берченко Г.Н. Морфологические аспекты заживления осложненных ран: дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук / Г.Н. Берченко. - М. - 1997. - 345 с.
- Берченко Г.Н. Роль макрофагов в процессе заживления ран / Г.Н. Берченко // Кн.: Теоретические вопросы травматологии и ортопедии. - М. - 1990. - С. 19-32.
- Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения / Л. А. Блатун // Consilium medicum. Хирургия. - 2007. - № 1. - Прил. № 1. - С. 9-16.
- Гавриленко А. В. Использование фибробластов и кератиноцитов в комплексном лечении венозных трофических язв / А. В. Гавриленко, О. В. Павлова, П. Е. Вахрамьян // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. - 2008. - № 10. - С. 25-28.
- Давыдовский И.В. Морфология раневого процесса и основные закономерности его развития / И.В. Давыдовский // Труды конф. по раневой инфекции. М.: Медгиз. - 1946. - С. 5-21.
- Кауфман О.Я. Макрофаги / О.Я. Кауфман, А.Б. Шехтер // Воспаление (под редакцией Серова В.В., Паукова В.С.). - М.: Медицина. - 1995. - С. 115-136.
- Лифшиц Р.У. Межклеточные взаимодействия при заживлении экспериментальных кожных ран / Р.У. Лифшиц, Т.В. Звягинцева // Физиол. Ж.-л. - 1997. - № 43. - С. 78-82.
- Особенности внутриклеточной регенерации облученных кератиноцитов / Пономарева Т.В., Меркушев Г.Н., Иванов Е.В. [и др.] // Архив анат., гистол. и эмбриол. - 1985. - № 88/ - С. 66-71.
- Погодина М.А. Экспериментальное обоснование плазмодинамической терапии длительно незаживающих ран экзогенным оксидом азота / М.А. Погодина, К.Г. Абалмасов, А.Б. Шехтер // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 2007. - № 2. - С. 89-95.
- Роль EGF-стимулированного эпидермиса в регуляции заживления ран / Иванов А.А., Федоров Д.Н., Васильев А.В. [и др.] // Арх. пат. - 2002. - № 1. - С. 11-14.
- Современные представления о регуляции процесса заживления ран / Вялов С.Л., Пшенинов К.П., Куиндз П. [и др.] // Анн. пластич. реконструк. и эстетич. хирургии. - 1999. - № 1. - С. 49-56.
- Стимуляция заживления и профилактика нагноений послеоперационных ран / Толстых М.П., В.А. Дербенёв, Ю.В. Бехер, В.Г. [и др.] // М.: Дипак. - 2007. - 96 с.
- Толстых М.П. Теоретические и практические аспекты заживления ран / М.П. Толстых, О.Э. Луцевич // М.: Дипак. - 2007. - 96 с.
- Федоров Д.Н. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика репаративных процессов в длительно незаживающих ранах // Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины: материалы II Российской конференции молодых ученых России с международным участием. 24-28 апреля 2001г, Москва. - М., 2001. - Т. II. - С. 56.
- Шехтер А.Б. Воспаление и регенерация / А.Б. Шехтер, В.В. Серов // В кн. "Воспаление" под редакцией В.В.Серова. - 1995. - С. 200-218.
- Agren M. S. Causes and effects of chronic inflammation in venous leg ulcers / M. S. Agren // Acta Derm. Venereol. - Suppl. (Stockh). - 2000. - Vol. 210. - P. 3-17.
- Brandner J. M. Connexins 26, 30, and 43: differences among spontaneous, chronic, and accelerated human woundhealing / J. M. Brandner // J. Invest. Dermatol. - 2004. - Vol. 122. - P. 1310-1320.
- Cook H. Defective extracellular matrix reorganization by chronic wound fibroblasts is associated with alterations in TIMP-1, TIMP-2, and MMP-2 activity / H. Cook // J. Invest. Dermatol. - 2000. - Vol. 115, № 2. P225-233.
- Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds

- / M. A. Loots // *J. Invest. Dermatol.* - 2008. - Vol. 111, № 5. - P. 850-857.
- Dimri G. P. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo / G. P. Dimri // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* - 2005. - Vol. 92, № 20. - P. 9363-9367.
- Effects of serotonin and ketanserin on the functional morphology of chick down feather bulb in vitro [Beele H., Thierens H., Verhasselt B., de Ridder L.] // *Experientia.* - 2010. - № 46. - P. 1057-1060.
- Endothelium derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide / Ignarro L.J., Buga G.M., Wood K.S. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 2007. - Vol. 84. - P. 9265-9269.
- Enoch S. Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the aged / S. Enoch, P. Price // *World Wide Wounds* [Electronic resource]. - 2004. - Mode of access: <http://www.worldwidewounds.com/2004/august/Enoch/>
- Expression and proteolysis of vascular endothelial growth factor is increased in chronic wounds / G. Lauer // *J. Invest. Dermatol.* - 2000. - Vol. 115, № 1. - P. 12-18.
- Faraci F.M. Endothelium-derived relaxing factor inhibits constrictor responses of large cerebral arteries to serotonin / F.M. Faraci, D.D. Heistad // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2002. - № 12. - P. 500-506.
- Franks C.R. Future prospects for Interleukin-2 therapy / Franks C.R., Palmer P.A. / In: Wagstaff J. (ed.). *The Role of Interleukin-2 in the treatment of cancer patients.* - 1995. - P. 169-185.
- Gibson D. J. Chronic wound diagnostic for matrix metalloproteinase / D. J. Gibson, G. Schultze // *Woundhealing Southern Africa.* - 2009. - Vol. 2, № 2. - P. 68-70.
- Gilchrist B. A. In vitro assessment of keratinocyte aging / B. A. Gilchrist // *J. Invest. Dermatol.* - 1983. - Vol. 81. - Suppl. 1. - P. 184-189.
- Gosain A. Aging and wound healing / A. Gosain, L. A. DiPietro // *World Journal of Surgery.* - 2004. - Vol. 28, № 3. - P. 321-326.
- Grinnell F. Fibronectin degradation in chronic wounds depends on the relative levels of elastase, alpha1-proteinase inhibitor, and alpha2-macroglobulin / F. Grinnell, M. Zhu // *J. Invest. Dermatol.* - 2006. - Vol. 106, № 2. - P. 335-341.
- Harding K. G. Healing chronic wounds / K. G. Harding, H. L. Morris, G. K. Patel // *BMJ.* - 2002. - P. 160-163.
- Hartmann A. G. P. Методическое руководство по лечению ран / A. G. P. Hartmann: под ред. A. G. P. Hartmann. - М.: Пауль Хартманн, 2000. - 106 с.
- Herrick S. E. Sequential changes in histologic pattern and extracellular matrix deposition during the healing of chronic venous ulcers / S. E. Herrick // *Am. J. Pathol.* - 1992. - Vol. 141, № 5. - P. 1085-1095.
- Howlader M. H. Increased plasma total nitric oxide among patients with severe chronic venous disease / M. H. Howlader, P. D. Smith // *Int. Angiol.* - 2002. - Vol. 21, № 2. - P. 180-186.
- Jude E. B. Role of neuropathy and plasma nitric oxide in recurrent neuropathic and neuroischemic diabetic foot ulcers / E. B. Jude // *Wound Repair Regen.* - 2001. - Vol. 9. - P. 10-15.
- Ladwig G. P. Ratios of activated matrix metalloproteinase-9 to tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in wound fluids are inversely correlated with healing of pressure ulcers / G. P. Ladwig // *Wound Repair Regen.* - 2002. - Vol. 10, № 1. - P. 26-37.
- Lawrence C.M. The effect of ketanserin on healing of fresh surgical wounds / C.M. Lawrence, J.N. Matthews, N.H. Cox // *Br. J. Dermatol.* - 2005. - Vol. 132: P. 580-586.
- Lundberg C. The role of histamine and serotonin in the inflammatory reaction in an experimental model of open wounds in the rat / C. Lundberg, B. Gerdin // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* - 1984. - Vol. 18. - P. 175-180.
- Mendez M. V. Fibroblasts cultured from distal lower extremities in patients with venous reflux display cellular characteristics of senescence / M. V. Mendez // *J. Vasc. Surg.* 1998. - Vol. 28, № 6. - P. 1040-1050.
- Mendez M. V. The proliferative capacity of neonatal skin fibroblasts is reduced after exposure to venous ulcer wound fluid: A potential mechanism for senescence in venous ulcers / M. V. Mendez // *J. Vasc. Surg.* - 1999. - Vol. 30, № 4. - P. 734-743.
- Mesée G. Gap Junctions: basic structure and function / G. Mesée, G. Richard, T. W. White // *Journal of Investigative Dermatology.* - 2007. - Vol. 127. - P. 2516-2524.
- Moore K. T-lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers / K. Moore, F. Ruge, K. G. Harding // *Br. J. Dermatol.* - 1997. - Vol. 137, № 2. - P. 188-194.
- Mori R. Acute downregulation of connexin 43 at wound sites leads to a reduced inflammatory response, enhanced keratinocyte proliferation and wound fibroblast migration / R. Mori // *Journal of Cell Science.* - 2006. - Vol. 119. - P. 5193-5203.
- Nitric oxide is suppressed in steroid impaired and diabetic wounds / [Bulgrin J.P., Shabani M., Charrovarthy D., Smith D.J.] // *Wounds.* 1995. - Vol. 7. - P. 48-57.
- Nitric oxide, an autocrine regulator of wound fibroblast synthetic function / Schaffer M.R., Efron P.A., Thornton F.J. [et al.] // *J. Immunol.* - 1997. - Vol. 158, № 5. - P. 2375-2381.
- Raffetto J. D. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid / J. D. Raffetto // *J. Vasc. Surg.* - 2001. - Vol. 33, № 6. - P. 1233-1241.
- Richard G. Connexins: a connection with the skin / G. Richard // *Exp. Dermatol.* - 2000. - Vol. 9. - P. 77-96.
- Salim A. S. The role of oxygen-derived free radicals in the management of venous (varicose) ulceration: a new approach / A. S. Salim // *World J. Surg.* - 1991. - Vol. 15, № 2. - P. 264-269.
- Schultz G. S. Extracellular matrix: review of its role in acute and chronic wounds / G. S. Schultz, G. Ladwig, A. Wysocki [Electronic resource]. - 2005. - Mode of access: <http://www.worldwidewounds.com/2005/august/>
- Schultz G. S. Molecular analysis of the environment of healing and chronic wounds: cytokines, proteases and growth factors / G. S. Schultz, B. A. Mast // *Wounds.* - 2008. - Vol. 10. - Suppl. F. - P. 1F-9F.
- Shleiffenbaum B. Regulation and selectivity of leukocyte emigration / B. Shleiffenbaum // *J. Lab. Clin. Med.* - 2006. - Vol. 127. - P. 151-168.
- Slavin J. The role of cytokines in wound healing / J. Slavin // *J. Pathol.* - 1996. - Vol. 178, № 1. - P. 5-10.
- Telgenhoff D. Cellular senescence mechanisms in chronic wound healing / D. Telgenhoff, B. Shroet // *Cell Death and Differentiation.* - 2005. - № 12. - P. 695-698.

- The features of reparation of chronic cutaneous wounds / Fedorov D., Ivanov A., Ivashkin A. [et al.] // *Virchows Arch.* - 2001. - Vol. 439, № 3. - P. 368.
- Tonnesen, M. G. Angiogenesis in wound healing / M. G. Tonnesen, X. Feng, R. A. Clark // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* - 2000. - Vol. 5, № 1. - P. 40-06.
- Trengove N. J. Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers / N. J. Trengove, H. Bielefeldt-Ohmann, M. C. Stacey // *Wound Repair Regen.* - 2000. - Vol. 8, № 1. - P. 13-25.
- Trovato-Salinaro A. Altered intercellular communication in lung fibroblast cultures from patients with idiopathic pulmonary fibrosis / A. Trovato-Salinaro // *Respiratory Research.* - 2006. - Vol. 7. - P. 122-131.
- Vasquez R. Proliferative capacity of venous ulcer wound fibroblasts in the presence of platelet-derived growth factor / R. Vasquez // *Vasc. Endovascular Surg.* - 2004. - Vol. 38, № 4. - P. 355-360.
- Wang C. M. Abnormal connexin expression underlies delayed wound healing in diabetic skin / C. M. Wang // *Diabetes.* - 2007. - Vol. 56. - P. 2809-2817; № 5. - P. 353-359.
- Wei C. J. Connexins and cell signaling in development and disease / C. J. Wei, X. Xu, C. W. Lo // *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* - 2004. - Vol. 20. - P. 811-838.
- Wetzler C. Keratinocyte-derived chemotactic cytokines: expressional modulation by nitric oxide in vitro and during cutaneous wound repair in vivo / C. Wetzler, H. Kampfner, S. Frank // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2000. - Vol. 274, № 3. - P. 689-696.
- Wlaschek M. Protease inhibitors protect growth factor activity in chronic wounds / M. Wlaschek // *Br. J. Dermatol.* - 1997. - Vol. 137, № 4. - P. 646.
- Connexin levels regulate keratinocyte differentiation in epidermis / S. Langlois // *J. biological chemistry.* - 2007. - Vol. 282, № 41. - P. 30171-30180.

Мніхович М.В., Еремін Н.В., Фомина Л.В., Вернігородський С.В., Гаврилюк А.А., Гумінський Ю.Й., Мігльяс В.Г.
КЛІТИННО-МАТРИКСНІ І МІЖКЛІТИННІ ВЗАЄМОДІЇ ПРИ ЗАГОЄННІ РАН

Резюме. У вигляді лекції представлений огляд молекулярних механізмів міжклітинних і клітинно-матриксних взаємодій при загоєнні ран.

Ключові слова: рани, регенерація, клітинно-матриксних взаємодій.

Mnikhovich M.V., Eremin N.V., Fomina L.V., Vernigorodsky S.V., Gavrilouk A.A., Guminsky Y.I., Miglyas V.G.
INTERCELLULAR AND CELL-MATRIX INTERACTIONS IN WOUND HEALING

Summary. The educational module provides an overview of the molecular mechanisms of intercellular and cell-matrix interactions in wound healing.

Key words: wounds, regeneration, cell-matrix interactions.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013 р.

Мніхович Максим Валерьевич - к.мед.н., ведучий научний сотрудник центральної патологоанатомической лабораторії Научно-исследовательского института морфологии человека РАМН, доцент кафедри патологической анатомии и клинической патологической анатомии № 2 ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России; Российская Федерация, Москва; mnychmaxim@yandex.ru;

Фомина Людмила Васильевна - профессор, д.мед.н., профессор кафедри нормальної анатомії Вінницького національного медичинського університету ім. Н.И. Пирогова, Україна, Вінниця; admission@vsmu.vinnica.ua;

Вернігородський Сергій Вікторович - д.мед.н., доцент кафедри патологической анатомии с курсом судебной медицины и права Вінницького національного медичинського університету ім. Н.И. Пирогова, Україна, Вінниця; vernsot@rambler.ru;

Гаврилюк Алла Александровна - д.мед.н., доцент, заведуюча кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины и права Вінницького національного медичинського університету ім. Н.И. Пирогова, Україна, Вінниця;

Гумінський Юрій Йосифович - д.мед.н., профессор, заведуючий кафедрой нормальної анатомії Вінницького національного медичинського університету ім. Н.И. Пирогова, Україна, Вінниця; admission@vsmu.vinnica.ua;

Мігльяс Владимир Георгиевич - доцент, к.мед.н., заведуючий курсом патологической анатомии при кафедре нормальной физиологии и патофизиологии медичинського факультета Ужгородського національного університету, Україна, Ужгород; MegicVG@mail.ru.