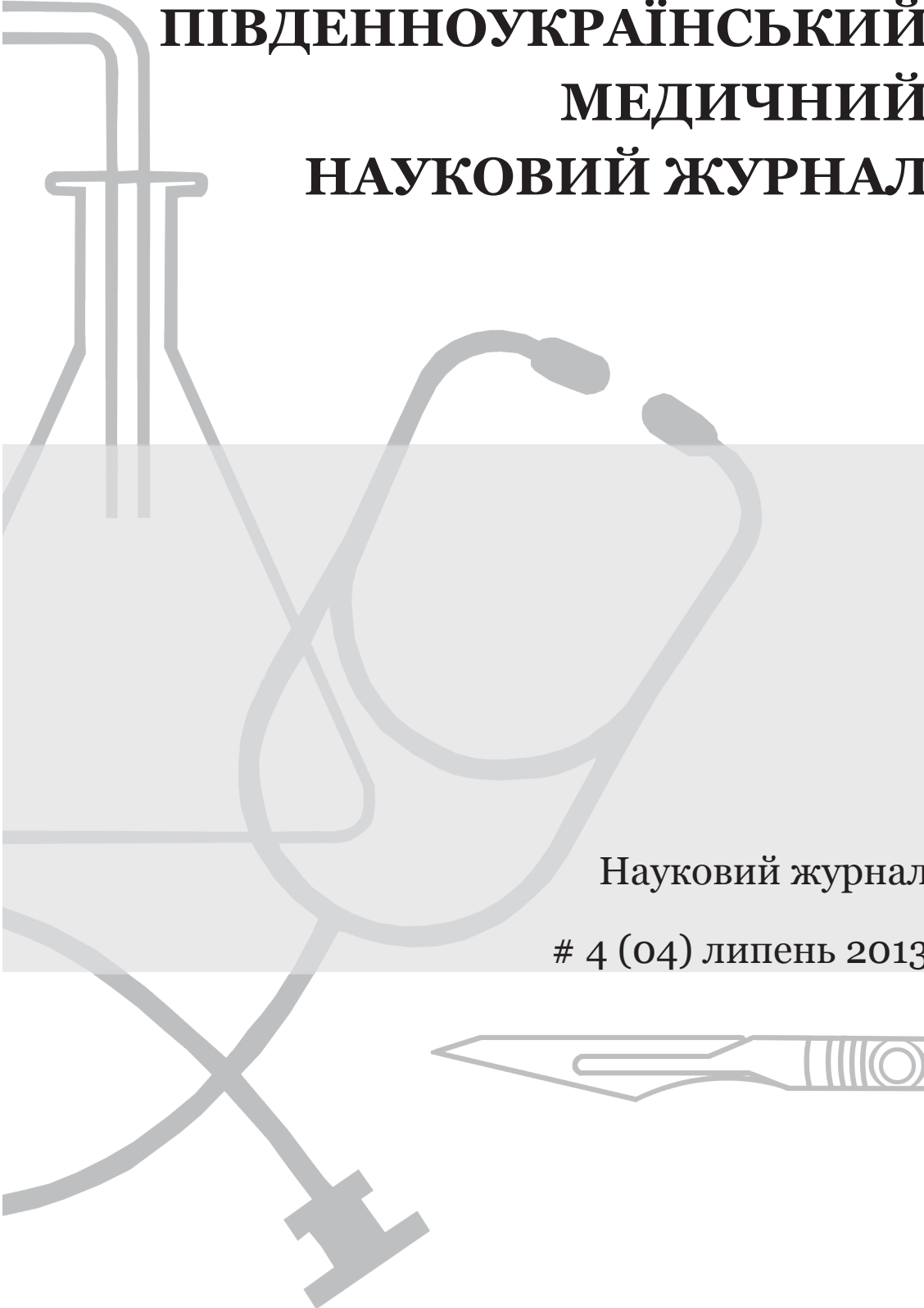




ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

4 (04) липень 2013

Одеса
2013

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

4 (04) липень 2013

Виходить шість раз на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.

Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.

Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини».

© ГО «Південна фундація медицини», 2013

© Автори наукових статей, 2013

© Оформлення Ткаченко М. С., 2013

ЗМІСТ

Авдосьєв Ю. В. ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ	5
Андрійчук В. М. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОПЕРЕЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЮНАКІВ-КУРСАНТІВ В УМОВАХ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ.....	12
Білогорцева О. І., Сіваченко О. Є., Доценко Я. І., Садловська М. В. ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТУ І СТРУКТУРА КЛІНІЧНИХ ФОРМ ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-НЕГАТИВНИХ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ МАТЕРЯМИ	15
Вельчинська О. В. СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ N-ЗАМІЩЕНИХ ФОСФОРОВІСНИХ СУКЦИНІМІДІВ	18
Гараніна Т. С., Житарюк Л. В., Краснюк І. П. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ ORBIT В КОМПЛЕКСНІЙ ГІГІЄНІ ПОРОЖНИНИ РОТА.....	21
Дельцова О. І., Чайковський Ю. Б., Геращенко С. Б. СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ ЯЄЧНИКА.....	24
Душка А. Л. ЗМІНИ СИСТЕМИ СВІДОМОСТІ, ПОВ'ЯЗАНІ З АКЦЕНТУАЦІЄЮ В РОЗВИТКУ РІВНЯ ЕМОЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ.....	28
Ильницький Р. И. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА В ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ.....	33
Кльомін В. А., Вольваков В. В. ОСОБЛИВОСТІ ВІДТВОРЕННЯ ОКЛЮЗІЙНОЇ ПОВЕРХНІ ЗНІМНИХ ТА НЕЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ.....	38
Корнієнко О. М., Грушківська Д. Т. ОСОБЛИВОСТІ ОПОДАТКУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ (ЮРИДИЧНИХ І ФІЗИЧНИХ ОСІБ).....	42
Кузьміна А. П. АКТИВНІСТЬ ЦИТОКІНІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З АНЕМІЄЮ.....	47
Третьякевич З. М., Левчин А. М. ОСОБЛИВОСТІ ОКИСНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ ІЗ РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЯКІ ВІДВІДУЮТЬ ОРГАНІЗОВАНІ ДИТЯЧІ КОЛЕКТИВИ.....	51
Черкасов В. Г., Дзевульська І. В., Маліков О. В. СТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ НИРКИ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ПІСЛЯ ОПІКУ.....	55
Павлюкович Н. Д., Чимпой К. А., Павлюкович О. В., Ходоровський В. М. ГЛЮКОКОРТИКОЇДНА ФУНКЦІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТЕЛМІСАРТАНУ.....	60
Мосійчук Л. М., Єгорова С. Ю., Парамонова К. В., Кушніренко І. В., Татарчук О. М., Васильєва І. О., Ярош В. М., Бєлова Л. І. КАНДИДОЗНА ІНФЕКЦІЯ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ: ІМУНОЛОГІЧНА ТА БІОХІМІЧНА СКЛАДОВА.....	64
Жабоедов Г. Д., Петренко О. В. КЛАССИФІКАЦІЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ГЛАЗА.....	69
Петрушанко Т. О., Іленко Н. В. УРАЖЕНІСТЬ ПАРОДОНТА ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ТИПОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК.....	72

Ринжук Л. В., Ринжук В. Є., Гресько М. Д. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ КОЛОНІЗАЦІЇ СЕЧОВИВИДНИХ ШЛЯХІВ ПРИ БЕЗСИМПТОМНІЙ БАКТЕРІУРІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	75
Слабкий Г. О., Готь Н. Р. ДО ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОБЛАСНОЮ ЛІКАРНЕЮ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ.....	78
Смілянська М. В., Волянський А. Ю., Перемот С. Д., Кашпур Н. В. ХАРАКТЕР ІМУНОДЕФІЦИТУ ПРИ АУТОІМУННОМУ ТИРЕОЇДИТІ І ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ПЕРСИСТЕНЦІЄЮ.....	81
Сорокман Т. В., Сокольник С. В., Підвисоцька Н. І., Аль Алеві Аль-Кзей Нехад Алі ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВЕ УРАЖЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ.....	85
Суржанський С. К., Єгоров Є. Ю., Шелякова І. П., Шендрік М. М. ПОПЕРЕДНЄ ВИВЧЕННЯ РАДІОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЕРМЕНТОВАНИХ ЗАРОДКІВ ПШЕНИЦІ З МЕТОЮ ЛІКУВАННЯ РАДІОМУКОЗИТІВ ПОРОЖНИНИ РОТА.....	89
Тананакина Е. Н. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИЁМА ПРЕПАРАТА МЕЛАТОНИНА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	94
Levitin Yevgen, Vedernikova Iryna, Koval Alla, Olkhovik Larisa, Borisova Nathalie, Sizova Zynaïda, Fatalieva Alina STRUCTURAL SIZE EFFECTS IN NANOPARTICLE SYSTEMS ZNXFE3-XO4 OF BIOMEDICAL PURPOSE.....	98
Хоменко В. Г., Шумко Н. М., Кривчанська М. І., Сметанюк О. І. ВПЛИВ СТРЕСУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ.....	103
Шапкін В. Є. ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МАЛИХ ДОЗ АТОРВАСТАТИНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ.....	106
Деркач В. Г., Русіна С. М., Юрєнюк О. С., Деркач А. В., Нікоряк Р. А. БІОРИТМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ГІПЕРТОНІЧНОГО ГЕНЕЗУ.....	109
Юрьева Л. Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ С УЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТА «АКТИМ ПАРТУС».....	112

Авдосьєв Ю. В.

доктор медицинских наук,

заведующий рентген-хирургическим отделением

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии

Национальной академии медицинских наук Украины имени В. Т. Зайцева»

г. Харьков, Украина

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Анотація: В статті представлені результати ангіографічної діагностики та ендоваскулярного катетерного гемостазу у 384 хворих з абдомінальними кровотечами різної етіології. Проведено аналіз ефективності рентген-хірургічного лікування абдомінальних кровотеч у залежності від способу ендоваскулярного гемостазу. Показані переваги рентгенендоваскулярних методів зупинки кровотечі. Вважаємо, що при рецидивуючих кровотечах та стабільній гемодинаміці у хворих із важкими абдомінальними кровотечами в комплексі гемостатичних заходів доцільно застосування ендоваскулярного катетерного гемостазу як менш травматичного та ефективного методу хірургічного лікування цієї групи хворих.

Аннотация: В статье представлены результаты ангиографической диагностики и эндоваскулярного катетерного гемостазу у 384 больных с абдоминальными кровотечениями различной этиологии. Проведен анализ эффективности рентген-хирургического лечения абдоминальных кровотечений в зависимости от способа эндоваскулярного гемостазу. Показаны преимущества рентгенендоваскулярных методов остановки кровотечения. Считаем, что при рецидивирующих кровотечениях и стабильной гемодинамике у больных с тяжелыми абдоминальными кровотечениями в комплексе гемостатических мероприятий целесообразно применение эндоваскулярного катетерного гемостазу как менее травматического и эффективного метода хирургического лечения этой группы больных.

Summary: Results of angiographycal diagnosis and endovascular treatment in 384 patients with acute abdominal hemorrhage of different etiology are presented in this article. The analysis of efficiency of endovascular hemostasis of abdominal hemorrhage depending on methods of endovascular treatment is conducted. Advantages of roentgenendovascular methods of stop hemorrhage are shown. We consider that by the recurring hemorrhages and stable hemodynamics in patients with abdominal hemorrhages in complex of hemostatic measures it is indicated using of endovascular catheter hemostasis as a less traumatic and effective method of the surgical treatment of this category of patients.

С момента открытия В. Рентгеном в 1895 году «Х-лучей», подарившее врачам возможность «видеть невидимое», первых экспериментальных исследований Н. Kargner и J. Austin (1911), которые изучили развитие инфаркта почки и селезенки при непосредственном введении эмболизирующих веществ в их органные артерии и первой успешной ангиографии у человека с введением раствора бромида стронция в бедренную артерию, выполненной М. Berberich и К. Hirsch в 1923 году, произошёл стремительный скачок в развитии диагностической ангиографии и интервенционной радиологии (ИР), обусловленный требованиями как врачей лечебных учреждений, так и возможностями научно-технического прогресса [3, 5].

Непосредственно на развитие ИР значительное влияние оказали работы А. R. Margulis и соавт. (1960), выполнившие первую интраоперационную ангиографию для диагностики кишечного кровотечения и работы М. Nussbaum и S. Baum (1963), которые экспериментальным путём установили, что экставазация контрастного

вещества – специфический признак кровотечения, появляющийся при скорости поступления крови из повреждённого сосуда не менее чем 0,5 мл/мин [8]. С тех пор данный вид исследования прочно вошёл в арсенал диагностических методов острых желудочно-кишечных кровотечений (ОЖКК), особенно в тех случаях, когда данные эндоскопии были неэффективны [6]. Тем не менее, несмотря на то, что первая транскатетерная эмболизация артерий почек и лёгких с лечебной целью была описана А. F. Lalli с соавторами в 1969 году, ИР официально заявила о себе в начале 1970-х годов, когда S. Baum и М. Nussbaum сообщили об ангиографическом способе лечения массивного ОЖКК при помощи внутриапериального введения вазопрессина [8]. Вскоре после этого J. Rösch с соавторами в 1972 году сообщили об успешном купировании ОЖКК после эмболизации левой желудочной артерии аутогенным тромбом [14]. В 1976 году J. Walter с соавторами опубликовали первый опыт ангиографической диагностики источника гемобилии с последующим успешным выполнением транс-

катетерной эмболизации повреждённого сосуда [3]. Метод эндоваскулярной эмболизации при ОЖКК быстро нашёл большое количество сторонников как за рубежом, так и в ведущих клиниках бывшего Советского Союза. Например, в клинике ГУ «ИОНХ НАМНУ им. В.Т. Зайцева» эмболизация левой желудочной артерии при кровоточащем раке желудка начала применяться с начала 80-х годов XX века [4].

Несмотря на то, что ещё в 1982 году М. Ricyt с соавторами впервые высказали мысль о том, что перед традиционным хирургическим вмешательством при сочетанных травматических повреждениях органов брюшной полости и забрюшинного пространства в случае неясной локализации кровоточащего сосуда необходимо проведение диагностической артериографии с последующим выполнением временного рентгенэндоваскулярного катетерного гемостаза (РЭКГ), данный метод хирургического лечения был забыт на долгое время в связи с отсутствием у рентгенэндоваскулярного хирурга набора соответствующих ангиографических катетеров и проводников для проведения суперселективной катетеризации повреждённого сосуда [2].

Сложность выполнения традиционных хирургических вмешательств на «высоте кровотечения», сопровождающихся нередко развитием серьёзных послеоперационных осложнений, невозможность произвести полостную операцию у больных пожилого и старческого возраста с наличием сопутствующей патологии и низким функциональным резервом, длительный период реабилитации после проведенного обычного хирургического вмешательства толкали хирургов к поиску новых способов хирургического лечения, одним из которых является РЭКГ [7, 8, 11, 12].

Значительное расширение возможностей ИР, связанное с бурным развитием ангиографических катетерных технологий, позволило с принципиально новых позиций подойти к решению проблемы хирургического лечения абдоминальных кровотечений [1, 12]. Данные литературы, касающиеся вопросов РЭКГ при травматических повреждениях органов брюшной полости и ОЖКК разной этиологии, свидетельствуют о том, что при активном кровотечении диагностический и лечебный этапы рентгенхирургических вмешательств (РХВ) неразрывно связаны друг с другом [1, 9, 10, 13, 15]. В настоящее время среди методов РЭКГ наиболее часто применяются следующие: а) внутриартериальная гемостатическая терапия (ВАГТ); б) эмболизация кровоточащих сосудов; в) стентирование кровоточащей артерии; г) временная баллонная окклюзия брюшной аорты и ее ветвей.

Накопленный мировой опыт по РЭКГ говорит о значимости РХВ при абдоминальных кро-

вотечениях, особенно в экстренных случаях, когда они зачастую являются альтернативой другим видам хирургического лечения с учётом высокого риска выполнения полостной операции [16]. Основное преимущество ИР над традиционными хирургическими методами лечения абдоминальных кровотечений заключается в сравнительной безопасности и лёгкой повторяемости РХВ.

Повышенный интерес хирургов к применению разных методов ИР у данной группы больных обусловлен следующими моментами: 1) трудностями диагностики как причины, так и непосредственно источника кровотечения; 2) отсутствием единых критериев консервативной терапии и хирургической тактики; 3) тяжестью первичной патологии; 4) высокой общей и послеоперационной (более 30%) летальностью.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 384 больных в возрасте от 9 до 87 лет, поступившие в ГУ «ИОНХ НАМНУ» с 1981 г. по 2013 г. в ургентном порядке с клиникой профузного абдоминального кровотечения разной этиологии, из них 56 (14,6%) – по поводу травматических повреждений органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Мужчин было 223 (58,1%), женщин – 161 (41,9%). С клиникой ОЖКК разной этиологии поступило 319 (83,1%) больных, из них у 7 пациентов отмечено сочетание ОЖКК с внутрибрюшным кровотечением и у 3 – в сочетании с кровотечением в забрюшинное пространство. 41 (10,7%) пациентов поступили с клиникой внутрибрюшного кровотечения, из них у 7 больных в сочетании с кровотечением в забрюшинное пространство и у 7 – в сочетании с ОЖКК. У 3 (0,8%) больных отмечено кровотечение в забрюшинное пространство. 28 (7,3%) больных были госпитализированы по поводу других абдоминальных кровотечений (внутриорганные гематомы и кровотечения, макрогематурия и др.).

Все больные были оперированы с применением разных методов РЭКГ (ВАГТ, эмболизация, временная баллонная окклюзия), из них у 68 (17,7%) пациентов РЭКГ выполнялся в связи с рецидивом абдоминального кровотечения в раннем или отдалённом послеоперационном периоде после перенесённой традиционной полостной операции. У 54 (14,1%) больных после проведения РЭКГ и стабилизации состояния в разные сроки после РХВ были выполнены традиционные полостные операции. У 8 (2,1%) больных, которые поступили с сочетанной ургентной патологией (ОЖКК и механическая желтуха опухолевого генеза), был выполнен РЭКГ в сочетании с наружным чрескожным чреспечёночным холангиодренированием. В зависимости от причины и источника абдоминаль-

ного кровотечения разные методы РЭКГ проводились как на брюшной аорте и подвздошных артериях, так и на их ветвях (чревный ствол и его ветви, верхняя брыжеечная артерия и ее ветви, ветви внутренней подвздошной артерии и др.). У 26 (6,8%) пациентов с целью эндоваскулярного гемостаза применена коаксиальная микрокатетерная техника катетеризации мелких кровоточащих артерий. У 83 (21,6%) больных с абдоминальным кровотечением, причиной которого были злокачественные заболевания органов брюшной полости и забрюшинного пространства с целью гемостаза и воздействия на опухолевый очаг была выполнена внутриаартериальная химиоэмболизация кровоточащих сосудов.

Последовательность выполнения РЭКГ была следующей: а) селективная катетеризация ветвей брюшной аорты и/или внутренней подвздошной артерии с последующим выполнением артериографии с целью выявления источника кровотечения; б) суперселективная катетеризация соответствующей артерии с последующим проведением одного из видов РЭКГ как в виде самостоятельного лечения, так и в качестве предоперационной подготовки больных перед полостной операцией; в) контрольная артериография после РЭКГ.

При планировании лечебной эмболизации учитывали несколько моментов. Так, перед началом РЭО необходимо было решить, где помещать окклюзирующий материал (в дистальном или проксимальном отделе) и какой эмболизующий материал при этом использовать? Не разовьётся ли инфаркт стенки кишки после эмболизации? Возникнет ли проблема с колла-

теральным кровообращением? Какова должна быть длительность окклюзии?

Уровень эмболизации (дистальный, проксимальный или дистально-проксимальный) зависел от причины абдоминального кровотечения, тяжести состояния больного, состояния системы свертывания крови. Для дистальной эмболизации использовали лизирующиеся (гемостатическая губка) и нелизирующиеся (пенополиуретан, микросферы из PVA и др.) эмболы. Для проксимальной эмболизации использовали металлические спирали типа Гиантурко, пластмассовые спирали Киттнера и микроспираль.

Ангиографические исследования были выполнены у всех больных с целью установления источника абдоминального кровотечения, характера кровоснабжения патологической зоны и выбора соответствующего метода РЭКГ, а также с целью контроля эффективности проведенного РЭКГ в раннем и отдалённом (при повторном поступлении) послеоперационном периодах.

Результаты. Анализ литературы и наши данные свидетельствуют о том, что наиболее полную информацию об источнике абдоминального кровотечения даёт ангиография [1, 2, 6-8, 13]. При анализе ангиограмм обращали внимание как на прямые признаки продолжающегося кровотечения (экстравазация контрастного вещества при разрыве сосуда, окклюзия или спазмирование артерии), так и на косвенные признаки повреждения сосуда (дефекты контрастирования паренхиматозных органов, деформация и смещение сосудов, посттравматические аневризмы ветвей брюшной аорты и подвздошных артерий, артерио-венозные, артерио-билиарные фистулы и др.).



Рис.1. Артериограммы больных с внутрибрюшным кровотечением: а) повреждение пузырной артерии с экстравазацией контрастного вещества в брюшную полость (стрелка); б) псевдоаневризма ветви правой печеночной артерии (короткая стрелка) с экстравазацией контрастного вещества в брюшную полость (длинная стрелка)

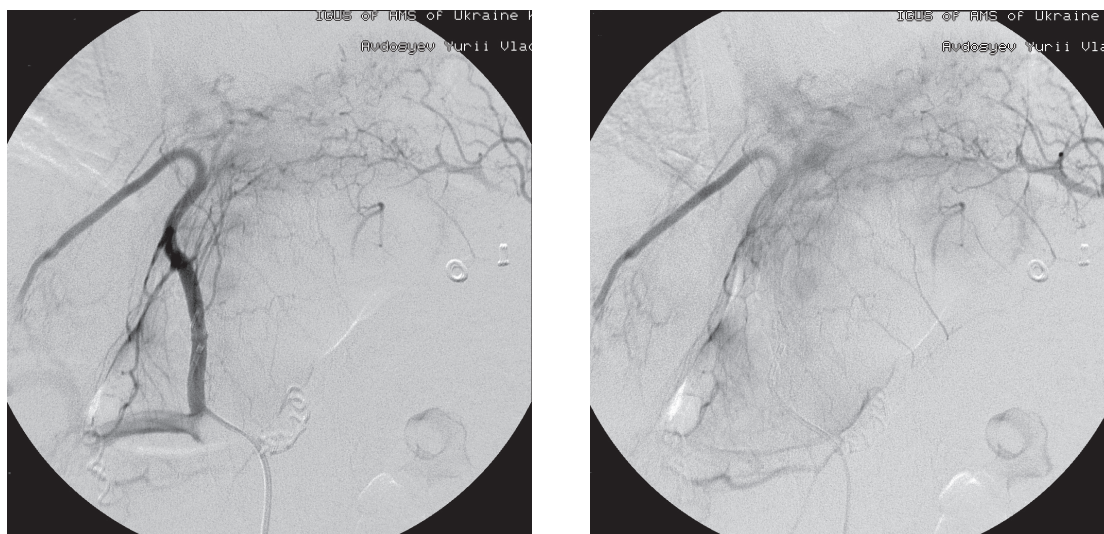


Рис.2. Суперселективные артериограммы левой желудочной артерии больного с аррозивным кровотечением в просвет постнекротической кисты поджелудочной железы: а) артериальная фаза: определяется гиперваскуляризация сосудистого рисунка (стрелки), деформация и смещение ветвей левой желудочной артерии кистой; б) паренхиматозная фаза: определяется интенсивное пропитывание контрастом стенки кисты с экстравазацией контрастного вещества (стрелка) из мелких аррозированных артерий в полость кисты

При этом наиболее информативными были селективные ангиограммы, и нередко только региональное введение контрастного вещества позволяло выявить прямые признаки продолжающегося кровотечения (рис.1). Нередко приходилось выполнять ангиографическое исследование в отдалённом периоде после перенесенной травмы в связи с необходимостью проведения дифференциальной диагностики между посттравматическими аневризматическими изменениями сосудов и другими опухолевидными образованиями, а также

в связи с возникновением рецидивирующих кровотечений в просвет ЖКТ неясного генеза (рис.2).

Из 56 больных, у которых были произведены ангиографические исследования по поводу травматических повреждений, ангиографические признаки продолжающегося кровотечения были выявлены у 47 (83,9%) пациентов, косвенные признаки – у 39 (69,6%) больных, причём у большинства пациентов нередко определялись одновременно несколько как прямых, так и косвенных ангиографических признаков кровотечения.

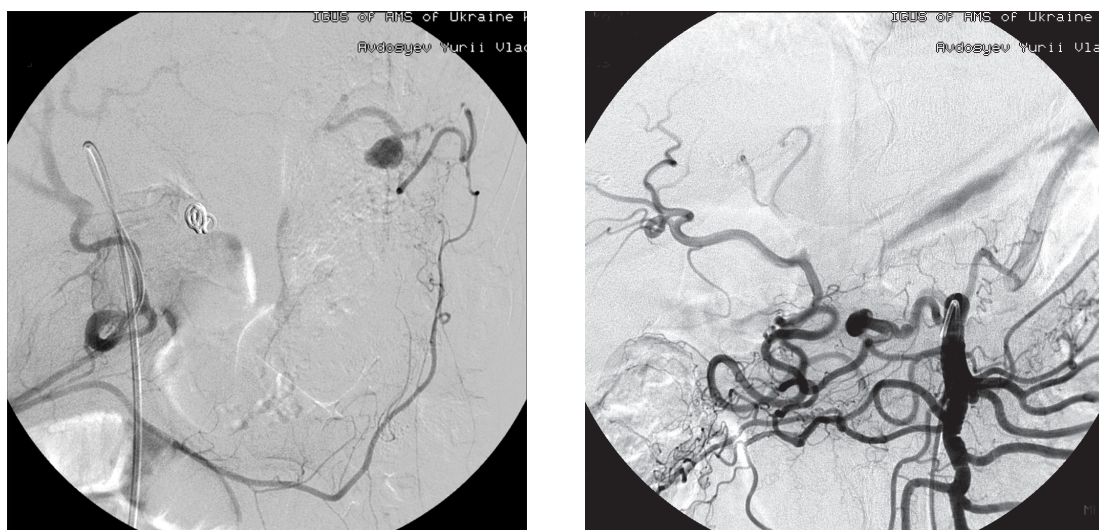


Рис.3. Ангиограммы больных с ОЖКК: а) псевдоаневризма селезеночной артерии (стрелка) заполняющаяся по коллатералям из левой желудочно-сальниковой артерии; б) артерио-венозная аневризма нижней панкреатодуоденальной артерии (стрелка)

Анализируя результаты ангиографий у больных с ОЖКК, следует отметить, что прямые признаки продолжающегося кровотечения с локализацией его источника выявлены у 136 (42,6%) больных, из них у 56 (17,6%) больных выявлена экстравазация контрастного вещества и у 80 (25,1%) – неоднородность контрастирования стенок желудка и кишечника с интенсивным пропитыванием в паренхиматозную фазу по типу «пятен» вследствие выхода контрастного вещества в просвет полого органа. У 273 (85,6%) больных выявлены различные косвенные признаки ОЖКК, характерные для того или иного заболевания органов ЖКТ, осложнившегося профузным кровотечением (рис.3).

На основании данных селективных ангиограмм локализация источника кровотечения была установлена у 55,2% больных. Более высокий процент выявления прямых признаков продолжающегося кровотечения при травматических повреждениях, чем при ОЖКК (83,9% против 42,6%), по нашему мнению, связан с повреждением более крупных артериальных стволов и, как следствие, с более высоким темпом самого кровотечения. Более высокий процент выявления косвенных признаков продолжающегося ОЖКК, по сравнению с прямыми признаками (85,6% против 42,6%), мы связываем как с хроническим течением основного заболевания и характерной ангиографической картиной для того или иного заболевания органов ЖКТ, осложнившегося ОЖКК, так и с прекращением на момент проведения ангиографии активного кровотечения. Выявленные в ходе исследования анатомические варианты отхождения кровотокающих артерий, а также де-

тальный анализ артериограмм позволил выбрать соответствующий метод эндоваскулярного гемостаза в каждом конкретном случае.

С учётом разработанного лечебно-диагностического алгоритма в зависимости от причины абдоминального кровотечения была применена многоэтапная индивидуализированная хирургическая тактика, основной принцип которой – это использование минимальных по объёму и высоконадёжных в плане гемостаза оперативных вмешательств, одним из которых является РЭКГ. Нередко он может рассматриваться как один из вариантов временного гемостаза, особенно в тех случаях, когда консервативные методы остановки кровотечения оказываются малоэффективными, а открытое оперативное вмешательство крайне рискованно (рис.4).

Наши наблюдения и данные литературы свидетельствуют о том, что в экстренных случаях при продолжающемся кровотечении диагностический и лечебный этапы РХВ неразрывно связаны друг с другом [9-12, 15, 16]. В данной ситуации катетер, с помощью которого выполнялась диагностическая ангиография, должен отвечать требованиям, предъявляемым к эмболизации сосуда, то есть, не должен иметь резкой перикалибровки просвета, особенно в дистальном его отделе (рис.5) [1, 3].

Осложнения, связанные с РЭКГ, и технические неудачи отмечены у 41 (10,7%) больного. Среди них: спазм эмболизируемой артерии – у 19; диссекция интимы артерии – у 3; перфорация стенки артерии проводником с внутрибрюшным кровотечением и в паренхиматозные органы (печень) – по одному наблюдению; гематома в ме-

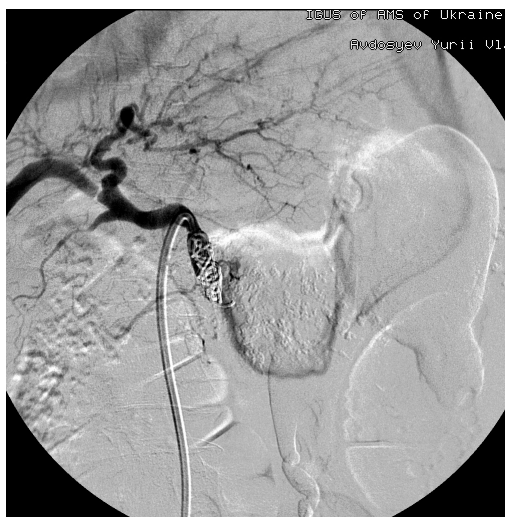


Рис.4. Спленоартериограммы больного с профузным ОЖКК до (а) и после (б) эмболизации селезеночной артерии спиралями Гиантурко. А) определяется аррозия селезеночной артерии с экстравазацией контрастного вещества в полость кисты поджелудочной железы (стрелка). Б) после эмболизации – культя селезеночной артерии (стрелка), кровотечение остановлено

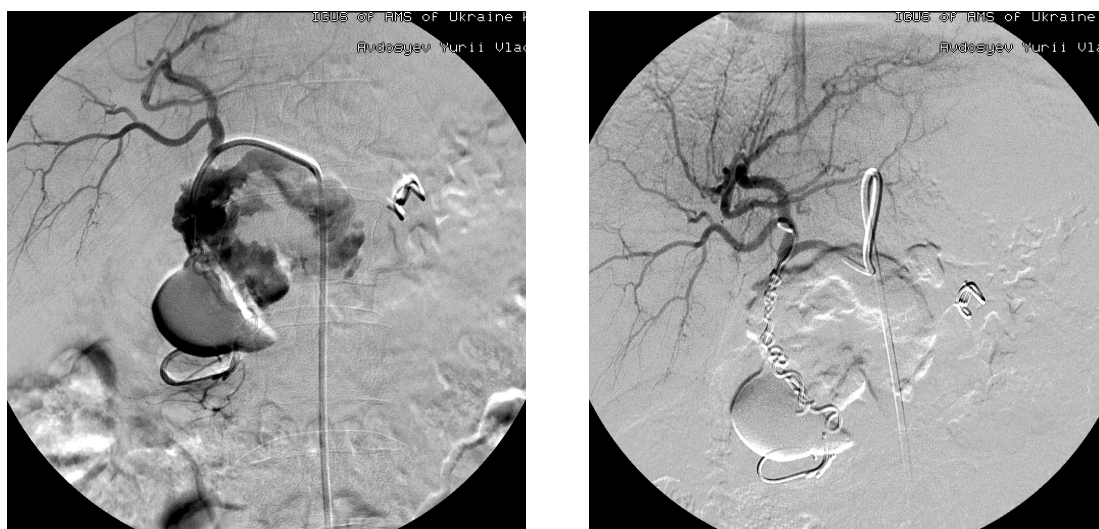


Рис.5. Селективные артериограммы больного с кистой головки поджелудочной железы и ОЖКК до (а) и после (б) эмболизации гастродуоденальной артерии спиралями Гиантурко: а) Определяется разрыв псевдоаневризмы гастродуоденальной артерии (короткая стрелка) с экстравазацией в полость кисты рапсгеас (длинная стрелка); б) После эмболизации – культя гастродуоденальной артерии в проксимальной отделе (стрелка), данных за экстравазацию контрастного вещества нет; полость аневризмы и кисты рапсгеас не заполняются контрастным веществом. Кровотечение остановлено

сте пункции бедренной артерии – у 5; невозможность выполнения селективной катетеризации артерии с последующим РЭКГ – у 12 больных.

Как показали наши исследования, осложнения воспалительного характера в раннем послеоперационном периоде в основном развились у больных после выполнения дистальной эмболизации при помощи нелизирующих эмболов и практически не наблюдались среди больных, у которых РЭКГ проводился путём регионарного внутриартериального введения вазоконстрикторов и гемостатических препаратов.

С целью профилактики спазма и послеоперационных осложнений, связанных с манипуляциями на сосудах при проведении РЭКГ, считаем необходимым использование армированных катетеров диаметром 4-6 F с мягким дистальным кончиком и антитромбогенным покрытием, а также гидрофильных проводников. Считаем также необходимым введение в просвет артерии перед началом манипуляций 5-10 мл 0,25% новокаина, 5-10 мл 0,1% раствора папаверина и антибиотиков широкого спектра действия.

Развитие у 9,5% больных послеоперационных осложнений воспалительного характера в раннем послеоперационном после РХВ периода мы связываем с появлением зон асептического воспаления в наружных отделах эмболизированных паренхиматозных и полых органах с последующим переходом воспалительного процесса на рядом лежащие органы и ткани. Назначение антибиотиков широкого спектра действия и обезболивающих средств непосредственно во вре-

мя проведения РЭКГ и в раннем (на протяжении 3-5 дней) послеоперационном периоде способствуют купированию воспалительных явлений и уменьшению числа послеоперационных осложнений.

Рецидив кровотечения после РЭКГ в раннем послеоперационном периоде возник у 90 (23,4%) больных и был связан, по нашему мнению, с недостаточно выполненной эмболизацией (редукция кровотока I-II степени) или при изолированном применении ВАГТ. При рецидиве кровотечения наиболее эффективным методом гемостаза является повторное РХВ, как менее травматичное и высокоэффективное. Так, по нашим данным, летальность среди больных, у которых в связи с рецидивом кровотечения был выполнен повторный РЭКГ, составила 22,2%. В то же время среди больных, у которых в связи с рецидивом кровотечения проводилось консервативное лечение, летальность была самой высокой и составила 77,8%; при полостной операции послеоперационная летальность составила 66,7%.

Как показали наши исследования, послеоперационные осложнения и рецидивы кровотечений в основном были отмечены среди больных, у которых РЭКГ выполнялся в виде самостоятельного метода лечения. Высокие цифры рецидивов кровотечений и летальных исходов у этих больных мы связываем с паллиативным характером хирургического вмешательства и неполным объёмом гемостаза у этой группы больных.

Всего после РЭКГ умерло 69 (18,0%) больных, из них от рецидива кровотечения в ран-

нем послеоперационном периоде – 53 (13,8%) пациента.

Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма с применением методов ИР позволило уменьшить число воспалительных послеоперационных осложнений с 21,4% до 9,5%, а послеоперационную летальность – с 38,9% до 18,0%.

Выводы. Таким образом, рентгенэндоваскулярный катетерный гемостаз при лечении больных с абдоминальными кровотечениями разной этиологии может рассматриваться как один из

вариантов временного гемостаза, особенно в тех случаях, когда консервативные методы остановки кровотечения оказываются малоэффективными, а открытое оперативное вмешательство крайне рискованно. Возможность перехода диагностического этапа ангиографии в лечебное РХВ, а также возможность многократного их применения у одного больного позволяет использовать эти малотравматичные методы рентгенохирургического лечения, как с целью остановки кровотечения, так и для профилактики рецидива кровотечения.

Литература:

1. Авдосьев Ю. В. Ангиография и рентгенэндоваскулярная хирургия абдоминальных кровотечений: [монография] / Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко. – Харьков: Издатель Савчук О. О., 2011. – 648 с.
2. Никишин Л. Ф. Рентгеноэндоваскулярная хирургия (интервенционная радиология) / Л. Ф. Никишин, М. П. Попик. – Львов: «Львівська політехніка», 2006. – 323 с.
3. Рабкин И. Х. Рентгенэндоваскулярная хирургия. Руководство для врачей / И. Х. Рабкин, А. Л. Матевосов, Л. Н. Готман. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.
4. Рентгенэндоваскулярные методы гемостаза при кровоточащем раке желудка / В. Т. Зайцев, Н. Н. Велигоцкий, А. В. Антонов [и др.] // Клиническая хирургия. – 1986. – №5. – С. 16-19.
5. Сосудистое и внутриорганный стентирование. Руководство / Л. С. Коков, С. А. Капранов, Б. И. Долгушин [и др.]. – М.: Издательский Дом «ГРААЛЬ», 2003. – 384 с.
6. Angiography for acute lower gastrointestinal hemorrhage: Efficacy of cut film compared with digital subtraction techniques / L. Defreyne, M. Uder, P. Vanlangenhove [et al.] // J. Vasc. Intervent. Radiol. – 2003. – Vol.14, №3. – P. 313-322.
7. Annamalai G. Acute gastrointestinal haemorrhage: investigation and treatment / G. Annamalai, I. Robertson // Imaging. – 2004. – Vol.16 (3). – P. 264-270.
8. Baum S. Arteriographic diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding / S. Baum. In: Pentecost M. J., ed. Abrams' angiography – interventional radiology. Boston: Little, Brown. – 1997. – P. 389-421.
9. Blunt splenic injury: Usefulness of transcatheter arterial embolization in patients with a transient response to fluid resuscitation / A. Hagiwara, H. Fukushima, A. Murata [et al.] // Radiology. – 2005. – Vol. 235. – P. 57-64.
10. Dinkel H., Danuser H., Triller J. Blunt renal trauma: minimally invasive management with microcatheter embolization – experience in nine patients / H. Dinkel, H. Danuser, J. Triller // Radiology. – 2002. – Vol.223. – P. 723-730.
11. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage / L. Defreyne, P. Vanlangenhove, M. De Vos [et al.] // Radiology. – 2001. – Vol.218, №3. – P. 739-748.
12. Management of pancreaticoduodenal artery aneurysms: Results of superselective transcatheter embolization / S. Murata, H. Tajima, T. Fukunaga [et al.] // AJR. – 2006. – Vol.187, №3. – P. 290-298.
13. Pelvic angiography for recurrent traumatic pelvic arterial hemorrhage / D. Gourlay, E. Hoffer, M. Routt, E. Bulger // J. Trauma. – 2005. – Vol.59, №5. – P. 1168-1174.
14. Rösch J. The birth, early years, and future of Interventional Radiology / J. Rösch, F. S. Keller, J. A. Kaufman // J. Vasc. Intervent. Radiol. – 2003. – Vol.14. – P. 841-853.
15. The efficacy and limitations of transarterial embolization for severe hepatic injury / A. Hagiwara, A. Murata, T. Matsuda [et al.] // J. Trauma. – 2002. – Vol.52, №6. – P. 1091-1096.
16. The role of interventional radiology in patients requiring damage control laparotomy / S. Kushimoto, M. Aval, J. Aiboshi [et al.] // J. Trauma. – 2003. – Vol.9. – P. 212-224.

Андрійчук В. М.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри анатомії людини
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОПЕРЕЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЮНАКІВ-КУРСАНТІВ В УМОВАХ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Анотація: Вивчені поперечні параметри тіла у практично здорових юнаків-курсантів. На основі отриманих даних встановлено особливості зміни поперечних параметрів тіла протягом трирічного навчання в умовах педагогічного процесу училища цивільного захисту.

Аннотация: Изучены поперечные параметры тела у практически здоровых юношей-курсантов. На основе полученных данных установлены особенности изменения поперечных параметров тела в течение трехлетнего обучения в условиях педагогического процесса училища гражданской обороны.

Summary: Examined the transversal body parameters in healthy youth-cadets. Based on the data set characteristics of transversal changes in body parameters for a three-year training in the pedagogical process School of Civil Defense.

Сукупність різноманітних факторів середовища, що впливають на організм, становлять екзогенні чинники: природні, екологічні та суспільно-економічні [1]. Серед екзогенних чинників особливе місце займає режим дня та спосіб харчування, руховий режим, емоційні навантаження [2]. Вказані екзогенні чинники, разом з іншими, є складовими педагогічного процесу. Педагогічний процес - система організації навчально-виховної, навчально-виробничої діяльності, визначеної навчальними, науковими, виховними планами (уроки, лекції, лабораторні заняття, час відпочинку між заняттями, навчальна практика, виробнича практика, науково-дослідні роботи, екскурсії, спортивні змагання, перевезення чи переходи до місця проведення заходів тощо) [3]. До моменту вступу до вищого навчального закладу більшість юнаків та дівчат досягають певного ступеня фізичної зрілості. Однак фізичний та психічний розвиток триває. Процес розвитку проходить низку послідовних стадій, кожна з яких характеризується своїми рисами, структурою психічної діяльності, особливостями зв'язків психічних процесів та якостей особистостей, її взаємин з довкіллям. Студенти молодших курсів різні за віком, розвитком, досвідом, індивідуальними особливостями, а керувати процесом формування майбутніх спеціалістів без знання та врахування їхніх особливостей неможливо [4].

Таким чином, на сьогоднішній день існують наукові роботи в яких розглядається вплив ендогенних та екзогенних чинників на антропометричні параметри юнаків [5]. Проте не зустрічаються роботи, в яких би визначались осо-

бливості змін антропометричних параметрів, а саме поперечних розмірів тіла в умовах навчально-виховного процесу

Метою нашого дослідження є визначення особливостей змін поперечних розмірів тіла юнаків-курсантів в умовах педагогічного процесу профільного вищого навчального закладу I рівня акредитації.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження виконували на базі Вінницького вищого професійного училища цивільного захисту. Даний навчальний заклад є відомчим вузом першого рівня акредитації Державної служби України з надзвичайних ситуацій (ДСНС). Навчання має власну специфіку пов'язану з проходженням служби в органах і підрозділах ДСНС. Всі курсанти є працівниками ДСНС, мають спеціальні звання, а їх розпорядок дня складений відповідно до Статуту збройних сил України. Проведено лонгітудинальне (на I, II, III роках навчання) визначення поперечних розмірів тіла 87 юнаків-курсантів та проаналізовано особливості змін параметрів в умовах педагогічного процесу протягом трирічного періоду. Визначення поперечних розмірів проводили за методикою В.В. Бунака [6]. Аналіз поперечних параметрів проведено за допомогою програми STATISTICA-6,1 (StatSoft) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалася та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою t-критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення. Середнє значення ширини плечей для юнаків-курсантів на першому курсі становить $(40,64 \pm 0,23)$ см. На другому курсі стало більшим на 0,79 см і дорівнює $(41,44 \pm 0,23)$ см. На третьому курсі збільшилось всього на 0,15 см порівняно з II і становить $(41,59 \pm 0,24)$ см. Мінімальний показник ширини плечей на першому курсі дорівнює 36,00 см протягом другого курсу збільшується до 37,00 см і надалі не змінюється. Максимальний показник під час трирічного навчання виявився незмінним і становить 47,00 см. Таким чином ширина плечей курсантів протягом навчання збільшується на 0,94 см. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,64 см порівняно з річною зміною ширини плечей на другому році ($t=8,92$ при $p \leq 0,05$) (рис. 1).

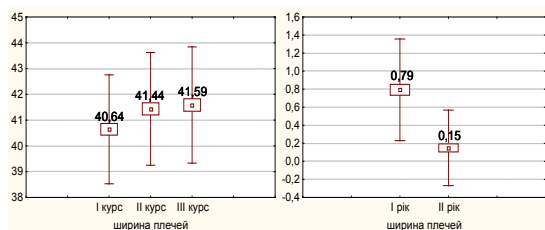


Рис. 1. Різниця річної зміни ширини плечей на I та II році навчання

Середнє значення ширини плеча юнаків-курсантів на першому курсі становить $(65,00 \pm 0,48)$ мм. На другому курсі дана ширина збільшилась на 0,11 мм і дорівнює $(65,11 \pm 0,48)$ мм. На третьому курсі збільшилась на 0,17 мм порівняно з II і становить $(65,29 \pm 0,50)$ мм. Мінімальний та максимальний показники протягом навчання виявились незмінними і дорівнюють 55,00 мм та 75,00 мм відповідно. Таким чином ширина плеча курсантів протягом навчання збільшується на 0,28 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення ширини передпліччя для юнаків-курсантів на першому курсі становить $(50,11 \pm 0,36)$ мм. На другому курсі стало більшим на 0,80 мм і дорівнює $(50,92 \pm 0,38)$ мм. На третьому курсі збільшилось всього на 0,11 мм порівняно з II і становить $(51,03 \pm 0,38)$ мм. Мінімальний показник ширини передпліччя на першому курсі дорівнює 40,00 мм протягом другого курсу збільшується до 45,00 мм і надалі не змінюється. Максимальний показник на першому курсі дорівнює 55,00 мм протягом другого курсу збільшується до 45,00 мм і надалі не змінюється. Таким чином ширина передпліччя курсантів протягом навчання збільшується на 0,91 мм. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,69 мм порівняно з річною зміною ширини передпліччя на другому році ($t=3,15$ при $p \leq 0,05$) (рис. 2).

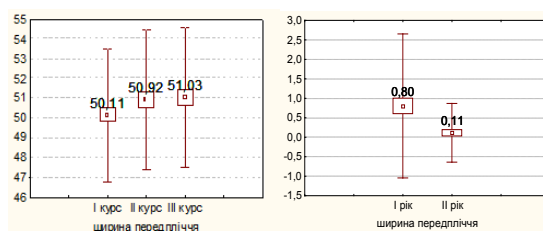


Рис. 2. Різниця річної зміни ширини передпліччя на I та II році навчання

Середнє значення ширини кисті юнаків-курсантів на першому курсі становить $(72,36 \pm 0,45)$ мм. На другому курсі дана ширина збільшилась на 0,06 мм і дорівнює $(72,42 \pm 0,45)$ мм. На третьому курсі збільшилась на 0,05 мм порівняно з II і становить $(72,47 \pm 0,46)$ мм. Мінімальний та максимальний показники протягом навчання виявились незмінними і дорівнюють 65,00 мм та 80,00 мм відповідно. Таким чином ширина кисті курсантів протягом навчання збільшується на 0,11 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення ширини грудної клітки для юнаків-курсантів на першому курсі становить $(27,07 \pm 0,18)$ см. На другому курсі стало більшим на 0,71 см і дорівнює $(27,78 \pm 0,19)$ см. На третьому курсі збільшилось на 0,17 см порівняно з II і становить $(27,95 \pm 0,19)$ см. Мінімальний показник ширини грудної клітки на першому та другому курсі дорівнює 23,00 см протягом третього курсу збільшується до 24,00 см. Максимальний показник на першому курсі дорівнює 31,00 см протягом другого курсу збільшується до 32,00 см і надалі не змінюється. Таким чином ширина грудної клітки курсантів протягом навчання збільшується на 0,87 см. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,54 см порівняно з річною зміною ширини грудної клітки на другому році ($t=7,17$ при $p \leq 0,05$) (рис. 3).

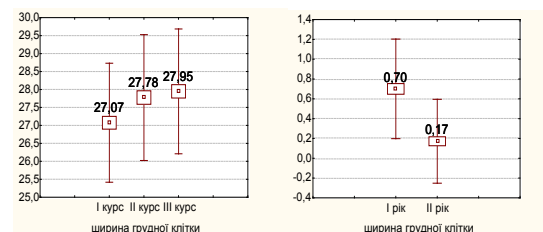


Рис. 3. Різниця річної зміни ширини грудної клітки на I та II році навчання

Середнє значення ширини таза для юнаків-курсантів на першому курсі становить $(26,55 \pm 0,19)$ см. На другому курсі стало більшим на 0,25 см і дорівнює $(26,80 \pm 0,19)$ см. На третьому

му курсі збільшилось всього на 0,10 см порівняно з II і становить $(26,90 \pm 0,19)$ см. Мінімальний показник ширини таза на першому та другому курсі дорівнює 22,00 см протягом третього курсу збільшується до 23,00 см. Максимальний показник під час трирічного навчання виявився незмінним і становить 31,00 см. Таким чином ширина таза курсантів протягом навчання збільшується на 0,35 см. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,15 см порівняно з річною зміною ширини таза на другому році ($t=2,76$ при $p \leq 0,05$).

Середнє значення ширини гомілки юнаків-курсантів на першому курсі становить $(65,75 \pm 0,47)$ мм. На другому курсі дана ширина збільшилась на 0,11 мм і дорівнює $(65,86 \pm 0,48)$ мм. На третьому курсі збільшилась на 0,17 мм порівняно з II і становить $(66,03 \pm 0,49)$ мм. Мінімальний та максимальний показники ширини гомілки протягом навчання виявились незмінними і дорівнюють 55,00 мм та 75,00 мм відповідно. Таким чином ширина гомілки курсантів протягом навчання збільшується на 0,28 мм. Середнє значення ширини стегна юнаків-курсантів на першому курсі становить $(92,24 \pm 0,66)$ мм. На другому курсі дана ширина збільшилась на 0,06 мм і дорівнює $(92,30 \pm 0,66)$ мм. На третьому курсі збільшилась на 0,11 мм порівняно з II і становить $(92,41 \pm 0,66)$ мм. Мінімальний та максимальний показники ширини стегна протягом навчання виявились незмінними і дорівнюють 75,00 мм та 105,00 мм відповідно. Таким чином ширина стегна курсантів протягом навчання збільшується на 0,17 мм. Серед-

нє значення ширини стопи юнаків-курсантів на першому курсі становить $(86,44 \pm 0,56)$ мм. На другому курсі дана ширина збільшилась на 0,28 мм і дорівнює $(86,72 \pm 0,57)$ мм. На третьому курсі збільшилась на 0,34 мм порівняно з II і становить $(87,06 \pm 0,56)$ мм. Мінімальний показник ширини стопи протягом навчання виявився незмінним і дорівнює 75,00 мм. Максимальний показник на першому курсі дорівнює 95,00 мм протягом другого курсу збільшується до 100,00 мм і надалі не змінюється. Таким чином ширина та стопи у курсантів протягом навчання збільшується на 0,63 мм. Річні зміни поперечних параметрів гомілки, стегна та стопи достовірних відмінностей не мають.

Висновки та перспективи подальших розробок. При порівнянні річної зміни поперечних розмірів тіла курсантів виявлено, що всі середні показники протягом навчання збільшуються.

Достовірні відмінності виявлені при порівнянні річної зміни 4 із 9 (44,44%) параметрів: ширини плечей, передпліччя, таза та грудної клітки.

Приріст поперечних розмірів плечей, передпліччя, кисті, таза, грудної клітки на першому році навчання виявився більшим, ніж на другому.

Показники приросту ширини плеча, гомілки, стегна та стопи переважають на другому році навчання.

Також потребують подальшого дослідження інші парціальні (обхватні) параметри тіла та товщина жирового шару курсантів з наступним порівнянням їх річних змін.

Література:

1. Радохонська А. А. Аналіз змін в процесах фізичного розвитку дітей та молоді в 15-літньому циклі: дис. док-тора біолог. наук: 03.00.13 / А. А. Радохонська ; – Жешув, 2002. – 353 с.
2. Balgir R. S. Morphological and regional variations in body dimensions of the Gujjars of different localities in north-western India / R. S. Balgir // *Anthropol. Anz.* – 2003. – Vol. 61, № 3. – P. 275–285.
3. Зайченко І. В. Педагогіка. / І. В. Зайченко. – Київ: Освіта України, 2008. – 528 с.
4. Курлянд З. Н. Педагогіка вищої школи. / З. Н. Курлянд. – Київ: Знання, 2010. – 495 с.
5. The comparison of anthropometrical parameters of the four-year-old children in the urban and rural Slavonia, Croatia, 1985 and 2005. / Aberle N, Blekić M, Ivanis A, Pavlović I. *Coll // Antropol.* 2009 Jun; 33(2): P. 347–351.
6. Шапаренко П. П. Антропометрія. / П. П. Шапаренко. – Вінниця, 2000. – 71 с.

Білогорцева О. І.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач відділення дитячої фтизіатрії*

Сіваченко О. Є.

*кандидат біологічних наук,
науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії*

Доценко Я. І.

молодший науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії

Садловська М. В.

*молодший науковий співробітник відділення дитячої фтизіатрії
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського
Національної академії медичних наук України»
м. Київ, Україна*

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТУ І СТРУКТУРА КЛІНІЧНИХ ФОРМ ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-НЕГАТИВНИХ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІЛ-ІНФІКОВАНИМИ МАТЕРЯМИ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню особливостей клінічного перебігу вперше виявленого туберкульозу у ВІЛ-негативних дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. В роботі наведені дані щодо структури клінічних форм туберкульозу даної групи хворих та особливостей виявлення у них захворювання. Встановлено, що в даній групі дітей найбільш уразливими щодо туберкульозної інфекції є діти віком від 1 до 4 років.

Аннотация: Статья посвящена исследованию особенностей клинического течения впервые выявленного туберкулеза у ВИЧ-негативных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. В работе приведены данные о структуре клинических форм туберкулеза данной группы больных и особенностях выявления у них заболевания. Выявлено, что в данной группе детей наиболее чувствительными к туберкулезной инфекции являются дети в возрасте от 1 до 4 лет.

Summary: This article is devoted to particulars of clinical course research of tuberculosis revealed for the first time among HIV-negative children born by HIV-infected mothers. Presented in the paper is information about clinical form of tuberculosis structure for this group of patients and particulars of revealing their disease. It has been found that at this group of children the most susceptible to tubercular infection are children at the age of 1-4 years.

На фоні збільшення кількості випадків захворювання вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ-інфекцією), постійно збільшується частка ВІЛ-інфікованих вагітних жінок та народжених ними дітей [1 – 2]. Протягом 2011 року в країні зареєстровано 22793 нових випадків ВІЛ-інфекції (46,2 на 100 тис. населення) [3].

Захворюваність на туберкульоз серед ВІЛ-інфікованих дітей (віком 0-17 років) у 2011 р. збільшилася на 9% у порівнянні із 2010 р. (з 43 до 47) [4, 5].

Розповсюдженість туберкульозної інфекції серед ВІЛ-інфікованих дітей та дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, практично не досліджувалася до останнього часу, що вкрай обмежувало можливості раннього виявлення і профілактики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дітей та дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, у яких існує високий ризик захворювання на туберкульоз із розвитком тяжких та розповсюджених форм [6-7]. Практично всі діти зазна-

ченого контингенту з локальним туберкульозом виявляються за зверненням, тоді як в цілому у популяції більш ніж 50% хворих на туберкульоз дітей виявляються при профобстеженні [2, 4]

Діти, які мали перинатальний контакт з ВІЛ-інфекцією, але не інфікувались ВІЛ, також залишаються групою високого ризику захворювання на туберкульоз їм не проводиться щеплення БЦЖ і вони мають високий ризик контакту із хворими на туберкульоз [2, 5, 7].

В ході дослідження була зібрана та проаналізована інформація щодо 24 клінічних випадків вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ) у ВІЛ-негативних дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями.

Робота виконана за кошти держбюджету.

На рисунку 1 представлені дані розподілу ВІЛ-негативних дітей (0-14 років) з ВДТБ, які мали перинатальний контакт по ВІЛ-інфекції, за віком, у якому було виявлено туберкульозний процес.

Вік (років)	Кількість спостережень	
	Абс.	М ± m
До 1 року	4	16,6 ± 7,6
1–4	16	66,8 ± 9,6
5–9	4	16,6 ± 7,6
Всього	24	100,0

Рис. 1. Розподіл ВІЛ-негативних дітей (0 – 14 років), які народжені ВІЛ-інфікованими матерями і захворіли на туберкульоз, за віком, (М ± m) %

Згідно з даними, представленими на рис. 1, серед дітей з непідтвердженим ВІЛ-статусом, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, найбільша кількість дітей (66,8%) із вперше виявленим туберкульозом відносилась до вікової групи від 1 до 4 років.

Групи дітей віком до 1 року та від 5 до 9 років були менш чисельними і склали по 16,6% від загальної кількості цього контингенту. Тобто, 82,4% випадків вперше виявленого активного туберкульозу у дітей із перинатального контакту з ВІЛ-інфекцією було діагностовано у віці до 5 років.

Дані про вік дитини, у якому було виключено діагноз ВІЛ-інфікування, були представлені лише у 8 (33,3%) осіб: від 1,5 до 2 років.

Серед дітей з ВДТБ з негативним ВІЛ-статусом контакт із хворим на туберкульоз було встановлено у всіх 24 дітей. В 100,0% спостережень це був сімейний, іноді подвійний контакт. У 14 (58,3%) дітей хворою на туберкульоз була мати.

Вивчення особливостей соціального статусу сімей у даного контингенту показало, що всі діти цієї групи мешкали у соціально уразливих родинах (алко – і наркозалежність у батьків, неповні сім'ї, позбавлення батьківських прав, тощо).

Інформація про особливості виявлення туберкульозного процесу у цих дітей представлена на рис. 2.

Спосіб виявлення ТБ	Кількість спостережень	
	Абс. (n = 24)	М ± m
Туберкуліно-діагностика	9	37,5 ± 9,9
За зверненням	15	62,5 ± 9,9

Рис. 2. Методи виявлення туберкульозу у ВІЛ-негативних дітей з перинатального контакту з ВІЛ-інфекцією, (М ± m) %

Згідно з отриманими даними, туберкульозний процес у дітей із перинатального контакту з ВІЛ-інфекцією у 37,5% випадків – виявлявся за допомогою туберкулінодіагностики, а 62,5% випадків було виявлено за зверненням по медичну допомогу при наявності скарг на стан здоров'я дитини.

В цій групі лише 2 (8,3%) дітей були вакциновані БЦЖ, і мали післявакцинальні «рубчики» 3 мм і 4 мм. Решта дітей не була вакцинована.

Дані про характер туберкулінової чутливості (за результатами проби Манту з 2 ТО PPD) у ВІЛ-негативних дітей з ВДТБ, які народжені ВІЛ-інфікованими матерями, наведені на рис. 3.

Реакція Манту з 2 ТО PPD	Кількість спостережень	
	Абс. (n = 24)	М ± m
Негативна	3	12,5 ± 6,8
Позитивна	15	62,5 ± 9,9
Гіперергічна	6	25,0 ± 8,8

Рис. 3. Характер туберкулінової чутливості у ВІЛ-негативних дітей з ВДТБ, які мали перинатальний контакт з ВІЛ-інфекцією, (М ± m) %

На момент виявлення туберкульозу чутливість до туберкуліну (за результатами проби Манту з 2 ТО PPD) була негативною – у 3 (12,5%) дітей, позитивною – у 15 (62,5%), гіперергічною – у 6 (25,0%) дітей. Тобто 87,5% ВІЛ-негативних дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, мали позитивну та гіперергічну чутливість до туберкуліну за пробою Манту.

Аналіз даних щодо структури клінічних форм туберкульозу у цього контингенту дітей показав, що у 13 (54,2%) дітей було виявлено туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Друге місце за частотою виявлення – у 10 (41,7%) осіб – посідав первинний туберкульозний комплекс (рис. 4).

Клінічні форми туберкульозу	Кількість спостережень	
	Абс. (n = 24)	М ± m
Первинний туберкульозний комплекс	10	41,7 ± 10,1
Туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів	13	54,2 ± 10,2
Дисемінований (міліарний)	1	4,1 ± 4,0

Рис. 4. Структура клінічних форм ВДТБ у ВІЛ-негативних дітей, які мали перинатальний контакт з ВІЛ-інфекцією, (М ± m) %

Необхідно звернути увагу на те, що в структурі ВДТБ у ВІЛ-негативних дітей з перинатального контакту з ВІЛ-інфекцією практично відсутні інші клінічні форми туберкульозу. Можливо, це пояснюється невеликою кількістю спостережень ВДТБ у даного контингенту.

Висновки. Серед дітей із непідтвердженим ВІЛ-статусом, народжених ВІЛ-інфікованими

матерями, найбільша кількість хворих (66,8%) із вперше виявленим туберкульозом відноситься до вікової групи від 1 до 4 років.

Переважає більшість дітей із невідтвердженим ВІЛ-статусом, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, проживають у соціально уразливих родинах. У всіх дітей даної групи було встановлено сімейний контакт із хворим на туберкульоз, іноді подвійний контакт.

Найчастіше у дітей із невідтвердженим ВІЛ-статусом, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, виявляли туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Актуальними залишаються питання вакцинально-профілактики ТБ у дітей з перинатального контакту з ВІЛ-інфекцією, вони вимагають подальшого вивчення та індивідуального підходу для кожної дитини.

Література:

1. Проблеми інтеграції програм для надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВІЛ / СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність [Текст] / Ю. І. Феценко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 5–13.
2. Human immunodeficiency virus and tuberculosis coinfection in children [Text] / M. M. Lilly [et al.] // *Pediatric Infectious Diseases Journal*. – 2010. – V. 29. – P. 63–70.
3. Сидорова, Е. В. Риск захворювання туберкульозом у дітей, рождених від ВІЧ-інфікованих матерей, на різних стадіях ВІЧ-інфекції [Текст] / Е. В. Сидорова, А. Г. Ковалева, Д. І. Чикилева // *Укр. пульмонол. журн.* – 2003. – № 2. – С. 35–37.
4. Анализ эпидемиологических показателей распространения туберкулеза и ко-инфекции ТБ/ВИЧ среди детского населения Украины [Текст] / О. И. Белогорцева [и др.] // *Материалы XX Национального Конгресса по болезням органов дыхания*. – Москва, 2010. – С. 116.
5. Фактори ризику щодо захворювання на туберкульоз у дітей в Україні [Текст] / О. І. Білогорцева [та ін.] // *Матеріали міжвузівської науково-практичної конференції «Медико-педагогічні аспекти боротьби з туберкульозом»*. – Хмельницький, 2012. – С. 102–105.
6. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей в Украине [Текст] / О. И. Белогорцева [и др.] // *Материалы XXII Национального Конгресса по болезням органов дыхания*. – Москва, 2012. – С. 34.
7. Афонина, Л. Ю. Диспансерное наблюдение, уход и лечение детей, рождених ВІЧ-інфікованими жінками, і дітей с ВІЧ-інфекцією : Краткое руководство для специалистов центров по профилактике и борьбе со СПИДом [Текст] / Л. Ю. Афонина, Е. Е. Воронин, А. Г. Рахманова. – М., 2006. – 108 с.

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ N-ЗАМІЩЕНИХ ФОСФОРОВІСНИХ СУКЦИНІМІДІВ

Анотація: За модифікованим методом синтезу, взаємодією N-заміщених малеїнімідів з 5-(2-амінотіадиазоліл)-дифенілфосфіном синтезовано нові сукциніміди. Визначення одного з головних фармакологічних індексів нових сукцинімідів – гострої токсичності показало, що сполуки відносяться до малотоксичних речовин: їх значення LD_{50} коливається від 750 мг/кг до 560 мг/кг. Будову синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ- та ЯМР¹H-спектрів. Контроль чистоти сполук здійснювався методами тонкошарової та газорідної хроматографії. Встановлено, що синтезовані сполуки потенціюють судомну дію коразолу. Однак, нові N-заміщені фосфоровмісні сукциніміди можуть бути перспективними як потенційно біологічно активні для подальшого вивчення їх фізіологічних властивостей.

Аннотация: С помощью модифицированного метода синтеза, взаимодействием N-замещенных малеинимидов с 5-(2-аминотиадиазолил)-дифенилфосфином синтезированы новые сукцинимиды. Определение одного из основных фармакологических индексов новых сукцинимидов – острой токсичности показало, что соединения относятся к малотоксичным веществам: их значения LD_{50} колеблются от 750 мг/кг до 560 мг/кг. Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК- и ЯМР¹H-спектров. Контроль чистоты соединений осуществлялся методами тонкослойной и газожидкостной хроматографии. Установлено, что синтезированные соединения потенцируют судорожное действие коразола. Однако, новые N-замещенные фосфоросодержащие сукцинимиды могут быть перспективными как потенциальные биологически активные для дальнейшего изучения их физиологической активности.

Summary: By modifications of method of synthesis between N-substituted maleinimides with 5-(2-aminothiadiazolil)-diphenylphosphine a new succinimides were synthesized. The main pharmacological index of new succinimides – toxicity was obtained. These investigations shown that these compounds have a little level of toxicity – it's meaning LD_{50} from 750 mg/kg up to 560 mg/kg. The structure of synthesized compounds has been confirmed by data of element analysis, IR- and NMR¹H-spectra. The purity has been controlled by method of thin-layer and gas-liquid chromatography. The increasing of the convulsing action of the corazole were fixed. But new N-substituted phosphor containing succinimides can be perspective as potential biological active for future investigations of it's physiological properties.

Дані вітчизняних і зарубіжних наукових робіт свідчать про залежність і спрямованість фізіологічної дії речовини від будови введеного замісника в молекулу малеїніміду [1-6]. Було синтезовано похідні малеїніміду з анкіолітичним типом дії, які впливають на постсинаптичні рецептори; психотропні агенти та з іншими типами дії. Давно відомими і найбільш перспективними є похідні малеїнімідів, що мають протисудомну активність такі лікарські засоби, як етосуксимід, фенсуксимід, морсуксимід, метсуксимід, пугемід, які застосовуються при лікуванні малих приступів епілепсії, при атипичних загальних приступах при вторинній епілепсії, тяжких комплексних приступах. Сполуки із ряду заміщених малеїнімідів у порівнянні з похідними барбітурової кислоти, гідатоїна та оксазолідин 2,4-діону у меншому ступені проявляють побічну та токсичну дію, а також їх можна отримувати за допомогою відносно простих методів синтезу. З літературних джерел відомо, що N-фенілмалеїнімід

реагує з трифенілфосфіном з утворенням фосфорану. Реакція триметил-, триетилфосфітів з малеїнімідом, N-фенілмалеїнімідом або п-хлорфенілмалеїнімідом у присутності оцтової кислоти проходить по подвійному зв'язку з утворенням 2-діалкоксифосфінілсукцинімідів. Авторами роботи [7] шляхом С-фосфорилування N,N-диалкіл-N'-гетарил-формамідинів отримано нову сполуку 5-(2-амінотіадиазоліл)дифенілфосфін, яка аналогічно може реагувати з малеїнімідами шляхом нуклеофільного приєднання по подвійному зв'язку. Раніше нами були отримані інші нові гетероциклічні похідні малеїнімідів шляхом нуклеофільного приєднання по подвійному зв'язку [8].

Мета даної роботи полягає в означенні біологічно активних сукцинімідів, їх синтезі, вивченні їх фізико-хімічних характеристик та біологічних властивостей, а саме: гострої токсичності.

Матеріали та методи. Сполуки (I-V) синтезовано на кафедрі біоорганічної, біологічної та

фармацевтичної хімії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Сполуки (I-V) синтезовано шляхом взаємодії N-заміщених малеїнімідів (N-*o*-хлорфенілмалеїнімід, N-*p*-хлорфенілмалеїнімід, N-*o*-бромфенілмалеїнімід, N-*n*-бромфенілмалеїнімід, N-бензилмалеїнімід) з 5-(2-амінотіадиазоліл)дифенілфосфіном за участю атому водню аміногрупи молекули 5-(2-амінотіадиазоліл)дифенілфосфіну та подвійного зв'язку N-заміщених малеїнімідів у молярному співвідношенні 1:1. Індивідуальність синтезованих сполук (I-V) контролювали методом тонкошарової хроматографії, склад підтверджували даними елементного аналізу. ТШХ виконували на пластинках Silufol-254. ГРХ визначали на газорідинному хроматографі «Perkin Elmer» з УФ-детектором (виробник «Perkin», Germany). ІЧ-спектри записували на спектрофотометрі UR-20 (виробник «Charles Ceise Hena», Germany). Спектри ЯМР¹H синтезованих сполук (I-V) записували на приладах «Bruker WP-200» (виробник «Bruker», Switzerland), «Varian T-60» (виробник «Varian», USA) з робочою частотою 200-132 МГц у виді розчинів DMSO-D₆ та CDCl₃ (внутрішні стандарти TMS та ГМДС). Хроматограми, ІЧ-, ЯМР¹H-спектри кінцевих продуктів ідентифікували у порівнянні з хроматограмами, ІЧ-, ЯМР¹H-спектрами вихідних сполук. Дані елементного аналізу на С, Н, N синтезованих сполук (I-V) відповідають обчисленим значенням. Дослідження параметрів гострої токсичності сполук (I, V) проводилися на базі Інституту фармакології та токсикології АМН України. Експерименти щодо дослідження токсичності та протисудомної активності сполук (I, V) проведені на білих нелінійних мишах-самцях з масою тіла 17.0±2.0 г. Результати досліді оброблювалися у альтернативній формі на 14 добу після введення. Статистична обробка проводилася по В.Б. Прозоровському та ін. [9]. Сполуки (I, V) розчиняли у фізіологічному розчині, вводили одноразово, шлях введення – внутрішньочеревний. Критерієм оцінки токсичності вважався % загибелі лабораторних тварин. Доза введеної речовини для кожної із сполук (I, V) становила від 560 до 750 мг/кг. Коразол вводився у дозах 80 мг/кг та 100 мг/кг, шлях введення – внутрішньочеревний. При введенні цієї дози впродовж першої хвилини після введення коразолу в 100% випадків розвивалися клоніко-тонічні судоми. Розчини сполук (I, V) вводилися за 30 хвилин до введення коразолу.

Результати та їх обговорення. За модифікованим методом синтезу шляхом взаємодії N-заміщених малеїнімідів (N-*o*-хлорфенілмалеїнімід, N-*n*-хлорфенілмалеїнімід, N-*o*-бромфенілмалеїнімід, N-*n*-бромфенілмалеїнімід, N-бензилмалеїнімід) з 5-(2-амінотіа-

диазоліл)дифенілфосфіном за участю атому водню аміногрупи молекули 5-(2-амінотіадиазоліл)дифенілфосфіну та подвійного зв'язку N-заміщених малеїнімідів синтезовано нові сукциніміди (I-V). Реакції проводилися у системі розчинників (безводний бензен – безводний піридин) при постійному нагріванні та перемішуванні реакційної суміші від 4-х до 6 годин (схема 1).

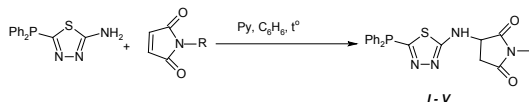


Схема 1. Синтез нових сукцинімідів (I-V)

де R = -*o*-ClPh (I), -*n*-ClPh (II), -*o*-BrPh (III), -*n*-BrPh (IV), -CH₂Ph (V)

Синтезовані сполуки (I-V) – це кристалічні порошки від темно-жовтого до рожевого забарвлення, кристалізуються із водного етанолу. ІЧ-спектри синтезованих сполук (I-V) характеризуються відсутністю сигналів групи -NH₂ вихідної молекули 5-(2-амінотіадиазоліл)дифенілфосфіну при 3280, 3360 см⁻¹. Валентні коливання груп C=O проявляються високо інтенсивним максимумом в області 1630–1750 см⁻¹ та є найбільш характеристичними, оскільки інші сигнали в цій області практично відсутні. Співвідношення інтегральних інтенсивностей сигналів в ЯМР¹H-спектрах синтезованих сполук (I-V) підтверджує відсутність протонів первинної групи NH₂ при 6.14 м.д. фрагменту молекули дифенілфосфіну, спостерігаються сигнали у вигляді синглету при 5.642-5.743 м.д. протонів вторинної групи NH, що утворилася після реакції. Спектри ЯМР¹H сполук (I-V) містять сигнали у вигляді мультиплету при 7.268-7.888 м.д., що відповідає, згідно до співвідношення інтегральних інтенсивностей, протонам трьох ароматичних кілець кожної молекули із синтезованих сполук (I-V) (табл.1). Експерименти показали, що сполуки (I, V) відносяться до малотоксичних сполук, ЛД₅₀ для них становить 650 мг/кг (560-750). При вивченні клінічної картини впливу сполук в токсичних дозах на організм тварин відмічається поява тонічних і клонічних судом та блювота, кровотечі.

Як показали досліді, сполуки (I, V) не мають протисудомної дії, більш того, вони потенціюють судомну дію коразолу, але їх вплив супроводжувався зниженням частоти та часу судомних нападів та зменшенням відсотку тварин, що загинуло. При введенні їх розчину до організму піддослідних тварин до введення коразолу % тварин із синдромом судомів зменшувався зі 100% до 80%, знижувався % тварин, що загинуло з 33% (при дії коразолу) до 17%. Результати дослідів наведено в таблиці 2.

Таблиця 1

Спектральні характеристики синтезованих сполук (I-V)

№ сполуки	ІЧ-спектр (KBr), cm^{-1} , γ	Спектр ЯМР ¹ H (DMCO-D ₆ , CDCl ₃), δ , м.д. (J, Гц)
I	550-850 (C-Cl), 650-900 (Ph), 1630-1750 (C=O), 3310, 3350 (-NH -)	1.690 (2H, т., -CH ₂ -maleinimides), 5.642 (1H, с., -N-H), 7.268-7.888 (15H, м., 3Ph)
II	550-850 (C-Cl), 650-900 (Ph), 1630-1750 (C=O), 3310, 3350 (-NH -)	1.687 (2H, т., -CH ₂ -maleinimides), 5.644 (1H, с., -N-H), 7.269-7.878 (15H, м., 3Ph)
III	515-690 (C-Br), 650-900 (Ph), 1630-1750 (C=O), 3310, 3350 (-NH -)	1.694 (2H, т., -CH ₂ -maleinimides), 5.740 (1H, с., -N-H), 7.268-7.877 (15H, м., 3Ph)
IV	515-690 (C-Br), 650-900 (Ph), 1630-1750 (C=O), 3310, 3350 (-NH -)	1.687 (2H, т., -CH ₂ -maleinimides), 5.733 (1H, с., -N-H), 7.269-7.658 (15H, м., 3Ph)
V	650-900 (Ph), 1630-1750 (C=O), 3310, 3350 (-NH -)	1.690 (2H, т., -CH ₂ -maleinimides), 4.635 (2H, с., -CH ₂ Ph), 5.743 (1H, с., -N-H), 7.270-7.885 (15H, м., 3Ph)

Таблиця 2

Результати дослідження антикоразолової дії сполук (I, V) на білих мишах

Умови дослід, сполука	Кількість тварин*	% тварин із синдромом судомів	% тварин, що загинуло
Коразол, 80 мг/кг (контроль)	6/6	100	33
I, 200 мг/кг	5/6	80	17
V, 200 мг/кг	5/6	80	17

* – кількість тварин з судомами/кількість тварин у досліді.

Висновки і перспективи подальших розробок. За результатами фармакологічних до-

сліджень виявлено, що деякі з синтезованих сполук відносяться до малотоксичних сполук (ЛД₅₀ 650 (560-750) мг/кг). Вони потенціюють судомну дію коразолу. Однак, при введенні їх розчину до організму піддослідних тварин до введення коразолу % тварин із синдромом судомів зменшувався зі 100% до 80%; знижувався % тварин, що загинуло з 33% (при дії коразолу) до 17%. Таким чином, близька хімічна будова синтезованих фосфоровмісних сукцинімідів та відомих протисудомних препаратів дозволяє розглядати ці сполуки як потенційні лікарські протисудомні засоби і відкриває нові перспективи для подальших робіт в напрямку нейрофармакології.

Література:

- Агбальян С.Г., Хачикян Р.Д., Лулукуян К.К. Реакции нуклеофильного присоединения производных индола к имидам малеиновой кислоты / С.Г. Агбальян, Р.Д. Хачикян, К.К. Лулукуян // Арм. хим. журн. – 1976. – Т. 29, № 4. – С. 362-364.
- Amagat P. Thermal cycloaddition of maleimides to bicyclic reagents / P. Amagat // Traite de Chem. Organique. – 1941. – Vol. 13. – P. 502-521.
- Бабальян Л.О. Медикаментозное лечение эпилепсии / Л.О. Бабальян, П.А. Темин, М.Ю. Никаноров // Клин. мед. – 1990. – № 1. – С. 10-15.
- Золотухина М.М. Производные дифосфоновых кислот: синтез и биологическая активность / М.М. Золотухина, В.И. Крутиков, Л.Н. Лаврентьев // Ліки. – 2006. – Ч. II, № 5. – С. 38-45.
- Лулукуян К.К. О влиянии N-заместителей в малеимидах на направление реакции с енаминами / К.К. Лулукуян, Р.Т. Григорян, С.Г. Агбальян / Арм. хим. журн. – 1982. – Т. 35, № 12. – С. 780-785.
- Magid Abou – Gharbia. Polycyclic aryl- and heteroarylpiperazinyl imides as 5-HT_{1A} receptor ligands and potential anxiolytic agents: synthesis and structure-activity relationship studies / Abou – Gharbia Magid, R.P. Usha et al. // J. Med. Chem. – 1988. – Vol. 31, № 7. – P. 1382-1385.
- Ошовский Г.В. Тиadiaзолилфосфины с азотсодержащими заместителями / Г.В. Ошовский, Ф.Ф. Толмачев, А.С. Меркулов, А.М. Пинчук // Хим. гетероцикл. соед. – 1997. – № 10. – С. 1422-1424.
- Пат.13339 Україна. МПК C07D239/553, A61K33/16.C07C21/00. Спосіб отримання речовини з потенційними фізіологічними властивостями N-бензил-3-[5'-(2''-амінотіадіазоліл)дифенілфосфіно]-сукцинімід/ Вельчинська О.В. (Україна); Заявл.09.11.05; Опубл.15.03.06, Бюл. № 3. – 4 с.
- Прозоровский В.Б. Экспресс метод определения средней эффективности дозы и ее ошибки / В.Б. Прохоровский, В.П. Прохоровский, В.М. Демченко // Фармакол. и токсикол. – 1978. – Т. 41, № 4. – С. 407-509.

Гараніна Т. С., Житарюк Л. В., Краснюк І. П.
асистенти кафедри терапевтичної стоматології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ ORBIT В КОМПЛЕКСНІЙ ГІГІЄНІ ПОРОЖНИНИ РОТА

Анотація: В роботі наведені суб'єктивні і об'єктивні результати використання жувальної гумки ORBIT Білосніжний Освіжаюча Мята у 45-ти студентів БДМУ. Показано наявність очищаючих, освіжаючих, дезодоруючих і пародонтопротекторних властивостей, при регулярному використанні в комплексі індивідуальної гігієни порожнини рота у здорових, при початковому карієсі і захворюваннях пародонта.

Аннотация: В работе приведены субъективные результаты применения жевательной резинки ORBIT Белоснежный /White Освежающая Мята у 45-ти студентов БДМУ. Показано наличие очищающих, освежающих, дезодорирующих и пародонтопротекторных свойств при регулярном применении в комплексе индивидуальной гигиены полости рта у здоровых, при начальном кариесе и заболеваниях пародонта.

Summary: In work the subjective and objective results of application of chewinggum are resulted the ORBIT White Fresh Mint at 45 the students BDMY. A presence is shown of clearing, refreshing, desodoral and parodontoprotection properties at regular application in the complex of individual hygiene of cavity of mouth at healthy at an initial caries and diseases of parodont.

Вступ. Дякуючи великій рекламі засобів масової інформації про вплив жувальної гумки на кислотно-лужний баланс знають навіть діти. Але ми критично відносимось до реклами, тому питання про використання жувальної гумки залишається дискусійним. Це обумовлено різними думками: з однієї сторони, жувальна гумка виступає як необхідний засіб гігієни, з другої – як ініціатор ряду захворювань шлунку та слинних залоз.

Властивості жувальної гумки залежать від її складу. В склад сучасних жувальних гумок входять жувальна основа (20-30%), що представлена різними смолами і парафіном, підсолоджувач – цукор, кукурудзяний сироп або цукровий замінник (сорбіт, мальтітоловий сироп, ксиліт, аспартаг, ацесульфат-к), віддушки, смакові добавки, пом'якшувачі (для створення відповідної консистенції під час жування), стабілізатори, емульгатори, барвники, глазурований агент, а також активні складники – фтор, карбамід, харчова сода, трав'яні екстракти та ін. Сучасні цукрові замінники при метаболізмі не виділяють кислот під дією порожнини рота.

Карбамід – амід карбамідової кислоти є компонентом крові, м'язів, слюни, лімфи, молока та інших рідин організму людини, виробляється синтетично з вуглекислого газу і аміаку, проникаючи в зубний наліт, розщеплюється в присутності води бактеріальним ферментом уреазою на вуглекислий газ і аміак, нейтралізує кислоти. Карбамід підвищує осмотичний тиск ротової рідини, активує йонний обмін, прискорює рух

рідини в дентинних каналцях, сприяє аутогермитизації фігур [1].

Бікарбонат натрію володіє щадящою поліруючою властивістю, а також нормалізує кислотно-лужний баланс ротової рідини. Таким чином, жувальна гумка забезпечує:

- збільшення швидкості слиновиділення, що сприяє самоочищенню порожнини рота, нейтралізації кислот, стимулює захисні фактори слюни;
- оновлення структурних властивостей слюни – рН;
- додаткове навантаження на жувальні м'язи і пародонт, що сприяє кращому кровообігу в тканинах пародонта;
- механічне очищення порожнини рота;
- дезодоруюча дія.

Недоліком використання жувальної гумки є активна продукція жувального соку, що має погану дію натще. Процес тривалого жування призводить до неперервної стимуляції слинних залоз, що може викликати патологічну сухість слизової оболонки порожнини рота, порушення захисної функції ротової рідини і ротового травлення. Жувальна гумка «ORBIT без цукру» (Wrigley's) – це перший вид гумки, що отримав визнання Світової федерації стоматологів. Вона знижує вміст кислоти в порожнині рота до безпечного рівня протягом 20 хв, збільшує виділення слюни в три рази, містить ксиліт.

Наші попередні дослідження [2, 3] підтвердили позитивний вплив жувальної гумки на гігієну порожнини рота, а також на стан слизової оболонки порожнини рота і пародонту, в осіб,

що регулярно використовували дану гумку в комплексі з іншими гігієнічними засобами. На базі кафедри терапевтичної стоматології БДМУ проведено клінічне дослідження по вивченню ефективності жувальної гумки «ORBIT Білосніжний Освіжаюча М'ята».

Мета дослідження. Враховуючи високу поширеність використання жувальних гумок, неоднозначне відношення до них, особливо серед молоді, ми поставили перед собою ряд задач:

- вивчити мотивацію пацієнтів молодого віку при використанні жувальної гумки «ORBIT Білосніжний Освіжаюча М'ята»;
- оцінити її очищуючі, освіжаючі, та дезодоруючі властивості;
- виявити і оцінити вплив жувальної гумки на підвищену чутливість зубів, при початковому карієсі;
- встановити пародонтопротекторну дію жувальної гумки.

Матеріали і методи дослідження. В дослідженні прийняли участь 45 студентів старших курсів стоматологічного факультету БДМУ, що добровільно згодились брати участь в експерименті. Студенти були поділені на три групи:

- перша група – практично здорові – 15 чоловік;
- друга група – 15 чоловік з початковим карієсом, що відчувають короточасну біль від термічних, хімічних подразників;
- третя група – 15 чоловік із захворюваннями пародонта – хронічний катаральний гінгівіт і генералізований парадонтит початкового ступеню, зі скарагами на галітоз і кровоточивість ясен, під час гігієнічного догляду за порожниною рота.

Сформували ще дві групи (по десять чоловік) II – к і III – к, в яких пацієнти з карієсом і захворюваннями пародонта не використовували ORBIT, але користувались такою ж зубною пастою і щіткою, як і всі інші.

Після клінічного дослідження учасники експерименту заповнили спеціально розроблені анкети, на основі аналізу яких вивчено очищуючий, освіжаючий, відбілюючий і десенситайзерний ефект жувальної гумки, який оцінювався по 5 – бальній системі:

- 0 балів – відсутність ефекту
- 1 бал – не значний ефект
- 2 бали – помірний ефект
- 3 бали – середня ефективність
- 4 бали – високий ефект [4].

Після проведення контролю якості індивідуальної гігієни порожнини рота всім студентам були видані нові зубні щітки і однакові зубні пасти з активним фтором і антибактеріальним компонентом. Жувальну гумку ORBIT Білосніжний Освіжаюча М'ята використовували 3-4 рази на день після їжі по 10-15 хв

Результати дослідження і їх обговорення.

Оцінку гігієнічної дії жувальної гумки проводили по індексу Гріна-Вермільйона (для зубного нальоту).

До початку дослідження у студентів першої групи (здорові) стан гігієни оцінювали як «задовільний», тоді як у студентів другої групи (з початковим карієсом і гіперестезією) оцінювали як «незадовільний».

Через 2 тижні у пацієнтів першої групи гігієна значно покращилася і досягла показника «добрий» і стабільно зберігалася до закінчення дослідження. В другій групі стан гігієни через два тижні покращився майже у 2 рази і оцінювався як «задовільний», а до кінця 4 тижня досягнув рівня «добрий». В другій контрольній групі стан гігієни також значно покращився, але зберігався в діапазоні оцінки «задовільна гігієна».

Крім того, пацієнти другої групи відмітили зменшення або відсутність збільшення чутливості зубів, тоді як у другій контрольній групі у 35% збереглась гіперестезія, не дивлячись на використання фторвмісної пасти.

Таким чином, використання жувальної гумки ORBIT в комплексі з іншими індивідуальними засобами гігієни сприяє покращенню гігієнічного стану порожнини рота як у здорових осіб, так і в пацієнтів з початковим карієсом.

При аналізі ефективності жувальної гумки ORBIT в комплексній гігієні порожнини рота у пацієнтів з захворюваннями пародонта встановлено, що до початку досліджень рівень гігієни у всіх пацієнтів був в межах 1,7 – 1,9 бала і оцінювався «незадовільно».

Після проведення професійної гігієни і призначення відповідного лікування гігієнічний стан значно покращився і оцінювався як «задовільний», хоча в четвертій контрольній групі гігієнічний стан на 20% нижчий, чим в третій групі. Через чотири тижні використання жувальної гумки ORBIT гігієна покращилася у 2 рази в порівнянні з двотижневим періодом і оцінювалось як «добра». В контрольній групі теж покращився стан гігієни майже у 2 рази, однак знаходився в діапазоні «задовільний» (0,8 бала).

Таким чином, регулярне використання жувальної гумки ORBIT в комплексній гігієні порожнини рота у пацієнтів із захворюваннями пародонта сприяє нормалізації гігієнічного стану, збільшення ефективності лікувально-профілактичних засобів.

Так як стан гігієни порожнини рота впливає на стан тканин пародонта, ми вивчили пародонтопротекторні властивості жувальної гумки ORBIT у хворих хронічним гінгівітом, генералізованим парадонтитом початкової стадії.

До початку досліджень показники індексу РМА у всіх пацієнтів знаходився в межах 30-

46%, що відповідає гінгівіту середньої важкості. Через два тижні лікувально-гігієнічних заходів стан ясен оцінювався як «легка ступінь» гінгівіту, отже в третій контрольній групі показник був на 30% нижчий, чим в новної.

До кінця досліджень стан ясен був задовільним, непотребуючим лікування, але різниця в показниках основної і контрольної груп зберігалась, тобто включення жувальної гумки ORBIT в комплексну гігієну порожнини рота пацієнтів із захворюваннями пародонта сприяє більш швидкому регресу запального процесу в пародонті [4].

Висновки. Аналіз суб'єктивних (анкетування) і об'єктивних (клінічних і індексних) даних

свідчить про те, що жувальна гумка ORBIT володіє вираженими, освіжаючими і дезодоруючими властивостями. При її регулярному використанні в комплексі з якісною індивідуальною гігієною відмічено успішне усунення карієсогенної ситуації в порожнині рота, зниження гіперестезії твердих тканин, кровоточивості і запалення ясен.

Перспективи подальших досліджень. Наше дослідження буде продовжено – планується вивчення всіх гігієнічних засобів, які покращують індивідуальну гігієну порожнини рота та сприяють профілактиці захворювань пародонту.

Література:

1. Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л.А. Хоменко // Киев. – 2007. – С.154-157.
2. Данилевский Н.Ф. ORBIT без сахара глазами стоматолога / Н.Ф. Данилевский, Л.Ф. Сидельникова // Новости стоматологии. – 1996. – №1. – С. 11-13.
3. Сидельникова Л.Ф. Жевательная резинка: реклама и реальность / Л.Ф. Сидельникова, М.Б. Лукашевич, А.Г. Ткаченко // Современная стоматология. – 2001. – №4. – С. 104-107.
4. Сидельникова Л.Ф. Что думают будущие стоматологи об эффективности жевательной резинки ORBIT / Л.Ф. Сидельникова, Е.А. Скибицкая, О.Л. Ковнацкий // Современная стоматология. – 2008. – №1. – С.90-93.

Дельцова О. І.

*професор кафедри гістології, цитології та ембріології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

м. Івано-Франківськ, Україна

Чайковський Ю. Б.

*завідувач кафедри гістології та ембріології
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

м. Київ, Україна

Геращенко С. Б.

*завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

м. Івано-Франківськ, Україна

СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ ЯЄЧНИКА

Анотація: Огляд літератури присвячений висвітленню результатів сучасних досліджень стовбурових клітин в постнатальному яєчнику. Розглядаються джерела, локалізація стовбурових ніш і маркери стовбурових клітин яєчника. Висловлюється думка вчених про можливості отримання і використання стовбурових клітин яєчника для їхньої трансплантації в репродуктивних технологіях.

Аннотация: Обзор литературы посвящен освещению результатов современных исследований стволовых клеток в постнатальном яичнике. Рассматриваются источники, локализация стволовых ниш и маркеры стволовых клеток яичника. Высказывается мнение ученых о возможностях получения и использования стволовых клеток яичника для их трансплантации в репродуктивных технологиях.

Summary: The review of literature is devoted to the results of modern investigations of stem cells of postnatal ovary. Stem cells sources, localization of stem cell niches and markers of ovary stem cells is examined. Opinion of scientists of possibilities of receipt and use of tissue stem cells of ovarium for their transplantation in reproductive technologies is discussed.

Згідно класичних уявлень репродуктивної біології, в яєчнику після народження існує певна кількість ооцитів, яка з роками зменшується по мірі дозрівання фолікулів. Із 2004 року ця догма переглядається і висловлена думка про наявність в яєчнику дорослих стовбурових (оогональних) клітин, які мають здатність до утворення нових ооцитів. Це питання активно дискутується і проводяться численні дослідження щодо цього питання з наведенням як позитивних, так і негативних результатів [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Усе більша кількість дослідників схиляється до думки про існування оогональних стовбурових клітин у дорослих. З'явилися повідомлення про те, що з яєчника мишей успішно ізолювали оогональні стовбурові клітини, трансплантували їх в яєчник тієї самої миші. Ці клітини є мітотично активними клітинами-попередницями ооцитів і належать до зародкової лінії стовбурових клітин. У миші вони диференціювалися в зрілі ооцити, відбулася овуляція і після запліднення розвинулися здорові ембріони [8]. Паралельні дослідження на людині показали, що в яєчнику жінок репродуктивного віку також існують оогональні клітини, схожі за своїми характеристиками на мишачі, але з віком оогенез згасає [9, 10].

Першими про оогональні стовбурові клітини в мишей повідомили J. Johnson et al. [11]. A. Bukovsky et al. [12] докладно описують джерело походження оогональних стовбурових клітин. Вони вважають, що в людині мезенхімальні клітини з білкової оболонки яєчника переходять завдяки мезенхімально-епітеліальним взаємодіям у поверхневі епітеліальні клітини яєчника (very small embryonic-like stem cells, VSEL – дуже маленькі ембріонально-подібні клітини), послідовно диференціюються в примітивні клітини гранульози і статеві клітини. Поверхневі клітини в яєчниках дорослих являють собою зародкову лінію компетентних стовбурових клітин, новий тип тотіпотентних попередників для різних типів клітин, у тому числі жіночих зародкових / статевих клітин із потенціалом їхнього використання для автологічного лікування безпліддя яєчників. Оскільки при стовбуровоклітинній терапії виникають наукові, лікувальні, соціально-економічні та правові обмеження в багатьох розвинених країнах, то використання таких клітин дозволить проводити процедуру автологічної трансплантації, не торкаючись вищезгаданих обмежень [13].

Ці клітини зосереджуються в глибоких ділянках кори яєчника і утворюють нові фоліку-

ли для заміни атрезованих первинних фолікулів (фолікулярне оновлення, нео-оогенез). Стівбу-ровоклітинні ніші в яєчнику складаються з пери-васкулярного компартменту, який об'єднує стівбу-рові клітини з імунною і судинною системами, а згодом при розвитку оогональних стівбу-рових клітин епітеліального походження ніша об'єднує їх з гормональною сигналізацією [14]. Стівбу-рові клітини в ніші закріплені за допомогою моле-кул адгезії, які мають вирішальне значення для регуляції їх самооновлення [15].

У процесах розвитку, включаючи проліфе-рацію бере участь родина Wnt-сигналізації. Wnt-транскрипційні фактори долучаються до диференціації дорослих стівбу-рових клітин яєчника. Wnt перетворюють їх сигнал через по-середництво одного з трьох сигнальних шляхів. Найбільш вивченим є Wnt / β -Катенін шлях, який призводить до збільшення внутрішньоклі-тинного β -катеніну, що діє в якості со-фактора транскрипції з членами TCF / Lef родини. Wnt-сигнали виражені, особливо, у гранульозі яєчни-ків і поверхневому епітелії [16].

У людини ооцити можна відрізнити від по-хідних поверхневого епітелію *in vitro*. Тобто, ба-сейн фолікулів в яєчниках дорослої людини не є статичним, а являє собою динамічну популяцію структур, які диференціюються і регресують. Однак, фолікулярне оновлення може припини-тися в певному віці і зумовити настання природ-ної менопаузи або передчасне згасання функцій яєчника. Відсутність оновлення в старіючих яєч-никах може стати причиною акумуляції спон-танно виниклих під впливом екологічних чинни-ків генетичних відхилень в ооцитах і, можливо тому, старіючі жінки мають вищі шанси мутацій в ооцитах із первинних фолікулів.

De Felici M. [17] підтримала цю гіпотезу і ви-сунула іншу – на VSEL-клітини перетворюють-ся примордіальні гермінативні клітини/оогонії і з них розвиваються ооцити. VSEL- клітини – це дуже маленькі ембріонально-подібні кліти-ни skit+ і SSEA+ покривного епітелію яєчника. Вони експресують мРНК для білків, типових для епітеліальних і примордіальних стівбу-рових клітин – Oct4, Nanog, Sox2. Через 20 днів культивування ці клітини розвиваються в на-прямку ооцита і починають експресувати гени, характерні для зародкових клітин – Mvh (Vasa) і блискучої оболонки (Zp2). У тій же культурі інші клітини виявили здатність диференціюватися в клітини гранульози [18]. Клітини гранульози локалізуються в нішах разом із гермінативни-ми клітинами і існує можливість, за даними К. Kossowska-Tomaszczuk [19], їхнього диференці-ювання на ооцити.

VSEL-клітинам присвячена велика літера-тура. Наголошується на тому, що ці клітини

походять від червоного кісткового мозку, є ме-зенхімальними, локалізуються в різних органах і, можливо, через свій малий розмір (3-5 мм) не завжди потрапляють у поле зору дослідників і втрачаються при підготовці мезенхімальних стівбу-рових клітин для трансплантації. Це плю-рипотентні стівбу-рові клітини з максимальним регенеративним потенціалом, експресують мар-кери – Oct-4, білок клітинної поверхні SSEA-4 та інші маркери плюрипотентних клітини, такі як Nanog, Sox-2, Rex-1 [20]. Корисним маркером цих клітин є CD133 (prominin) і CD 45 [21, 22]. Їх велика кількість міститься в пуповинній кро-ві і, на думку M.Z. Ratajczak et al. [23, 24], вони вивільняються в периферійну кров новонаро-джених, мігрують і беруть участь у регенерації тканин. Автори наводять дані, що VSEL-клітин володіють деякими характеристиками довготри-вало рециркулюючих гемопоетичних стівбу-рових клітин. У тканинах організму VSEL-клітини захищені авто- і паракринно від інсулін-подібно-го фактору сигналізації для запобігання їхнього передчасного виснаження і неконтрольованого утворення тератоми.

Водночас, з'явилися публікації щодо вико-ристання VSEL-клітин у регенеративній меди-цині серцевих захворювань (інфаркт міокарда, хірургія серця), хвороби Крона, інсульту, хвороб шкіри [25, 26, 27, 28, 29, 30].

Була висловлена впевненість у тому, що клі-нічні прояви формування яйцеклітини *de NOVO* буде мати великі майбутні важливі наслідки при їхньому підтвердженні [31].

Процеси нео-оогенезу в яєчнику не підтри-муються всіма дослідниками беззаперечно. Зо-крема, A. Gougeon [32] стверджує, що атрезія фолікулів у мишей не має широкого розповсю-дження в яєчнику і тому в дорослих самок-ми-шей відсутня необхідність нео-оогенезу для під-тримки нормальної репродуктивної функції.

Важливим є доведення можливості дозрі-вання, запліднення і розвитку зародків від таких ооцитів. У цьому питанні залишається багато не-вирішених задач. К. Zou et al. [33] створили після-пологову лінію оогональних стівбу-рових клітин із нормальним каріотипом і високою активністю теломери і культивували їх протягом понад 15 місяців. Водночас виділили подібні клітини від дорослих і культивували понад 6 місяців. Ці клі-тини проліферували і підтримували експресію трансгенного маркера – зеленого флуоресцент-ного білка. На наступному етапі їх пересадили безплідним мишам. Трансплантовані клітини зазнали оогенезу, що відкриває нові можливості їхнього використання в біотехнології та медици-ні. Ці дані були підтверджені G. Abban, J. Johnson [34]. J. Pacchiarotti et al. [35] культивували такі клітини протягом одного року і встановили, що

вони зберегли свої стовбурові характеристики, у присутності факторів росту проявляли здатність утворювати ембріональні тілця, клітини яких експресували маркери трьох зародкових листків. Без впливу факторів росту клітини характеризувалися мультипотентними властивостями.

Таким чином, сьогодні вчені схиляються до думки про наявність в яєчнику дорослих стовбурових (оогональних) клітин, які мають здатність до утворення нових ооцитів, що буде мати важливе значення для репродуктивних технологій.

Література:

- Oktem O. Stem cells: a perspective on oocytes / O. Oktem, K. Oktay // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2008. – Vol. 1127. – P. 20-26.
- Oktem O. Stem cells and reproductive medicine / O. Oktem, K. Oktay // *Minerva Ginecol.* – 2009. – Vol. 61(4). – P. 247-252.
- Oktem O. Current knowledge in the renewal capability of germ cells in the adult ovary / O. Oktem, K. Oktay // *Birth Defects Res. C Embryo. Today.* – 2009. – Vol. 87(1). – P. 90-95.
- Virant-Klun I. Ovarian pluripotent/multipotent stem cells and in vitro oogenesis in mammals / I. Virant-Klun, M. Stimpfel, T. Skutella // *Histol. Histopathol.* – 2011. – Vol. 26(8). – P. 1071-1082.
- Virant-Klun I. Stem cells in adult human ovaries: from female fertility to ovarian cancer / I. Virant-Klun, M. Stimpfel, T. Skutella // *Curr. Pharm. Des.* – 2012. – Vol. 18(3). – P. 283-292.
- Dunlop C.E. Ovarian stem cells-Potential roles in infertility treatment and fertility preservation / C.E. Dunlop, E.E. Telfer, R.A. Anderson // *Maturitas.* – 2013. – May 18. – Доступ до електронного ресурсу : pii: S0378-5122(13)00128-X.
- Ghazal S. Oogonial stem cells: do they exist and may they have an impact on future fertility treatment? / S. Ghazal // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 25(3). – P. 223-228.
- Woods D.C. Purification of oogonial stem cells from adult mouse and human ovaries: an assessment of the literature and a view toward the future / D.C. Woods, Y.A. White, J.L. Tilly // *Reprod. Sci.* – 2013. – Vol. 20(1). – P. 7-15.
- Woods D.C. An evolutionary perspective on adult female germline stem cell function from flies to humans / D.C. Woods, J.L. Tilly // *Semin. Reprod. Med.* – 2013. – Vol. 31(1). – P. 24-32.
- Woods D.C. Isolation, characterization and propagation of mitotically active germ cells from adult mouse and human ovaries // D.C. Woods, J.L. Tilly // *Nat. Protoc.* – 2013. – Vol. 8(5). – P. 966-988.
- Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary / J. Johnson, J. Canning, T. Kaneko [et al.] // *Nature.* – 2004. – Vol. 428. – P. 145-150.
- Oogenesis in adult mammals, including humans: a review / A. Bukovsky, M.R. Caudle, M. Svetlikova [et al.] // *Endocrine.* – 2005. – Vol. 26(3). – P. 301-316.
- Ovarian germ cells / A. Bukovsky, I. Virant-Klun, M. Svetlikova [et al.] // *Methods Enzymol.* – 2006. – Vol. 419. – P. 208-258.
- Bukovsky A. Ovarian stem cell niche and follicular renewal in mammals / A. Bukovsky // *Anat. Rec. (Hoboken).* – 2011. – Vol. 294(8). – P. 1284-1306.
- Chen S. Adhesion in the stem cell niche: biological roles and regulation / S. Chen, M. Lewallen, T. Xie // *Development.* – 2013. – Vol. 140(2). – P. 255-265.
- Usongo M. β -catenin/Tcf-signaling appears to establish the murine ovarian surface epithelium (OSE) and remains active in selected postnatal OSE cells / M. Usongo, R. Farookhi // *BMC Dev. Biol.* – 2012. – Vol. 12. – P. 17.
- De Felici M. Germ stem cells in the mammalian adult ovary: considerations by a fan of the primordial germ cells / M. De Felici // *Mol. Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 16(9). – P. 632-636.
- Putative stem cells with an embryonic character isolated from the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles and oocytes / I. Virant-Klun, N. Zech, H. Rozman [et al.] // *Differentiation.* – 2008. – Vol. 76(8). – P. 843-856.
- Kossowska-Tomaszczuk K. Cells with stem cell characteristics in somatic compartments of the ovary / K. Kossowska-Tomaszczuk, C. De Geyter // *Biomed. Res. Int.* – 2013. – 2013:310859.
- Very small embryonic-like stem cells with maximum regenerative potential get discarded during cord blood banking and bone marrow processing for autologous stem cell therapy / D. Bhartiya, A. Shaikh, P. Nagvenkar [et al.] // *Stem Cells Dev.* – 2012. – Vol. 21(1). – P. 1-6.
- Hematopoietic differentiation of umbilical cord blood-derived very small embryonic/epiblast-like stem cells / J. Ratajczak, E. Zuba-Surma, I. Klich [et al.] // *Leukemia.* – 2011. – Vol. 25(8). – P. 1278-1285.
- CD133 Expression Strongly Correlates with the Phenotype of Very Small Embryonic/Epiblast-Like Stem Cells / M.Z. Ratajczak, K. Mierzejewska, J. Ratajczak [et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2013. – Vol. 777. – P. 125-141.
- Very small embryonic/epiblast-like stem cells (VSELs) and their potential role in aging and organ rejuvenation—an update and comparison to other primitive small stem cells isolated from adult tissues / M.Z. Ratajczak, D.M. Shin, R. Liu [et al.] // *Aging (Albany N.Y.).* – 2012. – Vol. 4(4). – P. 235-246.
- Umbilical cord blood-derived very small embryonic like stem cells (VSELs) as a source of pluripotent stem cells for regenerative medicine / M.Z. Ratajczak, M. Suszynska, D. Pedziwiatr [et al.] // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* – 2012. – Vol. 9(3). – P. 639-643.
- Bone marrow-derived pluripotent very small embryonic-like stem cells (VSELs) are mobilized after acute myocardial infarction / E.K. Zuba-Surma, M. Kucia, B. Dawn [et al.] // *J. Mol. Cell Cardiol.* – 2008. – Vol. 44(5). – P. 865-873.
- Clinical evidence that very small embryonic-like stem cells are mobilized into peripheral blood in patients after stroke / E. Paczkowska, M. Kucia, D. Koziarska [et al.] // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40(4). – P. 1237-1244.
- Wojakowski W. Mobilization of very small embryonic-like stem cells in acute coronary syndromes and stroke / W. Wojakowski, M.Z. Ratajczak, M. Tendera // *Herz.* – 2010. – Vol. 35(7). – P. 467-472.
- Very small embryonic-like stem cells in cardiovascular repair // W. Wojakowski, M. Kucia, E. Zuba-Surma [et al.] // *Pharmacol Ther.* – 2011. – Vol. 129(1). – P. 21-28.
- Stem cells, including a population of very small embryonic-like stem cells, are mobilized into peripheral blood in patients after skin burn injury / J. Drukała, E. Paczkowska, M. Kucia [et al.] // *Stem Cell Rev.* – 2012. – Vol. 8(1). – P. 184-194.

30. Various types of stem cells, including a population of very small embryonic-like stem cells, are mobilized into peripheral blood in patients with Crohn's disease / W. Marlicz, E. Zuba-Surma, M. Kucia [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2012. – Vol. 18(9). – P. 1711-1722.
31. Kayisli U.A. Stem cells and fertility: what does the future hold? / U.A. Kayisli, E.Seli // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 18(3). – P. 338-343.
32. Gougeon A. Is neo-oogenesis in the adult ovary, a realistic paradigm? / A. Gougeon // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2010. – Vol. 38(6). – P. 398-401.
33. Production of offspring from a germline stem cell line derived from neonatal ovaries / K. Zou, Z. Yuan, Z. Yang [et al.] // *Nat. Cell Biol.* – 2009. – Vol. 11(5). – P. 631-636.
34. Abban G. Stem cell support of oogenesis in the human / G. Abban, J. Johnson // *Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 24(12). – P. 2974-2978.
35. Differentiation potential of germ line stem cells derived from the postnatal mouse ovary / J. Pacchiarotti, C. Maki, T. Ramos [et al.] // *Differentiation.* – 2010. – Vol. 79(3). – P. 159-170.

Душка А. Л.
доцент кафедри експериментальної і спеціальної психології
Одеського національного університету імені І. І. Мечникова
м. Одеса, Україна

ЗМІНИ СИСТЕМИ СВІДОМОСТІ, ПОВ'ЯЗАНІ З АКЦЕНТУАЦІЄЮ В РОЗВИТКУ РІВНЯ ЕМОЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню рівня емоційного контролю, як системи організації свідомості і поведінки в нормі і патології (на прикладі аутизму). Виділення етапів у розвитку організації поведінки і свідомості, афективних механізмів, які повинні бути сформовані дитиною для їх успішного проходження, дозволяють поставити завдання більш точного визначення афективного віку дитини і вибору адекватних форм взаємодії з нею.

Аннотация: Статья посвящена исследованию уровня эмоционального контроля, как системы организации сознания и поведения в норме и патологии (на примере аутизма). Выделение этапов в развитии организации поведения и сознания, аффективных механизмов, которые должны быть сформированы ребенком для их успешного прохождения, позволяют поставить задачу более точного определения аффективного возраста ребенка и выбора адекватных форм взаимодействия с ней.

Summary: The article investigates the level of emotional control, as a system of organization of consciousness and behavior in health and disease (for example autism). Isolation stages in the development of the organization of behavior and consciousness, affective mechanisms that are to be formed for their child succeed fully, allow you to put the problem more precise definition of affective child's age and the choice of adequate forms of interaction with her.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Афективна сфера є основною системою організації свідомості і поведінки. У даній статті афективне розглядається як цілісний клас явищ, що охоплює і примітивні потяги, і складні форми емоційного життя, як необхідну умову адаптації, реалізації життєвої програми індивіда.

У дітей з аутизмом знижена здатність ефективної саморегуляції і, відповідно, емоційні проблеми виявляються з особливою силою і виразністю.

В даний час дитячий аутизм виступає як все більш соціально значуща проблема. Виявлено, що частота його значно вища, ніж це здавалося раніше. За останніми даними, аутизм та подібні з ним порушення виявляються, принаймні, у 20-22 випадках на 10 000 дитячого населення [1, 2, 3]. Раннє виявлення та психологічна допомога можуть значною мірою запобігти розвитку найбільш тяжких варіантів аутистичного дізонтотгенеза.

Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які опирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується дана стаття. Формування особистості, соціально активної та всебічно розвиненої, що також вміє знайти місце в суспільстві, яке в повній мірі відповідає її

індивідуальним можливостям і здібностям, – актуальна суспільна потреба. Саме тому колектив має стати ефективним інструментом виховання і розвитку особистості.

Провідними в нашій статті стали ідеї Н.А.Бернштейна [4] про багаторівневу систему організації активності людини та монографія Нікольської О.С. [5], яка присвячена проблемі дитячого аутизму.

Формулювання цілей статті (постановка завдання). Рівень емоційного контролю, як система організації свідомості і поведінки в нормі і патології (на прикладі аутизму).

Виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих наукових результатів. Характерною рисою рівня емоційного контролю стає здатність до співпереживання, що відкриває нам шлях до використання в індивідуальній адаптації афективного досвіду інших людей. К.Лоренц [6] пише про те, що накопичення досвіду і його передача іншим, у ході навчання, набуватимуть усе більшого значення з розвитком виду, власне, цінність досвіду стимулює, на його думку, сам розвиток соціального життя.

Потреба в емоційному співпереживанні, як відомо, з'являється вже в дитинстві, а її задоволення вітально важливе. Дефіцит емоційного контакту, навіть при задовільному фізичному догляді, викликає серйозні порушення психічного розвитку немовляти, відомі, як синдром госпіталізму, відзначає Freeman, B.J.[7].

Нікольська О.С. у роботі «Афективна сфера людини: погляд крізь призму дитячого аутизму» розглядає аутизм, як ключ до розуміння структури і функцій афективної сфери в нормі [5]. Автор пропонує рівні афективної організації поведінки і свідомості:

- рівень афективної пластичності;
- рівень афективних стереотипів;
- рівень афективної експансії;
- рівень емоційного контролю.

Ми в своїй статті досліджуємо четвертий рівень – емоційного контролю. Для виявлення особливостей психічного розвитку дітей з аутизмом нами використовувалися дані психологічного обстеження, спостереження за невимушеною поведінкою дитини, аналіз фактів про ранній розвиток дитини, характер і динаміку результатів психокорекційної роботи.

Відомо, що в емоційній взаємодії з матір'ю закладаються всі основні форми афективної організації нашої поведінки. У загальних афективних стереотипах розвиваються індивідуальні звички, перші навички, форми експансії, обстеження середовища. Особлива значущість для дитини соціальних стимулів створює умови для довільної організації уваги, що, як відомо, має ключове значення для розвитку специфічно людських форм психіки, відкриває шлях до розвитку вищих психічних функцій, засвоєння загальнолюдських культурних цінностей [8, 9].

Новий крок в ускладненні відносин зі світом визначено так само, як і попередні кроки, подальшим розвитком структури переживання і, відповідно, організації психічного поля суб'єкта, введенням нового параметру афективного переживання. На цьому рівні оцінки інтенсивності впливу середовища, її якості, активності суб'єкта починають модулюватися переживаннями іншої людини. Характеристика «добре-погано» активно змінює наші індивідуальні переживання «небезпечно-безпечно», «хочу-не хочу», «можу-не можу» попередніх рівнів. Тому оцінка «так добре», «так треба», «так має бути» дозволяє нам прийняти як корисне, гіркі ліки, що неприємно пахнуть, прийняти необхідність болісної і небезпечної операції, виснажливої праці. І, навпаки, цей рівень сенсibiлізує нас до уникнення, відкидання навіть бажаних для нас, але «поганих», «соромітних», з точки зору інших людей, вражень і дій [10].

Так, за допомогою нового параметру афективної оцінки, четвертий рівень виводить нас за межі ситуації, обмеженої суб'єктивною афективною метою. Якщо, перший рівень афективної організації поведінки відповідає за сам момент ініціації активності – визначає її допустимість і суб'єктивну дистанцію в контакт із середовищем, другий – вибірково виділяє суб'єктивно

значиму афективну мету, третій – підтримує активність суб'єкту у процесі подолання перешкод на шляху до мети, то четвертий оцінює можливі наслідки досягнення мети з точки зору інших людей (визначеної їх власним і загальним афективним досвідом) [5].

Освоюючи новий тип афективного сприйняття світу, цей рівень дає можливість здійснювати найбільш активні, складно структуровані форми адаптації, активно і довільно заломлює всі форми нашої індивідуальної адаптації відповідно до емоційних оцінок інших людей, підкреслює в своїй роботі Нікольська О.С. [5, 11].

Провідною у розвитку аутизму є роль емоційних порушень, підкреслюється і в теорії К.Флейк-Хобсона [12]. Автор розглядає аутизм, переважно, як афективний розлад з порушенням міжособистісних відносин. Стверджується, що для аутизму типовою є вроджена відсутність здатності сприймати афективну експресію інших та відповідати на неї. Це підтверджується результатами експериментальних досліджень, спрямованих на вивчення здатності оцінювати емоційні вирази облич. У зв'язку з таким дефіцитом, дитина з аутизмом не отримує необхідного соціального досвіду в період раннього дитинства. Останнє призводить до неповноцінності когнітивних структур, необхідних для нормального спілкування. Таким чином, підкреслюючи роль емоційних розладів при аутизмі і пояснюючи ними основні проблеми, що виникають у цих хворих, автор, тим не менше, вказує на первинність специфічного когнітивного дефіциту.

Комунікативні проблеми у дітей з аутизмом інтерпретуються як наслідок порушення здатності імітації лицьової експресії в рамках ще однієї концепції. Грунтуючись на тому факті, що здорові новонароджені мають здатність імітувати бачену мімічну експресію, автори постулюють наявність вродженої супрамодалної схеми тіла, яка об'єднує зорову та пропріоцептивну інформацію. Імітуючи афективну експресію дорослого, дитина починає відчувати ті самі емоції. Так виникає «емоційне зараження», що дозволяє дитині ідентифікувати дорослого, як «щось схоже на неї саму». Автори [13, 14, 15] вважають, що при аутизмі осмислюється система імітації пошкоджень, що і призводить до порушення взаємодії зі світом.

Наведені вище концепції аутизму, в якості основної причини порушень розвитку, розглядають емоційні розлади, незалежно від того, чи є вони первинними чи похідними від когнітивного дефіциту.

Особлива вразливість в контактах, дезавтоматизація процесів спілкування заставляють суб'єкта, з одного боку, залишатися в стороні від активної взаємодії, з іншого – намагатися по-

стійно додатково контролювати і перепроверяти себе. Збільшення чутливості утруднює вирішення адаптативних завдань четвертого рівня, веде до втрати пластичності у стосунках з людьми. Особисті зв'язки стають все більш вибірковими, крихкими, накопичується травматичний досвід нерозуміння і втрати прихильності. Справа, однак, не обмежується наростанням напруженості і болісності у відносинах з іншими людьми. Як і у випадках інших, надто чутких рівнів, мала витривалість четвертого може змінити всю систему організації свідомості, яка в цілому теж стає занадто крихкою. У всіх попередніх випадках ми пов'язували це переважно з авторитарністю четвертого рівня, що намагається своїми неадекватними засобами компенсувати недостатність нижчих механізмів. Тепер ми маємо справу з дещо іншою ситуацією, коли страждає і сам вищий рівень, і нижчі інстанції, розвиток котрих блокується суворими обмеженнями емоційного контролю [16].

Неправомірне обмеження рівнів індивідуальної адаптації, що наростає, зменшує їхній внесок у саморегуляцію, в забезпечення повнокровної життєвої активності та стійкості суб'єкта у відносинах зі світом.

Нерозробленість індивідуального афективного коду переживань нижчих рівнів обертається нерозробленістю кодів безпосереднього розуміння іншої людини, її комфорту і дискомфорту, бажань, страхів, прагнення до успіху і гіркоти поразки, недорозвиненням самого тіла індивідуального афективного життя, здатності безпосередньо резонувати переживанням іншої людини. На якомусь етапі це може стати причиною формування емоційної сліпоти, емоційної тупості людини [17].

Ушкодження системи смислової організації свідомості настає у разі екстремального підвищення чутливості і зниження витривалості четвертого рівня, що обертається надвибірковістю у контактах з іншою людиною.

Завдання забезпечення контакту вирішується тут теж дуже радикальним способом – встановлення та утримання єдиного, суворо контролюваного по якості контакту, який відтворюється в дуже дозованих та гранично стереотипній формі. Таким чином, і сам контакт багато в чому втрачає

свій пристосувальний сенс розвитку довільної взаємодії і засвоєння соціального досвіду. У той же час, зважаючи на актуальність проблеми виникнення дискомфорту, негативних переживань, надмірно зростає роль механізмів четвертого рівня в саморегуляції, і не стільки, навіть, як засобу емоційної тонізації, скільки захисту від негативних переживань. Вітально важливим стає постійне підбадьорення, схвалення, заспокоєння, схвалення, спонукання близької людини [11].

При цьому почуття близької людини є настільки значущими, що це опосередковує всі моменти взаємодії з навколишнім і блокують розвиток власних індивідуальних механізмів адаптації. Взаємовідносини зі світом будуються тільки опосередковано, через близького, в рамках стереотипного контакту. Катастрофічно не встановлюються ні власна дистанція, ні власні звички у відносинах із середовищем. Третій рівень не може розвинути механізм експансії, оскільки новизна лякає, і будь-яке утруднення, збій у звичному стереотипі гальмує активність суб'єкта. Життя організується суворо за правилами, заданими близькими, вони засвоюються в готовій формі і не можуть редукуватися, гнучко застосовуватися до обставин [18].

Однак, якщо в нормі на ранніх етапах розвитку це уподібнення в переживанні організується пластичним першим рівнем, що дозволяє дитині разом з близьким засвоювати різноманітні форми відносин зі світом і поступово впізнавати в них свої уподобання, виробляти свою манеру відносин зі світом, то тут воно жорстко фіксує задані ззовні орієнтири. Довільність поведінки не розвивається, тому що суб'єкт не може активно привласнити способи самоорганізації і залезить від зовнішньої допомоги, від визначених ритуалом правильних форм життя.

Активні стосунки з людьми і, відповідно, зі світом підміняються аутостимуляцією. Вона приймає форми, характерні саме для прийомів саморегуляції четвертого рівня: постійного відтворення моментів стереотипного контакту з близькими, відтворення одних і тих самих емоційних реакцій, які стимулюють переживання захищеності, упорядкованості, безпеки, що підтверджують дані нашого дослідження (табл.1).

Таблиця 1

Дослідження рівня емоційного контролю

	Показники опитувальника	Кількість (n і %) дітей, що відповідають показникам опитувальника					
		так		ні		інколи	
		n	%	n	%	n	%
1	здатність до співпереживання			9	90	1	10
2	утруднення з концентрацією уваги	10	100				
3	слабкість емоцій			10	100		

4	надмірність емоцій	8	80			2	20
5	відчуженість	2	20	1	10	7	70
6	стурбованість (тривожність)	3	30			7	70
7	напруженість	3	30			7	70
8	схильність до ейфорії	3	30			7	70
9	сильні, вимогливі жести	8	80			2	20
10	протриває тілесному контакту	2	20	2	20	6	60
11	не допускає до себе інших дітей	4	40	1	10	5	50

Для наочності відображення даних представимо їх у вигляді діаграми (Рис.1).

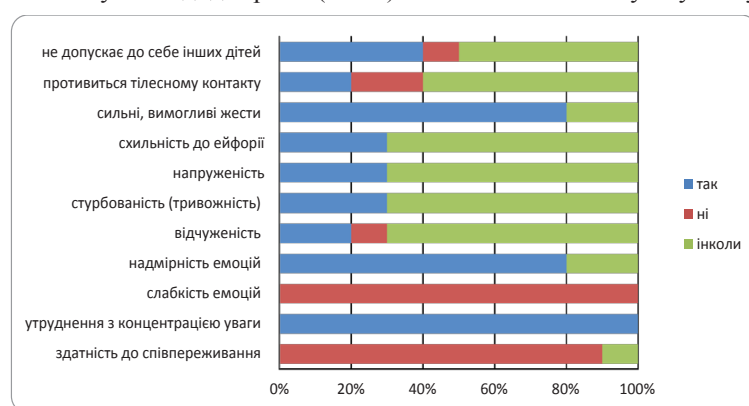


Рис.1. Дослідження рівня емоційного контролю

Розпад смислової структури постає тут як ушкодження системи організації поведінки і свідомості на четвертому рівні, яка може бути віднесена до четвертої групи синдрому раннього дитячого аутизму.

Таким чином, простеживши зміни форм свідомості і поведінки, які відбуваються по мірі збільшення чутливості четвертого рівня, ми можемо відзначити ті ж тенденції зміни переваги, що дають його особливі здібності, наростаючої дефіцитарності аж до втрати рівнем і всією системою адаптивного сенсу. Необхідно, однак, відзначити, що зниження витривалості, в даному випадку, стосується рівня, вищого в ієрархії, і зосередження всієї системи на вирішенні його адаптаційних завдань обертається придушенням, недорозвиненням нижчих механізмів – рівнів індивідуальної організації свідомості.

В даному, як і в попередніх випадках, деформація смислів системи зберігає можливість цілеспрямованої адаптації суб'єкта до навколишнього, знімає внутрішню напругу і, спрощуючи,

робить конструкцію більш стійкою. Вона забезпечує суб'єкту внутрішню рівновагу, однак, за рахунок того, що труднощі його смислової адаптації стають тепер проблемами інших людей.

Подальше зниження витривалості четвертого рівня може призвести до ушкодження системи смислової організації свідомості і повної дезадаптації суб'єкта. Надмірне посилення або ослаблення вищого, четвертого, рівня, визначає недорозвинення рівнів організації індивідуального афективного життя, протриває, необхідної для збереження цілісності і керованого всією системою свідомості. У першому випадку, це відбувається через високу емоційну пластичність, у другому – через занадто сильний тиск емоційного контролю.

Висновки, зроблені в результаті дослідження, і перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Рівневий підхід відкриває нові можливості для розвитку психологічної діагностики та практичної психологічної допомоги. Виділення етапів у розвитку організації поведінки і свідомості, афективних механізмів, які повинні бути сформовані дитиною для їх успішного проходження, дозволяють поставити завдання більш точного визначення афективного віку дитини і вибору адекватних форм взаємодії з нею. Розуміння характеру вражень, які повинні активно перероблятися в кожний конкретний період дитинства, дає можливість спрямовано допомагати емоційно-вольовому розвитку дитини, здійснювати профілактику її дезадаптації в кризові періоди і сприяти накопиченню «запасу міцності», засобу підтримання афективної стабільності у відносинах зі світом протягом усього подальшого життя.

Література:

1. Аппе Ф. Введення в психологічну теорію аутизму / Франческа Аппе. – Москва: Теревінф, 2006. – 216 с.
2. Гілберт П. Аутизм. Медична і педагогічна дія / П. Гілберт, Т. Пітерс. – М.: Владос, 2003. – 144 с.
3. Пітерс Т. Аутизм: від теоретичного розуміння до педагогічної дії / Тео Пітерс. – М.: Владос, 2003. – 240 с.
4. Бернштейн Н.А. Сучасні шукання у фізіології нервового процесу. Серія: Жива класика. Видавництво: Смысл, 2003. – 336 с.

5. Никольська О.С. Аутична дитина: дороги допомоги / О. С. Никольська, Е. Р. Баєнська, М. М. Ліблінг. – Москва: Теревінф, 2007. – 288 с.
6. Лоренц К. Агресія // Питання філософії, 1992. – М. – 163с.
7. Freeman, B.J. Evaluating autistic children. *Journal of Pediatric Psychology*, 1998. – 1, 18-21.
8. Виготський Л. С. Психологія розвитку дитини / Л.С. Виготський. – Москва: Ексмо, 2004. – 512 с.
9. Виготський Л.С. Проблеми дефектології. – М.: Освіта, 1995. – 527 с.
10. Валлон А. Психічний розвиток дитини. / Анрі Валлон. – СПб.: Пітер, 2001. – 208 с.
11. Никольская О.С. Аффективная сфера человека: взгляд сквозь призму детского аутизма. Монография. М., Центр лечебной педагогики. 2000. – 108с.
12. Флейк-Хобсон К. Розвиток дитини і його стосунків з тими, що оточують / Керол Флейк-Хобсон, Брайн Е. Робінсон, Петси Ськин. – М.: Центр загальнолюдських цінностей, 1993. – 512 с.
13. Баєнська Е. Р. Особливості раннього афектного розвитку аутичної дитини у віці від 0 до 1,5 років // Дефектологія. – 1999. – № 5. – с. 76-83.
14. Лебединська К. С. Ранній дитячий аутизм /К. С. Лебединська. – СПб.: Дидактика Плюс, 2001. – 365 с.
15. Харитонов Р.А., Гасанов Р.Ф., Яковльова Ю.А. Клінічний досвід лікування дітей з раннім дитячим аутизмом. СПб., 2001.
16. Ліблінг М. М. Підготовка до вчення дітей з РДА / М. М. Ліблінг. – СПб.: Дидактика Плюс, 2001. – 265 с.
17. Богдашина О. Б. Аутизм. Визначення і діагностика / О. Б. Богдашина. – Донецьк : ТОВ Лебідь, 1999. – 112 с.
18. Діти і підлітки з аутизмом. Психологічний супровід / [Никольская О. С., Баєнська Е. Р., Ліблінг М. М. і ін.]. – Москва: Теревінф, 2008.-224с.
19. Баєнська Е.Р. Допомога у вихованні дітей з особливим емоційним розвитком: молодший дошкільний вік. Альманах інституту коректувальної педагогіки РАО. – 2001 № 4.
20. Баєнська Е.Р., Никольська О.С., Ліблінг М.М. Аутичне дитя. Дороги допомоги. М.: – Центр традиційного і сучасного утворення «Теревінф». – 1998.
21. Башина В. М. Ранній дитячий аутизм / В. М. Башина. – СПб.: Дидактика Плюс, 2001. – 365 с.
22. Дитячий аутизм. Хрестоматія. // Укладач – Шипіцина Л. М. – СПб.: Дидактика плюс, 2001. – 368 с.
23. Лебединський В.В. Порушення психічного розвитку у дітей. – М., 1995.
24. Світунова Т. П. Развитие познавательной сферы в детском возрасте : [учебно метод. пособие] / Т. П. Світунова. – Одеса: Світло, 1990. – 200 с.
25. Gillberg C. The etiology of autism. *Diagnosis and treatment of autism* / C. Gillberg. – New York: Plenum Press, 2001. – 68 p.

Ильницький Р. И.

доцент кафедры внутренних болезней
стоматологического факультета

Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца
г. Киев, Украина

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА В ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Анотація: Наведені результати дослідження жирнокислотного спектру фосфоліпідів мембран еритроцитів, реологічних властивостей крові у 74 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із нетяжким загостренням. 30 хворим проводилося стандартне протизапальне лікування, а у 44 хворих у схему лікування був включений фенспірид у добовій дозі 160 мг всередину упродовж трьох тижнів.

Встановлено, що включення препарату фенспірид у схему лікування пацієнтів у більшості випадків супроводжується швидкою регресією клінічних симптомів, покращенням жирнокислотного спектру фосфоліпідів біологічних мембран та реологічних властивостей крові. Для підвищення ефективності медикаментозної дії препарату запропонований хроматографічний критерій його призначення – низький (менше 8%) вміст арахідонової жирної кислоти у фосфоліпідах мембран еритроцитів.

Аннотация: Приведены результаты исследования жирнокислотного спектра фосфолипидов мембран эритроцитов, реологических свойств крови у 74 пациентов с нетяжелым обострением хронического обструктивного заболевания легких. 30 пациентам проводилось стандартное противовоспалительное лечение, а у 44 пациентов в схему лечения был включен фенспирид в суточной дозе 160 мг внутрь в течение трех недель.

Установлено, что включение фенспирида в схему лечения пациентов в большинстве случаев сопровождалось улучшением жирнокислотного спектра фосфолипидов мембран эритроцитов и реологических свойств крови. Для повышения эффективности применения фенспирида предложен хроматографический критерий его назначения – низкое (менее 8%) содержание арахидоновой жирной кислоты в фосфолипидах мембран эритроцитов.

Summary: The results of research of fatty-acid spectrum of erythrocytes' membranes, rheological properties of blood are resulted in 74 patients with mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Standard anti-inflammatory treatment was conducted in 30 patients, and for treatment 44 patients was added fenspiride in daily dose 160 mg for three weeks.

It's set that plugging of fenspiride in the complex treatment in most of cases is promoted more treatment's efficiency, that is accompanied the improvement of fatty-acid spectrum of erythrocytes' membranes and rheological properties of blood. For the increase of fenspiride' administration effectiveness is offered the chromatographic criterion – low content of arachidonic acid (less than 8%) in erythrocytes' membranes.

Обострением хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) считается ухудшение течения заболевания, которое характеризуется изменением (усилением) основных его симптомов – одышки, кашля и/или характера выделяемой мокроты, которые по своей интенсивности выходят за пределы ежедневной вариабельности, являются острыми поначалу и такое состояние требует изменений в применяемой схеме лечения пациента [1]. Основными причинами обострения является инфекция нижних дыхательных путей и/или вдыхание избыточного количества аэрополлютантов [2].

В последние годы при изучении обострения ХОЗЛ многие исследователи уделяют пристальное внимание композиционной перестройке липидного бислоя биологических мембран, а также метаболизм ключевой ненасыщенной

жирной кислоты (ЖК) – арахидоновой, которая служит субстратом для синтеза провоспалительных эйкозаноидов – лейкотриенов 4-й серии в липооксигеназном ферментном цикле и простагландинов 2-й серии в циклооксигеназном цикле [3]. Снижение резистентности цитоплазматичних мембран в результате процессов избыточной липопероксидации и поступление в цитоплазму ионов Ca^{2+} способствуют активации фермента фосфолипазы A2 и высвобождению в цитоплазму активированной клетки, а затем – и в плазму крови арахидоновой кислоты с последующим ее метаболизмом в вышеуказанных циклах [3].

К широко применяемым препаратам в лечении больных с обострением ХОЗЛ относится фенспирид. Механизм действия фенспирида заключается в блокаде транспорта ионов кальция (Ca^{2+}) в клетку, которые необходимы для актива-

ции фермента фосфолипазы A_2 [4]. Вследствие этого уменьшается высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидного слоя клеточных мембран и уменьшается ее концентрация внутри активированной клетки. Результатом является замедление каскадной трансформации арахидоновой кислоты и уменьшения продукции провоспалительных простагландинов и лейкотриенов [4]. Установлено, что под действием фенспирида наблюдается также снижение способности тромбоцитов к агрегации [5].

Целью нашего исследования были комплексная оценка эффективности применения препарата фенспирид в лечении обострения ХОЗЛ в зависимости от исходного состояния жирнокислотного спектра фосфолипидов мембран эритроцитов.

Материал и методы. Объектом исследования были 74 больных на ХОЗЛ мужского пола, которые поступили в пульмонологический стационар с нетяжелым обострением. Средний возраст обследованных – $58,7 \pm 1,7$ лет. Диагноз ХОЗЛ устанавливался согласно приказу МЗ Украины №128 от 19.03.2007 года. В исследование не включались больные с кровохарканьем, гнойным эндобронхитом и лихорадкой свыше $38,5$ градусов по Цельсию.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин, в которых определялись показатели жирнокислотного спектра фосфолипидов мембран эритроцитов.

Все пациенты были рандомизированы на две клинических группы. В первую группу вошли 30 пациентов, которые получали стандартную противовоспалительную терапию: цефтриаксон в суточной дозе 2 грамма внутримышечно, аминофиллин 2% раствор 5 мл внутривенно 1-2 раза в сутки, амброксол 90 мг/сутки внутрь. Вторую клиническую группу составили 44 пациента, которым, кроме стандартной противовоспалительной терапии, был назначен внутрь фенспирид в суточной дозе 160 мг. В тех случаях, когда амбулаторно в период до госпитализации пациенты обеих клинических групп получали бронхолитик пролонгированного действия (бета-2-агонист или антихолинэргический препарат) – такую терапию продолжали на весь период наблюдения. Период лечения составил три недели.

Обследование больных проводилось перед и после проведенного курса лечения. Кроме обязательных методов обследования в соответствии со стандартами, утвержденными приказом МЗ Украины №128 от 19.03.2007 года, оно также включало:

- Измерение гематокрита, вязкости крови на ротационном вискозиметре [6].
- Экстракцию липидов, гидролиз, метилирование высших ЖК эритроцитов, газохроматогра-

фический анализ спектра ЖК липидов с применением хроматографа серии «Цвет-500» [7].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена на персональном компьютере с помощью стандартного пакета функций Microsoft Excel (Microsoft Corp., USA), а также программы Statistica 6.1.478 (Stat Soft, USA) с использованием t-критерия Стьюдента или Уилкоксона (W). Оценку взаимосвязи между отдельными параметрическими показателями определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждения.

У всех обследованных больных ХОЗЛ в сравнении со здоровыми лицами наблюдались значительные исходные нарушения в жирнокислотном спектре фосфолипидов мембран эритроцитов (см. табл. 1, 2). Среди этих изменений наиболее характерными были достоверное уменьшение удельного веса стеариновой (C18:0), олеиновой (C18:1) и арахидоновой (C20:4) жирных кислот. Указанные изменения свидетельствовали о смещении жирнокислотного спектра фосфолипидов в сторону существенного преобладания удельного веса насыщенных жирных кислот над ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, следствием чего является увеличение жесткости липидного бислоя и усиление «жесткости» клеточной мембраны в целом.

Проведенный более детальный анализ исходных показателей у больных второй группы показал, что у большей части обследованных (27 пациентов, 61,4% от всех пациентов этой группы) наблюдалось значительно большее снижения удельного веса арахидоновой (C20:4) ЖК – до $(4,0 \pm 2,8)\%$ в сравнении с аналогичным среднестатистическим показателем всех пациентов этой группы. Тогда как у меньшей части пациентов (17 обследованных лиц, 38,6% от всех пациентов этой группы) удельный вес арахидоновой (C20:4) ЖК был значительно выше – $(13,9 \pm 3,8)\%$.

Такие наблюдения и выводы стали основанием к проведению стратификации – разделению пациентов второй группы на две подгруппы. Критерием стратификации стал удельный вес арахидоновой (C20:4) ЖК в мембранах эритроцитов. В подгруппу А вошли 27 пациентов, в которых удельный вес арахидоновой ЖК в мембранах эритроцитов был меньше 8%. В подгруппу Б вошли 17 пациентов, в которых удельный вес арахидоновой ЖК был больше 10%.

Анализ хроматографических показателей в динамике лечения у больных первой группы показал, что после проведенного лечения жирнокислотный спектр фосфолипидов мембран эритроцитов существенно не изменился, сохраняя вышеописанные патологические изменения (см. табл. 1).

Таблица 1

Жирнокислотный спектр фосфолипидов мембран эритроцитов у больных ХОЗЛ первой группы в динамике лечения

Наименование жирной кислоты (ЖК)	Здоровые лица n=20, (%)	Больные ХОЗЛ первой группы (n=30)	
		До лечения, (%)	После лечения, (%)
C14:0 миристиновая ЖК	следы	19,7±11,0*	22,8±10,9
C15:0	следы	9,0±7,0*	7,7±5,8
C16:0 пальмитиновая ЖК	33,6 ± 0,8	30,9±8,0	28,6±10,3
C17:0	следы	2,8±1,5*	2,8±1,6
C18:0 стеариновая ЖК	17,6±0,6	8,7±3,2*	9,0±2,5
C18:1 олеиновая ЖК	20,5±0,9	8,6±2,9*	7,9±3,0
C18:2 линолевая ЖК	14,5±1,1	9,3±4,6	10,7±7,6
C20:3 дигомо-γ-линоленовая ЖК	следы	2,5±5,1*	1,2±1,3
C20:4 арахидоновая ЖК	13,9±0,7	7,8±4,8*	7,7±2,7
Сумма насыщенных жирных кислот (НЖК)	51,2±1,4	71,1±10,0*	72,5±8,9
Сумма ненасыщенных жирных кислот (ННЖК)	48,8±1,4	28,9±10,0*	27,5±8,9
Сумма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)	28,4±1,0	19,5±8,1*	19,6±8,0

Примечание: *- различие между показателем у здоровых лиц и показателем до лечения у больных ХОЗЛ достоверное (p<0,05).

Таблица 2

Жирнокислотный спектр фосфолипидов мембран эритроцитов у больных ХОЗЛ второй группы в динамике лечения

Наименование жирной кислоты (ЖК)	Здоровые лица n=20, (%)	Больные ХОЗЛ второй группы			
		подгруппа А n=27		подгруппа Б n=17	
		До лечения, (%)	После лечения, (%)	До лечения, (%)	После лечения, (%)
C14:0 миристиновая ЖК	следы	23,4±17,9	10,8±3,1*	13,0±5,6	16,7±9,3*
C15:0	следы	1,2±3,0	0,4±1,3	0,8±1,6	4,6±6,6*
C16:0 пальмитиновая ЖК	33,6 ± 0,8	38,8±16,2	40,7±10,2	33,5±4,2	32,5±6,9
C17:0	следы	1,8±1,9	1,4±0,6	1,3±0,8	3,0±3,1*
C18:0 стеариновая ЖК	17,6±0,6	11,2±10,0	9,0±2,7	8,8±2,1	9,1±2,7
C18:1 олеиновая ЖК	20,5±0,9	11,9±5,0	12,3±3,2	13,8±3,8	11,1±3,8*
C18:2 линолевая ЖК	14,5±1,1	8,0±4,6	11,9±3,9*	15,9±3,8	10,9±5,7*
C20:3 дигомо-γ-линоленовая ЖК	следы	2,9±4,8	0,9±0,4*	1,0±0,7	3,6±5,9
C20:4 арахидоновая ЖК	13,9±0,7	4,0±2,8	12,7±9,6*	13,6±3,8	9,8±5,2*
Сумма насыщенных жирных кислот (НЖК)	51,2±1,4	73,4±10,9	62,2±9,4*	57,4±7,1	65,9±9,0*
Сумма ненасыщенных жирных кислот (ННЖК)	48,8±1,4	26,6±10,9	37,8±9,4*	42,6±7,1	34,1±9,0*
Сумма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК)	28,4±1,0	14,7±7,9	25,5±9,5*	28,9±5,4	22,9±6,8*

Примечание: *- различие показателя у больного ХОЗЛ после лечения в сравнении с показателем до лечения достоверное (p<0,05).

У пациентов подгруппы А второй группы в динамике лечения наблюдались существенные изменения в жирнокислотном спектре фосфолипидов мембран эритроцитов. Удельный вес насыщенной миристиновой (С14:0) ЖК существенно уменьшился – с $(23,4 \pm 17,9)\%$ до $(10,8 \pm 3,1)\%$, а удельный вес двух ненасыщенных жирных кислот увеличился – линолевой (С18:2) ЖК с $(8,0 \pm 4,6)\%$ до $(11,9 \pm 3,9)\%$, арахидоновой (С20:4) ЖК с $(4,0 \pm 2,8)\%$ до $(12,7 \pm 9,6)\%$. У пациентов этой подгруппы после проведенного лечения улучшилось соотношение между насыщенными, ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами в фосфолипидах мембран эритроцитов в сторону уменьшения удельного веса насыщенных жирных кислот, приближаясь к соотношению аналогичных показателей у здоровых лиц.

У пациентов подгруппы Б второй группы в динамике лечения наблюдались изменения в жирнокислотном спектре фосфолипидов мембран эритроцитов иной направленности, чем у пациентов подгруппы А. Так удельный вес насыщенной миристиновой (С14:0) ЖК достоверно увеличился – с $(13,0 \pm 5,6)\%$ до $(16,7 \pm 9,3)\%$, а удельный вес трех ненасыщенных жирных кислот уменьшился – олеиновой (С18:1) ЖК с $(13,8 \pm 3,8)\%$ до $(11,1 \pm 3,8)\%$, линолевой (С18:2) ЖК с $(15,9 \pm 3,8)\%$ до $(10,9 \pm 5,7)\%$, арахидоновой (С20:4) ЖК с $(13,6 \pm 3,8)\%$ до $(9,8 \pm 5,2)\%$. Указанные изменения привели к ухудшению соотношения между насыщенными, ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами в фосфолипидах мембран эритроцитов в сторону увеличения удельного веса насыщенных жирных кислот.

Вышеприведенная динамика изменений жирнокислотного спектра фосфолипидов мембран эритроцитов у пациентов подгруппы А, очевидно, в значительной мере обусловлена фармакологическим действием препарата фенспирид, способствующим торможению высвобождения арахидоновой (С20:4) ЖК из фосфолипидов биологических мембран эффекторных клеток, под воздействием чего удельный вес этой кислоты в указанных мембранах увеличился до уровня, свойственного здоровым лицам. У больных ХОЗЛ подгруппы Б исходный уровень содержания арахидоновой (С20:4) ЖК был высоким – $(13,6 \pm 3,8)\%$, как у здоровых лиц, и свидетельствовал, что в реализации патофизиологических процессов воспаления не принимала участие арахидоновая кислота как субстрат для синтеза выше упоминаемых медиаторов воспаления.

Исходные параметры гемореологического статуса у всех обследованных больных ХОЗЛ характеризовались достоверным повышением уровня гематокрита, вязкости и предела текуче-

сти крови, коэффициента агрегации эритроцитов в сравнении со здоровыми лицами.

Причиной повышения внутренней вязкости эритроцитов и коэффициента агрегации эритроцитов, очевидно, являются качественные изменения в жирнокислотном спектре фосфолипидов мембран эритроцитов, которые возникают в результате окислительного стресса и инициированного им метаболизма арахидоновой ЖК. Подтверждением этого служит установленная достоверная корреляционная взаимосвязь между внутренней вязкостью эритроцитов и основными показателями жирнокислотного спектра фосфолипидов мембран эритроцитов – удельным весом арахидоновой (С20:4) ЖК ($r = -0,28$; $p < 0,05$), суммой насыщенных жирных кислот ($r = 0,42$; $p < 0,05$), суммой ненасыщенных жирных кислот ($r = -0,42$; $p < 0,05$).

Анализ динамики реологических показателей крови у больных ХОЗЛ первой группы на фоне стандартного лечения показал следующее. Под воздействием лечения наблюдалось достоверное уменьшение количественной характеристики трех гемореологических показателей – гематокрита с $(49,90 \pm 1,71)\%$ до $(48,96 \pm 1,90)\%$, вязкости крови при скорости сдвига 1 с^{-1} с $(13,44 \pm 3,59) \text{ мПа}\cdot\text{с}$ до $(11,98 \pm 3,09) \text{ мПа}\cdot\text{с}$, предела текучести крови с $(5,64 \pm 1,79) \text{ мПа}$ до $(5,15 \pm 1,84) \text{ мПа}$. Не смотря на это, уровень указанных показателей после проведенного лечения оставался высоким и значительно превышал уровень аналогичных показателей у здоровых лиц. Другие гемореологические показатели, такие как внутренняя вязкость эритроцитов и коэффициент их агрегации, существенно не изменялись.

Проведенный нами анализ динамики реологических показателей крови у пациентов второй клинической группы показал значительные позитивные изменения, которые имели лишь один вектор направленности – уменьшение количественной характеристики всех исследуемых показателей: гематокрита, вязкости крови при скоростях сдвига 1 с^{-1} и 5 с^{-1} , внутренней вязкости эритроцитов при скоростях сдвига 1 с^{-1} и 5 с^{-1} , предела текучести крови и коэффициента агрегации эритроцитов (см. табл. 3). Такая динамика указанных показателей под воздействием лечения фенспиридом, очевидно, обусловлена двумя факторами. Одним из них есть улучшение соотношения между насыщенными и ненасыщенными ЖК в жирнокислотном спектре фосфолипидов мембран эритроцитов у пациентов подгруппы А, о чем свидетельствуют результаты данного исследования.

Вышеупомянутая композиционная перестройка в жирнокислотном спектре фосфолипидов приводит к уменьшению ригидности и улучшению способности к деформации мембра-

ны эритроцитов, что улучшает реологические свойства крови. Другим известным фактором является позитивное влияние фенспирида на агрегацию тромбоцитов [5]. Последний фактор касается всех пациентов и, очевидно, является преобладающим фактором.

Анализ динамики регрессии основных клинических симптомов обострения заболевания показал, что быстрее всего такая регрессия симптомов наблюдалась у пациентов подгруппы А второй клинической группы, чем у пациентов подгруппы Б и пациентов первой клинической группы.

Выводы:

1. В случае обострения ХОЗЛ у больных отмечаются значительные нарушения в жирнокислотном спектре фосфолипидов мембран эритроцитов и реологической характеристике крови,

между которыми существуют корреляционные взаимосвязи.

2. Фенспирид является эффективным корректором нарушений реологических свойств крови у больных с обострением ХОЗЛ.

3. Включение препарата фенспирид в комплексную схему лечения больных с нетяжелым обострением ХОЗЛ в большинстве случаев сопровождается быстрой регрессией клинических симптомов и улучшением жирнокислотного спектра фосфолипидов биологических мембран.

4. Для повышения эффективности применения препарата фенспирид в суточной дозе 160 мг внутрь можно использовать такой хроматографический критерий его назначения как низкое (менее 8%) исходное содержание арахидоновой жирной кислоты в фосфолипидах мембран эритроцитов.

Таблица 3

Гемореологические показатели у больных ХОЗЛ второй группы в динамике лечения фенспиридом

Показатели реологических свойств крови	Здоровые лица (n=20)	Больные ХОЗЛ второй группы (n=44)	
		До лечения	После лечения
Гематокрит (%)	47,71±0,48	50,91±2,59*	47,64±1,54**
Вязкость крови при скорости сдвига 1 с ⁻¹ (мПа•с)	9,64±0,15	11,18±2,53*	8,60±1,85**
Вязкость крови при скорости сдвига 5 с ⁻¹ (мПа•с)	4,17 ± 0,06	4,38±1,01	3,43±0,98**
Внутренняя вязкость эритроцитов при скорости сдвига 1 с ⁻¹ (мПа•с)	18,13±0,35	18,45±3,89	14,96±3,22**
Внутренняя вязкость эритроцитов при скорости сдвига 5 с ⁻¹ (мПа•с)	6,60 ± 0,12	6,57±2,53	4,34±2,18**
Предел текучести (мПа)	3,52±0,15	5,30±1,87*	2,95±1,39**
Коэффициент агрегации эритроцитов (мПа•10 ⁻⁵)	5,29±0,29	6,86±2,40*	4,95±1,76**

Примечание: * – различие показателя у здоровых лиц в сравнении с аналогичным показателем у больных ХОЗЛ до лечения достоверное (p<0,05);

** – различие показателей до и после проведенного лечения достоверное (p<0,05).

Литература:

1. Burge, P. S. COPD exacerbations: definitions and classifications [Text] / P. S. Burge, J. A. Wedzicha // Eur. Respir. J. – 2003. – V. 41. – P. 46-53.
2. Дзюблик, А. Я. Обострение ХОЗЛ: современное состояние проблемы [Текст] / А. Я. Дзюблик, Т. А. Перцева // Науково-практична конференція «Особливості перебігу, діагностики і лікування ХОЗЛ у пацієнтів з супутньою патологією: Матеріали науково-практичної конференції. – Укр. пульмонолог. журн. – 2009. – №2. – С. 10.
3. Соколова, Л. І. Порушення жирнокислотного метаболізму у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі гепатобіліарної патології [Текст] / Л. І. Соколова // Укр. пульмонолог. журн. – 2006. – №2. – С. 24–26.
4. Evrard, Y. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology [Text] / Y. Evrard, G. Kato, M. C. Bodinier // Eur. Resp. Rev. – 1991. – 1 (Rev. 2). – P. 93-100.
5. Гаврисюк, В. К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем [Текст] / В. К. Гаврисюк // Укр. пульмонолог. журн. – 2004. – №1 (43). – С. 5-8.
6. Карпенко, В. В. Коррекция реологических нарушений крови у больных приобретенными пороками сердца на этапах хирургического лечения [Текст]: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30 / Карпенко Віктор Володимирович. – К., 1981. – 26 с.
7. Яременко, О. Б. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит [Текст] / О. Б. Яременко, О. Ю. Камиш, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2005. – №2. – С. 86-88.

Кльомін В. А.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри ортопедичної стоматології*

Вольваков В. В.

*асистент кафедри ортопедичної стоматології
Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ВІДТВОРЕННЯ ОКЛЮЗІЙНОЇ ПОВЕРХНІ ЗНІМНИХ ТА НЕЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню проблеми найточнішого відтворення вихідної форми оклюзійної поверхні зубних рядів у кожного пацієнта, адже це є важливим фактором, який визначає успішність ортопедичного лікування. У даній роботі були розглянуті найбільш відомі та поширені методи відтворення оклюзійної поверхні, що застосовуються у зубному протезуванні, проведено їх аналіз.

Аннотация: Статья посвящена изучению проблемы максимально точного воспроизведения исходной формы окклюзионной поверхности зубных рядов у каждого пациента, так как это является важным фактором, который определяет успех ортопедического лечения. В данной работе были рассмотрены наиболее известные и распространенные методы воспроизведения окклюзионной поверхности, применяемые в зубном протезировании, проведен их анализ.

Summary: The work is dedicated to researching the problem of most accurate reproduction of the original shape of the occlusal surface of the teeth rows of each patient, because it is an important factor in determining the success of orthopedic treatment. In this work the most well-known and widely used methods of reproduction that are used in dentures manufacturing are discussed, their analysis is given in this article.

Актуальність дослідження. Незважаючи на великий обсяг інформації щодо сучасних досліджень у спеціалізованих стоматологічних виданнях, рекламу нових пристроїв для обліку індивідуальних показників, що характеризують артикуляційні рухи конкретного пацієнта, конструювання зубних протезів за середньоанатомічними показниками залишається й надалі найбільш поширеною практикою для стоматологів-ортопедів та зубних техніків.

Разом із цим, урахування різновиду співвідношення зубних рядів та максимально точне відтворення вихідної форми оклюзійної поверхні зубних рядів у кожного пацієнта є важливим фактором, який визначає успішність ортопедичного лікування.

При порушенні форми оклюзійної поверхні зубних рядів у пацієнтів порушуються звичні рефлекси, що координують та регулюють рухи нижньої щелепи під час жування, мовлення та ковтання. При користуванні такими протезами можливе виникнення низки ускладнень та почуття невдоволеності пацієнта проведеним лікуванням.

Тому, зважаючи на постійне зростання вимог пацієнтів до якості ортопедичного лікування, є доцільним удосконалення знань стоматологів-ортопедів про наявні методики відтворення оклюзійної поверхні зубних рядів.

Мета дослідження полягає в узагальненні знань про методи побудови оклюзійної поверхні штучних зубних рядів. Для досягнення цієї мети у цій роботі були розглянуті найбільш відомі й поширені методи відтворення, що застосовуються у зубному протезуванні.

Матеріали і методи. У процесі розвитку технології знімного протезування була запропонована велика кількість технік відтворення оклюзійної поверхні знімних зубних протезів. Найбільше розповсюдження отримали анатомічна постановка зубів за Гізі, постановка зубів за Васильєвим, постановка зубів за пришлифуваним оклюзійним валиком, постановка зубів за сферичною поверхнею. Порівняно молодшою є методика відтворення оклюзійної поверхні штучних зубів за допомогою лицевої дуги.

У цій статті надається огляд наведених методів та проведений їх критичний аналіз.

Результати дослідження. **Анатомічна постановка зубів за методом Gysi.** [3] Цей метод став доволі поширеним при виготовленні знімних протезів. Постановка зубів відповідно до горизонтальної оклюзійної площини або площини орієнтації є найрозповсюдженішою. Вона може бути використана як самостійний метод, але частіше застосовується в якості основи для різних модифікацій відповідно до різних клінічних варіантів.

Показаннями до застосування цього методу є:

- ортогнатичне співвідношення зубних рядів;
- незначна або помірна атрофія коміркових відростків за умови їх відносної паралельності між собою;

- наявність стійкого центрального співвідношення щелеп, що легко визначається;

- перевага вертикальних рухів нижньої щелепи, що виявляється при аналізі жувальних рухів;

- наявність у ШНЧС глибокої суглобової впадини та подовженого суглобового відростка (виявляється при томографічному дослідженні).

Існує 4 варіанти анатомічної постановки зубів за методом Гізі.

Перший варіант полягає у постановці усіх зубів верхньої щелепи в межах протетичної площини, що проходить на 2 мм нижче верхньої губи паралельно до Камперовської горизонталі.

Другий варіант передбачає урахування викривлення коміркового відростка нижньої щелепи у сагітальному напрямку з метою покращення стабілізації протезу для нижньої щелепи. Для цього Гізі запропонував змінювати нахил нижніх жувальних зубів, розташовуючи їх паралельно до площини відповідної ділянки щелепи.

Третій, найбільш розповсюджений, варіант полягає у постановці жувальних зубів за так званою вирівнювальною площиною, що забезпечує кращу стійкість протезу під час функції. Вирівнювальна площина є умовним орієнтиром, який отримують шляхом усереднювання горизонтальної площини та площини коміркового відростка.

Постановку жувальних зубів верхньої щелепи виконують наступним чином: перший премоляр має торкатися протетичної площини лише щічним бугром; другий – обома буграми; перший моляр – мезіально-щічним бугром; інші бугри першого та усі бугри другого моляра розташовують за вирівнювальною площиною. Нижні зуби ставлять у щільному контакті із верхніми зубами. Враховуючи розташування ікол «на повороті» зубної дуги, Гізі рекомендував їх постановку без контакту з антагоністами.

Четвертий варіант (метод нижньощелепного бугорка) Гізі запропонував, дійшовши висновку, що постановка зубів, орієнтуючись на лінію Кампера, є недостатньо точною через доволі велику кількість варіантів розташування крил носа та зовнішнього слухового проходу. Тому автор запропонував використання більш стабільних внутрішньоротових орієнтирів.

За цією методикою рекомендується встановлювати площину орієнтації від лінії бугрів ікол, а надалі – паралельно до лінії Кампера, що проходить на 2 мм нижче верхньої губи та з'єднується із вершинами коміркових бугрів нижньої щелепи. За знайденою площиною орієнтації вста-

новлюють премоляри та перший моляр. Другий моляр ставлять за вирівнювальною площиною.

Постановка зубів за Васильєвим [2, 3]. Ця методика найбільш поширеною стала у країнах колишнього СРСР.

Постановку зубів здійснюють наступним чином. Скляну пластинку (горизонтальну площину) укріплюють на верхньому восковому оклюзійному валику. Доки восковий валик на нижньому восковому базисі не затвердів, змикають артикулятор, доводячи передній вертикальний штифт до дотикання із різцевою площадкою. Потім розплавленим воском скло прикріплюють до нижнього воскового валика.

Із верхньої моделі знімають восковий базис із валиком, виготовляють новий базис та здійснюють на ньому постановку штучних зубів згідно до анатомічних правил, розроблених Гізі. Верхні центральні різці ставлять, орієнтуючись на середню лінію, при цьому їх різучі краї мають торкатися поверхні скла. Різучі краї латеральних різців повинні відстояти від площини скла на 0,5-1 мм. Різучі краї ікол мають торкатися скла. Перший премоляр дотикається скла лише щічним бугром, язичний бугор має відстояти від скла на 0,5-1 мм. Другий премоляр повинен доторкатися поверхні скла обома буграми. Перший моляр має дотикатися до скла мезіально-піднебінним бугром, а інші бугри мають розташовуватися на різній відстані від скла (мезіально-щічний – на 0,5 мм, дистально-піднебінний – на 1 мм, дистально-щічний – на 1,5 мм). Другий моляр не повинен торкатися бугорками до скла, причому його дистальні бугорки розташовуються в 2-2,5 мм від поверхні скла.

Завдяки такому розташуванню бугорків штучних зубів відносно горизонтальної площини утворюються сагітальні й трансверзальні оклюзійні криві.

Однак, М.А. Нападов та А.Л. Сапожников (1972) відзначали, що ця методика не забезпечує добрих результатів, адже штучні ряди, сконструйовані за єдиними статичними ознаками, не відповідають індивідуальним особливостям жувального апарату пацієнтів [5].

Методика постановки штучних зубів за пришліфованим оклюзійним валиком [6]. Ця методика була запропонована для застосування при виготовленні повних знімних пластинкових протезів при повній відсутності зубів.

Сутність методики полягає у оформленні оклюзійної поверхні верхнього та нижнього воскових валиків із урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта шляхом їх притирання у порожнині рота, що досягається при додаванні до їх складу абразивної суміші. Сформована оклюзійна поверхня є орієнтиром, за яким надалі здійснюють постановку штучних зубів.

Подібні методики були запропоновані А. Паттерсоном (1927), А. Катцем та З. Гельфаном (1937), О.М. Крапивою та Б.Г. Лемберком (1954), М.А. Нападковим та А.Л. Сапожниковим (1977).

Постановка зубів за сферичною поверхнею. [2, 3] Сферична теорія артикуляції G. Monson (1920) базувалася на положеннях E. Spee (1890) та S. Wilson (1918) про сагітальне та трансверзальне викривлення зубних рядів.

Monson стверджував, що щічні бугри всіх зубів розташовуються в межах шароподібної поверхні радіусом 10,4 см, а лінії, проведені через повздовжні вісі жувальних зубів, сходяться у певній точці півнячого гребеня (crista galli) людини.

Monson сконструював спеціальний артикулятор, за допомогою якого можна було провести постановку зубів за вказаною поверхнею. За його думкою, така постановка забезпечує найкращу стійкість протезів при усіх рухах нижньої щелепи.

Останнім часом сферична теорія знову привернула до себе увагу спеціалістів. Теоретичне обґрунтування сферичного принципу будови зубощелепної системи людини із фізико-математичного боку надали Б.Т. Чорних та С.І. Хмелевський (1973), які застосували сферичну систему відліку та об'ємний метод вимірювання елементів черепа людини за допомогою спеціального пристрою. Внаслідок проведеного дослідження автори прийшли до висновку, що оклюзійна поверхня зубних рядів є частиною сферичної поверхні, варіації радіуса якої пов'язані із видом співвідношення зубних рядів та віком.

G. Fehr (1950) встановив, що радіус індивідуальних сфер коливається від 4,8 до 20 см, однак відзначав, що множинні контакти зубів при різних артикуляційних рухах можуть бути забезпечені при радіусі від 8 до 16 см.

Методика постановки штучних зубів за сферичною поверхнею полягає у наступному. Після визначення висоти нижньої третини обличчя на нижній оклюзійний валик накладають підковоподібну металеву пластинку із поглибленням та щільно її фіксують. Потім, відповідно до сагітальних та трансверзальних рухів нижньої щелепи, коригують верхній оклюзійний валик. Валики із базисами фіксують у положенні центральної оклюзії. Для постановки використовують штучні зуби із незначно вираженими буграми або безбугрові.

О. Hoffer та E. Reichlenbach (1969) відзнача-

ли, що у масовій практиці достатньо використовувати металеві пластинки із середнім радіусом 12,5 см. М.А. Нападков та А.Л. Сапожников (1972) рекомендують середній радіус 9 см, який відповідає анатомічній постановці зубів за склом.

Застосування методу постановки зубів за сферичною поверхнею показане при вираженому прогенічному співвідношенні щелеп.

Відновлення оклюзійної поверхні штучних зубних рядів за допомогою лицевої дуги [1, 4, 7, 8]. Ще один спосіб відтворення оклюзійної поверхні зубних рядів передбачає орієнтування зубоальвеолярних дуг у прикусі відносно краніальної частини лицевого скелету згідно до гнатостатичного принципу – використання артикулятора зі встановленням індивідуальних або стандартних суглобового та різцевого кутів. Такий артикулятор повинен мати певний набір пристроїв (вилка, лицеві дуги тощо) спеціально для вирішення цих завдань.

Спеціальна вилка, що являє собою відбиткову ложку без бортів, при отриманні відбитку з'єднується із лицевою дугою, яку орієнтують під час отримання відбитку у передньому відділі паралельно до знічної лінії, а у боковому – паралельно до вухочноямоквої лінії, тобто франкфуртської горизонталі. Отримують відбиток ріжучих країв центральних різців та жувальної поверхні перших молярів верхньої щелепи.

Відбиток на вилці з лицевою дугою переносять до артикулятора, фіксують у ньому. Встановлюють на відбиток модель верхньої щелепи. Гіпсують спочатку верхню модель до верхньої рами артикулятора. Видаляють вилку із відбитком. Фіксують нижню модель до верхньої, а потім нижню модель – до нижньої рами. Врешті-решт моделі розташовуються відносно до зубних рядів до площини франкфуртської горизонталі та основи моделі, тобто за гнатостатичними принципами.

Підсумок. Узагальнюючи написане, слід відзначити наступне: незважаючи на велику кількість запропонованих різними авторами методик відтворення оклюзійної поверхні зубних рядів, жодна з них не може вважатися такою, що задовільняє потреби ортопедичного лікування повною мірою при незнімному зубному протезуванні. Кількість ускладнень, викликаних порушеннями оклюзії, залишається доволі значною. А це визначає необхідність розробки методики, яка дозволить враховувати індивідуальні особливості артикуляції та оклюзії пацієнтів.

Література:

1. Кльомін В.А. Ортопедична стоматологія: навч. посіб. / В.А. Кльомін, В.Є. Жданов. – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 224 с.
2. Воронов А.П., Лебеденко И.Ю., Воронов И.А. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 320с.

3. Калинина Н.В., Загорский В.А. Протезирование при полной потере зубов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.: ил. – (Б-ка практ. врача. Важнейшие вопросы стоматологии).
4. Клёмин В.А. Диагностическая модель челюсти / В.А. Клёмин – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.: ил.
5. Нападов М.А., Сапожников А.Л. Протезирование больных с полным отсутствием зубов. – К.: Здоров'я, 1972. – 184 с.
6. Сапожников А.Л. Артикуляция и протезирование в стоматологии. – К.: Здоров'я, 1984. – 104 с., ил.
7. Хватова В.А. Клиническая гнатология. – М.: Медицина, 2005. – 296 с.
8. Чикунев С.О. Современная эстетическая стоматология. – СПб: ИД «Дентал Форум». – 2007.

Корнієнко О. М.

*кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького*

Грушковська Д. Т.

*кандидат фармацевтичних наук,
асистент кафедри організації та економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
м. Львів, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ОПОДАТКУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ (ЮРИДИЧНИХ І ФІЗИЧНИХ ОСІБ)

Анотація: У статті узагальнено особливості оподаткування діяльності та фінансової звітності суб'єктів господарювання – аптечних установ (юридичних та фізичних осіб).

Аннотация: В статье обобщены особенности налогообложения деятельности и финансовой отчетности субъектов хозяйствования – аптечных учреждений (юридических и физических лиц).

Summary: This article summarizes the peculiarities of the tax and financial reporting of economic subjects pharmacies (individuals and legal entities).

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Податки є ефективним знаряддям державної політики, яке забезпечує життєдіяльність суспільства, адже формування доходної частини бюджету є важливим видом діяльності будь-якої держави. Україна не є винятком, позаяк протягом останніх років суттєво змінився зміст фінансових ресурсів державного бюджету, в період економічної кризи все більшого значення набувають податкові методи їх акумуляції. З прийняттям Податкового Кодексу України (ПКУ) система оподаткування зазнала численних змін, але кількість податків залишається значною.

Аптечні установи, як заклади охорони здоров'я, мають пільги щодо сплати окремих податків та зборів. Саме це зумовлює актуальність та необхідність дослідження особливостей оподаткування фармацевтичних закладів в Україні.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Перспективам реформування податкової системи України присвячені дослідження Ф.О. Ярошенко, П.В. Мельник, А.І. Мярковського, М.Я. Азарова, І.О. Плікус [4, 8]. Особливості оподаткування доходів фізичних і юридичних осіб, зайнятих у сфері фармації, до прийняття ПКУ вивчалися С.І. Терещук, К.І. Пушак, Б.П. Громовиком [6]. Проте системних досліджень з вивчення особливостей оподаткування діяльності аптечних закладів з набуттям чинності ПКУ не проводилося.

Формулювання цілей статті. Метою нашої роботи було узагальнення особливостей

оподаткування діяльності суб'єктів господарювання – фармацевтичних установ (юридичних і фізичних осіб). Об'єктом дослідження були Закони України «Про Податковий кодекс України», «Про збір та облік єдиного внеску на загальнообов'язкове державне соціальне страхування», нормативні акти та коментарі Державної Податкової адміністрації. Застосовано метод інформаційного пошуку.

Виклад основного матеріалу дослідження. Станом на 1 січня 2013 р. майже половину ліцензіатів в Україні, які мають право проводити діяльність з роздрібною торгівлі лікарськими засобами (48,9%) є фізичними особами – підприємцями (ФОП). Кількість аптек, які їм належать, становить приблизно 24% від загальної кількості аптечних закладів. Приблизно 40% ліцензіатів – ФОП мають 2 аптечні заклади й більше [5]. Загальнодержавні та місцеві податки та збори в Україні встановлюються згідно з ПКУ [3]. Під час встановлення податку можуть передбачатися податкові пільги та порядок їх застосування [3, 1].

В Україні згідно з ПКУ є 17 загальнодержавних податків та зборів, але фармацевтичні підприємства та їхні працівники сплачують лише 5 з них, зокрема: податок на прибуток підприємств, податок на доходи фізичних осіб, податок на додану вартість, плату за землю (крім закладів, що повністю утримуються за рахунок бюджету) та мито (при переміщенні товарів через кордон). Решту податків стосуються підприємств, сферою діяльності яких не є фармація (акцизний податок, збір за першу реєстрацію транспортного

засобу, екологічний податок та низка інших).

До місцевих належать податки та збори, встановлені відповідно до переліку і в межах граничних розмірів ставок рішеннями сільських, селищних і міських рад у межах їх повноважень, що є обов'язковими до сплати на території відповідних територіальних громад. З місцевих податків фармацевтичні установи сплачують лише збір за провадження деяких видів підприємницької діяльності (за винятком аптек, що перебувають у державній або комунальній власності), або єдиний податок – на спрощеній системі оподаткування.

До обов'язкових платежів, що сплачують фармацевтичні заклади, відноситься також ЄСВ, розмір якого не залежить від системи оподаткування [2]. Фармацевтичні заклади, що фінансуються за рахунок державного бюджету, сплачують ЄСВ у розмірі 36,3% від фонду заробітної плати їхніх працівників. Для юридичних осіб (ЮО) даний внесок залежить від класу професійного ризику виробництва, зокрема, для аптек – 36,8%, для оптових фірм і фармацевтичних виробництв – 37,26%.

Фізичні особи – підприємці незалежно від виду діяльності сплачують мінімальний внесок у розмірі 34,7% від доходу, який передбачає лише пенсійне забезпечення у випадку настання пенсійного віку. Якщо ФОП бажають добровільно збільшити пакет страхових послуг (від нещасного випадку на виробництві або професійного захворювання, що спричинили втрату працездатності, у зв'язку з тимчасовою втратою працездатності, витратами, зумовленими похованням тощо), ставки збільшуються в залежності від виду страхування до 38,11%.

Наймані працівники, які працюють у фармацевтичних установах, відраховують ЄСВ у розмірі 3,6% від нарахованої заробітної плати (якщо наймані працівники – інваліди, розмір єдиного соціального внеску складає 2,85%) [2].

Згідно з ПКУ прибуток до оподаткування фармацевтичних закладів – юридичних осіб визначається як різниця між доходами та документально підтвердженими витратами (рис. 1).

Не відносяться до витрат фармацевтичних установ затратнені кошти, не пов'язані з провадженням господарської діяльності (організація та проведення прийомів, презентацій, свят, розваг та відпочинку, придбання та розповсюдження подарунків), крім благодійних внесків та пожертвувань неприбутковим організаціям. Також не можна віднести на витрати придбання лотерейних білетів, інших документів, що засвідчують право участі у лотереї, фінансування особистих потреб фізичних осіб, суми попередньої (авансової) оплати товарів, робіт, послуг, витрати на погашення основної суми отриманих

позик, кредитів, а також суму ПДВ, включеного до ціни товару (роботи, послуги). Суми штрафів та/або неустойки чи пені за рішенням сторін договору або за рішенням відповідних державних органів, суду, які підлягають сплаті платником податків, теж не вважаються витратами.

Ставка податку на прибуток суб'єктів господарювання – ЮО поступово знижується – з 25% до 2012 р. – до 16% у 2014 р. (у 2013 р. вона складає 19%).

Звільнений від оподаткування прибуток підприємств та організацій, заснованих громадськими організаціями інвалідів, які є їх повною власністю. Для надання даної пільги мають бути дотримані певні умови, а саме: протягом попереднього звітного періоду кількість інвалідів, які мають там основне місце роботи, повинна становити не менше 50% середньооблікової чисельності штатних працівників і фонд оплати праці інвалідів становить не менше 25% суми загальних витрат на оплату праці. Також звільнений від податку прибуток, отриманий від продажу на митній території України продуктів дитячого харчування власного виробництва, спрямований на збільшення обсягів виробництва та зменшення роздрібних цін таких продуктів [3].

Згідно з ПКУ, доходом ФОП є дохід, отриманий протягом звітного періоду в грошовій формі (готівковій або безготівковій), матеріальний або нематеріальний.

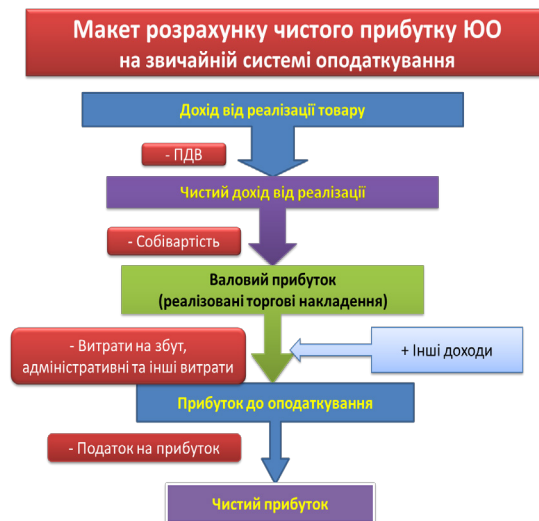


Рис. 1. Фінансовий результат діяльності юридичної особи

До суми доходу за звітний період включаються сума кредиторської заборгованості, за якою минув строк позовної давності, а також вартість безоплатно отриманих протягом звітного періоду товарів (робіт, послуг). До суми доходу ФОП

не включаються пасивні доходи (проценти, дивіденди, роялті, страхові виплати і відшкодування), а також доходи, отримані від продажу рухомого та нерухомого майна, яке належить на праві власності фізичній особі та використовується в її господарській діяльності [3].

Ставка оподаткування ФОП в Україні складає 15% від отриманого доходу.

Фармацевтичний заклад (ЮО або ФОП), який є платником усіх податків і зборів відповідно до норм ПКУ, може прийняти рішення про перехід на спрощену систему оподаткування один раз протягом календарного року шляхом подання заяви до органу державної податкової служби не пізніше, ніж за 15 календарних днів до початку наступного календарного кварталу. Для цього суб'єкт підприємництва повинен відповідати певним вимогам (табл. 1) та зареєструватися платником єдиного податку (ЄП) у визначеному законодавством порядку. Суб'єкти господарювання, які застосовують спрощену систему оподаткування, обліку та звітності, в залежності від статусу, сфери діяльності, кількості найманих працівників та обсягу доходу за календарний рік поділяються на 6 груп.

Ставка податку для ФОП – платників ЄП 2 групи незначна (від 2% до 20% мінімальної заробітної плати), але при наявності в структурі товарного асортименту аптеки товару, що не звіль-

нений від податку на додану вартість (ПДВ), їм даний податок не відшкодовується.

Ставка ЄП ФОП (3, 5 групи) та ЮО (4, 6 групи) на спрощеній системі оподаткування залежить від того, чи є вони платниками ПДВ (3% або 5% відповідно – у випадку сплати ПДВ окремо та 5% або 7% у випадку включення ПДВ до складу ЄП). Фармацевтичні заклади – платники єдиного податку можуть зареєструватися платниками ПДВ та претендувати на нижчу ставку оподаткування лише за умови, що сума оподатковуваних операцій за останні 12 календарних місяців сукупно перевищує 300 тис. грн. [1].

Платники ЄП звільняються від низки податків і зборів, зокрема: податку на прибуток підприємств (ЮО), податку на доходи фізичних осіб у частині доходів об'єкта оподаткування, що отримані в результаті господарської діяльності ФОП, земельного податку, крім земельного податку за земельні ділянки, що не використовуються ними для провадження господарської діяльності, збору за провадження деяких видів підприємницької діяльності, збору на розвиток виноградарства, садівництва і хмелярства. Варто зауважити, що фармацевтичні установи звільнені від останнього збору, його сплачують лише підприємства, що здійснюють виробництво та продаж алкогольних напоїв та пива.

Таблиця 1

Вимоги до суб'єкта господарювання для переходу на спрощену систему оподаткування

Групи	Суб'єкт	Кількість найманих працівників	Вид діяльності	Граничний обсяг доходу за рік	Ставка податку	Податковий період
1	ФОП	Немає	- роздрібний продаж товарів з торговельних місць на ринках, господарська діяльність з надання побутових послуг населенню	150 000 грн.	Від 1 до 10% мінімальної заробітної плати	Календарний рік
2		Не більше 10 осіб	- надання послуг, у тому числі побутових, платникам єдиного податку та/або населенню, виробництво та/або продаж товарів.	1 млн. грн.	Від 2 до 20% мінімальної заробітної плати	Календарний квартал
3		Не більше 20 осіб	- надання послуг СПДЮО, СПДФО, в т. ч. платникам ПДВ, виробництво або продаж товарів	3 млн. грн.	Для платників ПДВ – 3% від доходу, для неплатників ПДВ – 5% від доходу	
4	ЮО	Не більше 50 осіб	- надання послуг СПДЮО, СПДФО, в т. ч. платникам ПДВ, виробництво або продаж товарів	5 млн. грн.		
5	ФОП	Не обмежена	Крім перелічених у п. 291.5 ПКУ (діяльність з обміну іноземної валюти, продажу підкацизних товарів, фінансового посередництва, аудиту, страхові компанії, інвестиційні фонди тощо)	20 млн. грн.	Для платників ПДВ – 5% від доходу, для неплатників ПДВ – 7% від доходу	
6	ЮО					



Рис. 2. Фінансовий результат діяльності ЮО на спрощеній системі оподаткування

Макет розрахунку чистого прибутку ЮО на спрощеній системі оподаткування показано на рис. 2. Як бачимо, дана система є привабливою для підприємств, які мають небагато витрат. Для аптек значною сумою витрат є собівартість товару, тому в більшості випадків спрощена система буде невдалим вибором, адже сума єдиного податку нараховується від доходу від реалізації товару за роздрібними цінами, отже, значно більша, ніж податку на прибуток, нарахованого за формулою: «дохід» мінус «витрати».

На рис. 3 показано макет розрахунку чистого прибутку ФОП на різних системах оподаткування. Як бачимо, об'єкт оподаткування однаковий – дохід від реалізації товару, спрощена система знижує ставку з 15% до 7%, 5% або навіть 3%. Тому для фізичних осіб – підприємців спрощена система очевидно є привабливою.



Рис. 3. Фінансовий результат діяльності ФОП

Щодо особливостей проведення касових та розрахункових операцій суб'єктами госпо-

дарювання на різних системах оподаткування варто зауважити, що для ФОП на спрощеній системі оподаткування застосування РРО не є обов'язковим. Незалежно від системи оподаткування ЮО має можливість зняти готівкові кошти з розрахункового рахунку лише на потреби підприємства. Для ФОП цільових обмежень при знятті готівкових коштів з поточного рахунку в банку не встановлено.

Підставами для анулювання спрощеної системи є: подання платником податку заяви про відмову від застосування спрощеної системи оподаткування, припинення підприємницької діяльності ФОП або ліквідації (реорганізації) ЮО, виникнення податкової заборгованості із сплати податку протягом двох послідовних кварталів, провадження господарської діяльності, на яку не поширюється спрощена система оподаткування, перевищення граничної чисельності найманих осіб, перевищення граничного обсягу доходу. У випадку провадження господарської діяльності, на яку не поширюється спрощена система оподаткування, або перевищення граничного обсягу доходу, сума такого перевищення оподатковується для ФОП (2 група) за ставкою 15%, ФОП (3, 5 група) та ЮО (4, 6 група) – за подвійною ставкою податку [1].

Висновки:

1. В Україні гідно з ПКУ є 17 загальнодержавних податків та зборів, але фармацевтичні підприємства та їхні працівники сплачують лише 5 з них, зокрема, податок на прибуток підприємств, ПДФО, ПДВ, плату за землю (крім закладів, що повністю утримуються за рахунок бюджету) та мито (при переміщенні товарів через кордон). З місцевих податків фармацевтичні установи сплачують лише збір за провадження деяких видів підприємницької діяльності, якщо працюють на звичайній системі оподаткування (за винятком аптек, що перебувають у державній або комунальній власності), або ЄП – на спрощеній.

2. Спрощена система оподаткування, обліку та звітності – це особливий механізм управління податків і зборів, що встановлює заміну сплати окремих податків і зборів, встановлених ПКУ, на сплату ЄП з одночасним веденням спрощеного обліку та звітності. Для фармацевтичних закладів – ЮО значною сумою витрат є собівартість товару, тому в більшості випадків спрощена система є невдалим вибором, адже сума ЄП, нарахована від доходу від реалізації товару за роздрібними цінами, значно більша, ніж сума податку на прибуток, нарахованого за формулою: дохід – витрати. Для ФОП спрощена система знижує ставку оподаткування з 15% до 5% або 3% (для платників ПДВ), тому очевидно є привабливою.

Література:

1. Вісник податкової служби України. – Офіційне видання Державної податкової служби України [Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.visnuk.com.ua/ua/news/id/96>]
2. Закон України від 08.07.2010 р. №2464-VI «Про збір та облік єдиного внеску на загальнообов'язкове державне соціальне страхування» [Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.zakon.rada.gov>.]
3. Закон України від 23.12.2010 р. N 2856-VI «Про податковий кодекс України» (зі змінами і доповненнями) [Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.zakon.rada.gov>.]
4. Плікус І.О. Податкова система України: який їй бути? // Фінансова Україна – 2012. – №24. – С.56-58.
5. Соколова А.Н. Аптечный бизнес в Украине. [Електронний ресурс. Режим доступу: <http://e-apteka.com.ua/ua/statji/info-92133.html>.]
6. Терещук С.І. Особливості оподаткування доходів фізичних та юридичних осіб, зайнятих у сфері фармації / С.І.Терещук, К.І.Пушак, Б.П.Громовик //Юридичні аспекти фармації. – 2008р. – №11 – с.45-48.
7. Указ Президента України від 18.03.2013р. №141/2013 «Про Міністерство доходів і зборів України» [Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.zakon.rada.gov>.]
8. Ярошенко Ф.О. Реформування податкової системи України: теорія, методологія, практика /Ф.О.Ярошенко, П. В.Мельник, А.І.Мяковський та ін., за заг. ред. М. Я. Азарова – К. : Міністерство фінансів України, 2011. – 626 с.

Кузьміна А. П.

*професор кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО
Державного закладу «Дніпропетровська медична академія»
м. Дніпропетровськ, Україна*

АКТИВНІСТЬ ЦИТОКІНІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З АНЕМІЄЮ

Анотація: Представлені дані присвячені проблемі порушення гемопоєзу при ревматоїдному артриті. Розглянуті окремі патогенетичні механізми: роль прозапальних цитокінів і інших факторів у розвитку анемії. Наведені лабораторні показники і методики їх визначення при даній патології.

Аннотация: Представлены данные посвященные проблеме нарушения гемопоэза при ревматоидном артрите. Рассмотрены патогенетические механизмы: роль провоспалительных цитокинов и других факторов в развитии анемии. Приведены лабораторные показатели и методики их определения при данной патологии.

Summary: The represented analysis is dedicated to the problem of rheumatoid arthritis course and such complications as a defect of hemopoiesis. We give consideration to pathogenesis, role of proinflammatory cytokines and other factors, which induced expansion of anemia. Laboratory indices and methods of their determination are presented at this pathology.

Анемія – один з найчастіших коморбідних проявів ревматичних хвороб, що спостерігається в активній фазі хвороби в більшій частині пацієнтів. Розповсюдженість анемії серед пацієнтів з системними захворюваннями сполучної тканини (СЗСТ), за різними даними, коливається від 30 до 60% [1,2]. Анемія асоційована з ревматоїдними процесами є типовим прикладом анемії хронічних хвороб (АХХ). Гепідін визнається ключовим фактором в розвитку анемії. Гепідін це гормон, який знижує рівень заліза сироватки і регулює транспорт заліза скрізь мембрани, запобігаючи його виходу із еритроцитів, макрофагів і гепатоцитів. Крім того, гепідін гальмує всмоктування заліза в кишечнику та його експорт з макрофагів і гепатоцитів [2, 5, 8, 11]. Запалення приводить до зростаючого утворення гепідіна під впливом ІЛ-6, в той час як дефіцит заліза і факторів, пов'язаних зі зростанням еритропоєзу (гіпоксія, кровотеча, гемоліз, дизритропоз) пригнічує продукцію гепідіна. Ефекти рекомбінантного людського ІЛ-6, підтверджують причино-слідчий зв'язок між продукцією ІЛ-6 і розвитком анемії у пацієнтів з хронічними хворобами. Дослідженнями доведено, що саме ІЛ-6, але не ФНП і ІЛ-1 індукує утворення гепідіна [3]. ІЛ-10 регулює експресію трансферинових рецепторів і підвищує надходження через ці рецептори в моноцити пов'язаного із трансферіном заліза. Крім того, захоплення активованими макрофагами і деградація застарілих еритроцитів для реутилізації заліза підсилюється ФНП-α через ушкодження еритроцитарних мембран і стимуляцію фагоцитозу [3]. Під впливом цитокінемії пригнічується продукція

еритропоєтину та зростає синтез феррїтіну [12]. Затримка заліза у макрофагах стає суттєвою. Загалом ці процеси ведуть до зниження концентрації заліза в циркуляції і в такий спосіб лімітують доступне для використання еритроцитарними попередниками залізо. Водночас ФНП-α, ІЛ-1, -6 і -10 індукують експресію феррїтіну і стимулюють зберігання і ретенцію заліза в макрофагах [2]. При введенні гризунам прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ФНП-α) розвиваються гіпоферемія та анемія, яка супроводжується підвищенням цитокін-індукованого синтезу феррїтіну – основного білка, що відзеркалює запаси заліза [9]. При хронічному запаленні споживання заліза макрофагами відбувається головним чином за рахунок фагоцитозу еритроцитів і трансмембранного надходження заліза. Саме дизрегуляція гомеостазу заліза приводить до недостатності належного для еритроїдних попередників, ослабленню проліферації цих клітин внаслідок негативного впливу на них порушення біосинтезу гема. У пацієнтів з анемією ослаблення проліферації і диференціації еритроїдних попередників пов'язане з інгібуючим ефектом цитокінів на зростання бурс- і колонієформуючих одиниць [10, 12]. Крім того, серед механізмів, покладених в основі цих порушень, розглядають порушення експресії на клітинах – попередниках рецепторів до еритропоєтину, ослаблення утворення та біологічної активності еритропоєтину та зниження експресії інших гематопоєтичних факторів, в тому числі стовбурових [11]. Цитокіни безпосередньо токсично впливають на еритроїдні попередники шляхом продукції лабільних вільних радикалів (оксиду азоту чи супероксид-

аніону) макрофагоподібними клітинами. Центральний регулюючий вплив на проліферацію еритроїдних клітин при АХХ здійснює еритропоетин. Продукція останнього неадекватна ступеню анемії. Завдяки прямому пригніченню цитокінами продукції еритропоетину знижується рівень циркулюючого еритропоетину. Відповідь еритроїдних попередників на еритропоетин перебуває у оберненому співвідношенні з тяжкістю хронічного захворювання і кількістю циркулюючих цитокінів: при високій концентрації фактору некроза пухлини (ФНП- α) необхідно значно більше еритропоетину, щоб відновити формування еритроїдних колонієформуючих одиниць [12]. Запальні цитокіни гальмують проліферацію клітин за рахунок інгібуючого впливу на еритропоетинові рецептори й пов'язані з ними внутрішньоклітинні сигнальні трансдукційні механізми (мітоген- і тирозинкіназне фосфорилування) [8, 10]. Під впливом цитокінів підвищується еритрофагоцитоз, що скорочує час напівжиття еритроцитів. У окремих хворих при РА з анемією проблему становить розвиток так званого мієлодиспластичного синдрому (МДС). Останній відрізняється глибокою перебудовою кровотворення, для якого характерний не лише неефективний гемопоєз, але й мієлодисплазія. Поява сидеробластів у кістковому мозку – провісник порушеного гемопоєзу. За даними досліджень у хворих на РА розвиток МДС відбувається через 6-7 років від перших проявів хвороби. МДС у хворих на РА супроводжується анемією в поєднанні з лімфаденопатією, спленомегалією, зменшенням маси тіла, лихоманкою. Характерним є більш «м'який» перебіг РА на фоні вже розвиненого системного захворювання крові, незважаючи на високий ступінь активності імунізапального процесу, а також зменшення вмісту цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП- α). В окремих випадках спостерігається асоціація парціальної червоноклітинної аплазії з РА. Остання становить пригнічення еритроїдного паростка при збереженні мегакаріоцитарного і гранулоцитарного. При цьому неефективний еритропоєз змінюється редукцією червоного паростка. Особливістю ізольованої аплазії еритроїдного паростка є наявність антитіл до мієлокаріоцитів. Роль патогенетичних чинників, які зумовлюють зміни в органах кровотворення при РА, залишається недостатньо вивченою. Наукові дослідження, присвячені цій проблемі, поодинокі й проведені на невеликій кількості спостережень.

Дефіцит заліза (ЗДА) у хворих на РА проявляється мікроцитарною анемією, що супроводжується істотним зниженням рівня ферітину в сироватці крові. S. Saravana, A. Rai (2007) вважають, що визначення концентрації ферітину в сироватці крові не є достовірною ознакою ЗДА, оскільки його кількість може бути підвищеною в гостру

фазу РА. Відповідно до їх думки, у цих пацієнтів для діагностики ЗДА необхідно визначати рівень протопорфірину, який утворюється в мітохондріях і, з'єднуючись із залізом, перетворюється в гем. Підвищення його концентрації свідчить про те, що клітинам – попередникам еритроцитів – не вистачає заліза для синтезу гема [2]. При ЗДА рівень протопорфірину підвищується, а на фоні терапії залізом повертається до норми. Є повідомлення, що ЗДА відрізняє від АХХ концентрація розчинених рецепторів трансферіну (РТ). Wilson A. et al., (2004) відзначають, що у хворих на РА з анемією концентрація РТ вірогідно вище, ніж у здорових осіб. При цьому встановлена негативна кореляція між рівнем РТ і кількістю еритроцитів, гемоглобіну, заліза сироватки крові, позитивна – зі швидкістю зсідання еритроцитів (ШЗЕ) і концентрацією еритропоетину [11]. Як відомо, іони заліза приймають участь в утворенні гідроксильних радикалів, що може привести до ендотеліальної дисфункції в тому числі до ризику серцево-судинних подій. Окремими дослідженнями доведено, що у пацієнтів на РА на фоні терапії препаратами заліза пригнічується утворення ФНП- α , що позитивно впливало на активність процесу [2, 3, 11].

За даними джерел літератури, частка хворих з АХХ, які відповідають на терапію еритропоетином, становить 95% при РА [8]. Патогенетичний ефект еритропоетину полягає у протидії антипроліферативному впливу цитокінів, стимуляції захвату заліза й синтезу гема в еритроїдних попередниках [9]. Слабка відповідь на лікування еритропоетином супроводжується підвищеним рівнем прозапальних цитокінів, з одного боку, і недостатньою доступністю заліза для еритроцитарного паростка – з іншого. Застосування рекомбінантного людського еритропоетину – це альтернативний варіант у лікуванні АХХ [9]. Тоді як ефективна терапія базисними протизапальними препаратами, включаючи «біологічні» агенти, є основою лікування АХХ. Ключовим щодо впливу на патогенетичні механізми анемії запалення при РА є застосування моноклональних антитіл до ІЛ-6 [5, 6, 9].

Мета дослідження – обґрунтувати роль гепідіну у розвитку анемічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит.

Об'єкт і методи дослідження. Крім загальноприйнятих методів дослідження, визначали стандартні й гематологічні показники обміну заліза (загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки крові – ЗЗЗС, латентна залізо зв'язувальна здатність сироватки – ЛЗЗС), ферокінетичні показники, еритроцитарні індекси (середній обсяг еритроцита – MCV, середній вміст гемоглобіну в еритроциті – MCH, MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах). Активність РА оцінювали за індексом хвороби DAS28. До-

датково визначали антитіла до цитрулінового віментину. Згідно з рекомендаціями ERA-EDTA (2004) діагноз анемії встановлювали у разі зниження вмісту гемоглобіну на > 2 сигм (95%) від нормальних значень у популяції, а саме: < 115 г/л у дорослих жіночої статі (< 120 г/л згідно із KDOQI, 2006); < 135 г/л у дорослих чоловічої статі (для всіх чоловіків незалежно від віку згідно KDOQI, 2006); < 120 г/л у чоловіків віком > 70 років (рівень доказовості B) [9,11,12].

Серед 195 обстежених хворих на РА основну групу становили 90 хворих на РА з анемічним синдромом, а групу порівняння – 105 осіб із РА без проявів анемії. Середній вік хворих основної групи становив $48,9 \pm 13,2$ року ($M \pm SD$). Середня тривалість РА – $11,1 \pm 2,3$ року. Групи спостереження були порівнянні за віком, статтю, клініко-імунологічними проявами. Ступінь активності патологічного процесу визначали відповідно до діагностичних критеріїв і робочої класифікації РА, на підставі яких I (мінімальний) ступінь виявлено у 15 (16,7%), II (помірний) – у 65 (74,3%) і III (максимальний) – у 10 (9%) хворих. Взаємозв'язок активності патологічного процесу і віку хворих на РА свідчить, що найчисленнішою (74,3%) була категорія хворих віком 31–49 років. Повільно прогресуючий характер перебігу патологічного процесу відзначено у 66 (73,3%), швидко прогресуючий – 24 (26,7%) хворих на РА. На підставі результатів проведеного комплексного клініко-інструментального та імунобіохімічного обстеження хворих на РА анемічний синдром поєднувався у 21,1% з ревматоїдним васкулітом, 20,0% – ураженням РЕС, 12,2% – серця, 10,0% – нервової системи, 6,7% – нирок, 5,6% – м'язів. Спостерігалось комплексне ураження декількох органів і систем, а позасуглобові прояви РА розцінювалися як результат прогресування основного захворювання з ураженням сполучнотканинних структур різних органів. Виявлено певну залежність частоти системних уражень від ступеня активності патологічного процесу: чим вища й чим триваліша активність РА, тим більша частота позасуглобових уражень. На підставі критеріїв Штейнбрера встановлено такі рентгенологічні стадії ураження суглобів: I стадія – у 10 (11,1%), II – у 46 (51,1%), III – у 28 (31,1%) і IV – у 6 (6,7%) хворих на РА з анемічним синдромом. Прогресування деструктивно-запальних змін в уражених суглобах спостерігалось при збільшенні тривалості захворювання. За ступенем функціональної недостатності суглобів розподіл хворих був таким: I функціональний клас (ФК) встановлено у 2 (2,2%), II ФК – у 35 (38,9%), III ФК – у 48 (53,3%), IV ФК – у 5 (5,5%) хворих на РА. У 100% виявився поліартрит, у 73,3% – ревматоїдний фактор (РФ) класу IgM.

Результати дослідження. Коморбідний анемічний стан спостерігався у 45,6% випадків. За рівнем гепцідіна виділено 2 варіанта відхилень: 1) пацієнти з анемією, які мали високі рівні плазмового гепцідіна; 2) пацієнти – з низьким рівнем плазмового гепцідіна. В загальній популяції дослідження, плазмові рівні гепцідіна коливались в діапазоні від 1,48 нм до 19,3 нм при середньому значенні 3,0 нм (1,8–4,9). Ніякої різниці не визначалося в рівнях гепцідіна між пацієнтами з високим рівнем ІЛ-6 [11 нг/л], 2,9 нМ [1,6–5,7] і пацієнтами з низьким рівнем ІЛ-6 (3,0 нм [2,1–4,8], $p > 0,01$). Також в цілому не спостерігалось різниці в рівнях гепцідіна між пацієнтами з анемією і пацієнтами без такої, (середній рівень гепцідіна 3,65 нм [1,4–6,0] проти 3,2 нм [1,8–4,7], $p = 0,01$). Гепцідин корелював з рівнями ферритіна ($\beta = 0,01$, $p < 0,01$), СРБ ($\beta = 0,03$, $p < 0,01$) та еритропоетина ($\beta = -0,04$, $p < 0,01$). Рівні гепцідіна були значно нижче у пацієнтів з низьким статусом заліза, ніж пацієнтів з нормальним вмістом заліза (в середньому 2,2 нм [0,6–3,8], проти 3,1 нм [1,2–4,9], $p < 0,01$). У пацієнтів з високим рівнем СРП були вищі рівні гепцідіна, ніж з нормальним рівнем СРП: середній рівень гепцідіна 3,1 нм (1,8–5,7) проти 2,85 (1,7–4,6), $p = 0,01$. У пацієнтів із проявами анемічного синдрому спостерігали підвищений рівень ІЛ-6, причому у більшості випадків зростання ІЛ-6 випереджало зниження гемоглобіну. Слід також зазначити, що саме у пацієнтів з високим рівнем ІЛ-6 визначався гіпертромбоцитоз, гіпергамаглобулінемія, зростання ШОЕ і підвищення рівня СРБ. Наведені дані зіставні з результатами низки невеликих клінічних досліджень, у яких застосування рекомбінантних антитіл до ІЛ-6 супроводжувалося поліпшенням клінічних і лабораторних показників [2].

Стійке зростання рівня ІЛ-6 у хворих на РА сприяє подальшому поглибленню анемічного синдрому. Так, у хворих зі зниженим рівнем ферритіну до 4,1 нг/мл вміст ІЛ-6 досягав значення – $29,1 \pm 1,23$ нг/л ($p < 0,05$). Розвиток гіпоферемії та анемії супроводжується підвищенням цитокін-індукованого синтезу ферритіну – основного білка, що відзеркалює запаси заліза. Так звана цитокін-медійована анемія, відрізняється характерними тільки для неї рисами, а саме поєднане зниження рівня заліза в сироватці крові з підвищенням синтезу ферритіну з достатнім рівнем запасів заліза. У 33% хворих на РА з анемічним синдромом визначався дефіцит заліза. При цьому темпи розвитку гіпоферемії у цих хворих супроводжувалися підвищенням $333C = 95,2$ ($88,9–103,1$ мкмоль/л) і $ЛЗЗC = 72,3$ ($67,3–77,4$ мкмоль/л) при стриманому зниженні показника насиченості трансферіну залізом 1,2 (1,0–1,5) г/л. Відсоток насиченості трансферіну залізом

при цьому становив в середньому 14,2 (9–19) г/л. Як відомо, вище наведені показники (ЗЗЗС, ЛЗЗС, насиченість трансферину) відзеркалюють транспортний фонд заліза. Тоді, як запаси заліза за даними концентрації ферритину 7,9 (4,1–11,5) нг/мл виснажувалися і свідчили про його справжній дефіцит. Критеріями дефіциту заліза були рівень ферритину < 11 нг/мл, насиченості трансферину залізом < 1,5 г/л. Медіана й інтерквартильна розбіжність значень середнього обсягу еритроцита (MCV) і середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH) у хворих на РА з гіпоферемією становили – 76,1 (73,4–79,8) фл і 23,4 (21,2–26,4) pg, тоді як у хворих з нормальним навантаженням заліза у сироватці крові – 83,9 (80,0–87,2) фл і 27,7 (25,8–28,9) pg, відповідно. При цьому середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC) у осіб із РА з гіпоферемією становили – 21,1 (19,3–23,9) г/дл, у хворих із нормальним навантаженням заліза у сироватці крові – 34,3 (32,5–36,6) г/дл. При дослідженні еритроцитарних індексів отримані більш низькі значення у пацієнтів із дефіцитом заліза. У хворих з анемією, пов'язаною з ревматоїдним запаленням (з урахуванням індекса DAS28 і рівня СРБ) значення медіани ферритину становило 123,0 (48,4–297,0) нг/мл при більш низькому рівні гемоглобіну. При цьому медіани значень ЗЗЗС і ЛЗЗС у цієї категорії хворих становили – 45,9 (41,1–51,7) і 35,8 (32,7–45,1) мкмоль/л. Встановлено кореляційний зв'язок між MCV, MCH, MCHC і ферритином – 0,35, 0,41 і 0,39, відповідно ($p < 0,05$). Тяжкість анемічного синдрому мала зворотній кореляційний зв'язок з індексом активності захворювання DAS28 і рівнем СРБ. Наш погляд, еритроцитарні індекси (MCV, MCH, MCHC) і ферритин вірогідно більш високі при анемії запалення ($p < 0,001$).

Відповідь еритроїдних попередників на ери-

тропоетин перебуває у зворотному співвідношенні зі ступенем тяжкості хронічного захворювання та кількістю циркулюючих цитокінів: при високій концентрації ФНП- α потрібно значно більше еритропоетину, щоб відновити формування еритроїдних колонієформуючих одиниць [4]. Враховуючи вище наведене, слід зауважити, що у хворих на РА на формування анемічного синдрому впливають цитокіни. У хворих на РА у відповідь на анемічну гіпоксію продукція еритропоетину неадекватна ступеню анемії. Не виключено, що відповідь еритроїдних попередників на еритропоетин перебуває у зворотному співвідношенні з рівнем циркулюючих цитокінів: при високій концентрації ФНП- α потрібно значно більше еритропоетину, щоб відновити формування еритроїдних колонієформуючих одиниць [4, 7, 9].

Таким чином, результати даного дослідження доводять, що анемічний синдром при РА є достатньо розповсюдженим супутнім станом. Гепцідін визнається ключовим фактором в розвитку анемії. Запалення приводить до зростаючого утворення гепцідина під впливом ІЛ-6, в той час як дефіцит заліза і факторів, пов'язаних зі зростанням еритропоєза пригнічують продукцію гепцідина. Рівні гепцідина значно нижче у пацієнтів з низьким статусом заліза, ніж у пацієнтів з нормальним його вмістом. Загалом ці процеси ведуть до зниження концентрації заліза в циркуляції і в такий спосіб лімітують доступне для використання еритроцитарними попередниками залізо. Стієке зростання рівня ІЛ-6 у хворих на РА сприяє подальшому поглибленню анемічного синдрому. Так звана цитокін-медіована анемія, відрізняється характерними тільки для неї рисами, а саме поєднане зниження рівня заліза в сироватці крові з підвищенням синтезу ферритину з достатнім рівнем запасів заліза.

Література:

1. Корякова Н.В., Везикова Н.Н., Марусенко І.М. Особенности диагностики и течения анемии у больных ревматоидным артритом // Науч.-практ. ревматол. – 2009, 6: 26–32.
2. Анемія – коморбідний стан / монографія за ред. акад. НАМН України професора Г.В. Дзяка (Т.О.Перцева, В.А.Потабашній, А.П.Кузьміна, С.І.Сміян) – Дніпропетровськ, 2013, 258 с.
3. Auerbach M., Ballard H., Trout J.R. et al. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anemia: a multicenter, openlabel, randomized trial. // J. Clin. Oncol., – 2004.- 22: 1301–1307.
4. Henke M., Laszig R., Rube C. et al. (2003) Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet, 362: 1255–1260.
5. Glossop J.R., Dawes P.T., Hassell A.B. et al. (2005) Anemia in rheumatoid arthritis: association with polymorphism in the tumor necrosis factor receptor 1 and II genes J. Rheumatol., 32(9): 1673–1678.
6. Jacobsen D.W. (1998) Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. Clin. Chem., 44(8 Pt. 2): 1833–43.
7. Review. Means R.T. (2003) Recent developments in the anemia of chronic disease. Curr. Hematol. Rep., 2: 116–121.
8. Nissensohn A.R., Goodnough L.T., Dubois R.W. (2003) Anemia: not just an innocent bystander? Arch. Intern. Med., 163: 1400–1404.
9. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2000 (2001) Am. J. Kidney Dis., 37(Suppl. 1): 182–238.
10. Saravana S., Rai A. (2007) Anemia of chronic disease in patients with rheumatoid arthritis – use of zinc protoporphyrin (ZPP) levels J. Rheumatol., 34(2): 446; author reply 446–447.
11. Weiss G., Goodnough L.T. (2005) Anemia of Chronic Disease. New. Eng. J. Med., 352(10): 1011–1023.
12. Wilson A., Reyes E., Ofman J. (2004) Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. Am. J. Med. 116 (7): 44–49.

Третьякевич З. М.

професор,

завідувач кафедри пропедевтики педіатрії з доглядом за хворими

Левчин А. М.

аспірант кафедри пропедевтики педіатрії з доглядом за хворими

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

м. Луганськ, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ОКИСНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ ІЗ РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЯКІ ВІДВІДУЮТЬ ОРГАНІЗОВАНІ ДИТЯЧІ КОЛЕКТИВИ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню особливостей окисного гомеостазу в дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання та відвідують організовані дитячі колективи. У роботі наведені нові дані про формування окисдантного стресу в даного контингенту дітей, ступінь якого залежить від кількості епізодів захворювань, перенесених пацієнтами протягом року.

Аннотация: Статья посвящена исследованию особенностей окислительного гомеостаза у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями и посещающих организованные детские коллективы. В работе приведены новые данные о формировании окисдантного стресса у данного контингента детей, степень которого зависит от количества эпизодов заболеваний, перенесенных пациентами в течение года.

Summary: The article investigates the characteristics of oxidative homeostasis in children with frequent episodes of acute respiratory illness and attending organized children's groups. This paper presents new data on the formation of oxidative stress in this group of children, the extent of which depends on the number of episodes of illness suffered by patients during the year.

Хвороби органів дихання займають перше місце в структурі захворюваності серед дітей не тільки в Україні, а й за її межами. Це багато в чому обумовлено наявністю контингенту дітей, які повторно хворіють на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) протягом року [1]. Дані багаторічного аналізу показників захворюваності дитячого населення в Україні свідчать, що ГРЗ складають майже 70% від загальної інфекційної патології у дітей [2, 3, 4].

Рекурентні респіраторні захворювання (РРЗ) особливо характерні для дітей, які відвідують організовані дитячі заклади. Це обумовлено особливостями перебігу епідемічного процесу, поширенням контактів, збільшенням психоемоційних навантажень [2, 3]. За даними різних авторів більше 60% випадків формування контингенту дітей із РРЗ відбувається протягом першого року відвідування дитячих закладів [1].

Встановлено, що РРЗ спричинюють імунно-депресивну дію з переважним пригніченням Т-клітинної ланки імунітету, порушенням субпопуляційного складу Т-лімфоцитів й опосередковано – формуванням дисімуноглобулінемії, що знижує резистентність дитячого організму до бактеріальних ускладнень [3].

За результатами численних досліджень, більше половини дітей, які страждають на часті гострі респіраторні захворювання, мають хронічні

вогнища інфекції в ЛОР-органах, сечовивідних шляхах та ін. [2]. Наявність хронічного запалення зумовлює певний рівень накопичення проміжних і кінцевих продуктів обміну, що можуть набувати якостей прооксидантів та активувати процеси вільнорадикального окиснення (ВРО) [5, 6, 7].

За даними літератури, у дітей із запальними захворюваннями респіраторного тракту відмічаються зсуви в системі енергоутворення клітини. Це призводить до порушення резервних можливостей системи антиоксидантного захисту (АОЗ), і активації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та окислювальної модифікації білків (ОМБ) [5, 8, 9]. Порушення нормального функціонування системи АОЗ викликає посилене окислювальне ушкодження біомолекул, що призводить до розвитку окисдантного стресу (ОС) та дисфункції клітин і тканин організму [7, 8]. На сучасному етапі більшість дослідників розглядають ОС як ключовий момент у розвитку багатьох хронічних та рецидивуючих захворювань [6]. Але дослідження стану системи ПОЛ-АОЗ і ОМБ при рецидивуючих гострих захворюваннях органів дихання у дітей в сучасній літературі поодинокі, й суперечливі.

Тому **метою** нашої роботи було вивчити особливості окисного гомеостазу ліпідів та білків у дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями, які відвідують дитячі заклади.

Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет і являє собою фрагмент НДР «Розробка системи корекції стану здоров'я дітей, які проживають у різних екологічних умовах» (№ держреєстрації – 0107U007987).

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 158 дітей-мешканців м. Луганськ у віці від 2 до 4 років (хлопчиків 70 – 55%, дівчаток 57 – 45%). З них 126 дітей основної групи переносили ГРЗ 6 і більше разів на рік. Контрольну групу складала 32 практично здорові дитини, які хворіли на ГРЗ епізодично. Розподіл хворих за статтю та віком в обох групах був однорідним. Поза періодом захворювання ми проводили ретельний збір анамнезу і доповнювали його даними аналізу медичної документації та анкетування батьків. Оцінку фізичного та психомоторного розвитку дітей здійснювали згідно з наказом №149 від 20.03.2008 МОЗ України «Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років». Відомості про захворюваність дітей отримували на підставі даних первинної медичної документації та власних спостережень.

Поряд із загальноприйнятими клінічними дослідженнями (аналіз крові клінічний, аналіз сечі загальний, аналіз калу на яйця глистів), усім дітям визначали показники окисного гомеостазу. Інтенсивність процесів ПОЛ вивчали за вмістом кінцевого метаболіту – малонового діальдегіду (МДА) – мікрометодом з використанням тіобарбітурового реактиву. Інтенсивність окислювальної модифікації білків оцінювали за вмістом альдегіднітрофенілгідразонів (АДФГ) та кетодінітрофенілгідразонів (КДФГ). Кількісний вміст окису азоту (NO_x) у сироватці крові визначали за сумою показників його стабільних метаболітів NO_2^- (нітрит-іон) та NO_3^- (нітрат-іон) з використанням реактиву Гріса. Стан системи АОЗ вивчали за активністю ферментів супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Активність СОД вивчали за методом, заснованим на здатності даного ферменту інгібувати нагромадження продукту аутоокислення адреналіну з максимумом поглинання в області 347 нм. Активність каталази визначали за методом, заснованим на здатності цього ферменту руйнувати перекис водню, що утворює з молібденом перекисні сполуки. Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 з використанням пакету ліцензійних програм Statistica 6.

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний аналіз респіраторної захворюваності дітей двох груп показав, що пацієнти основної групи хворіли на ГРЗ майже у 3,5 рази частіше, ніж здорові діти. До того ж, середня

тривалість кожного з епізодів захворювання у дітей основної групи в 1,8 рази перевищувала відповідний показник дітей контрольної групи (рис. 1).

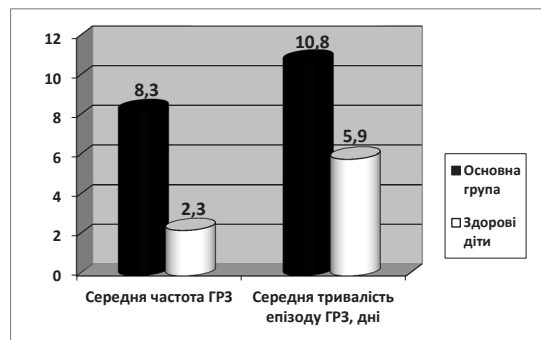


Рис. 1. Характеристика респіраторної захворюваності обстежених дітей протягом року

При вивченні анамнезу пацієнтів основної групи встановлено, що більшість з них – 78 дітей (61,9%) переносили ГРЗ 5-6 разів протягом року. У 28 хворих (22,2%) спостерігалось 7 – 8 епізодів ГРЗ, у 20 дітей (15,9%) – 9 та більше захворювань на рік.

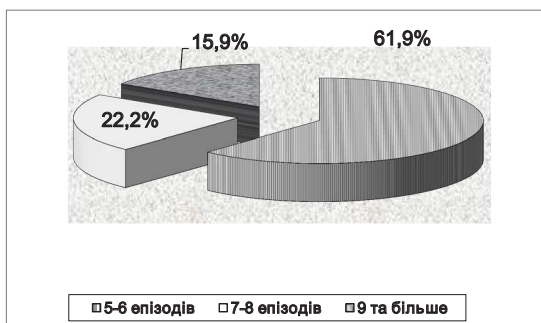


Рис. 2. Характеристика респіраторної захворюваності дітей основної групи

Результати дослідження стану системи ПОЛ-АОЗ у обстежених дітей наведено у табл. 1.

Таблиця 1
Показники системи ПОЛ-АОЗ у обстежених дітей ($M \pm m$)

Показник	Основна група, n=126	Здорові діти, n=32	p
МДА, мкмоль/л	20,06±0,55	6,5±0,26	<0,001
СОД, %	20,05±0,52	44,65±0,19	<0,001
КТ, %	36,31±0,84	75,86±0,16	<0,001

З даних табл.1 видно, що за середніми даними у пацієнтів основної відмічено суттєве збільшення концентрації МДА у порівнянні зі

здоровими дітьми ($p < 0,001$). При індивідуальному аналізі відмічено, що концентрація МДА у сироватці крові залежала від кількості епізодів ГРЗ, перенесених дітьми протягом року. Встановлено помірно виражений прямий кореляційний зв'язок між вмістом МДА в сироватці крові і кількістю перенесених за рік ГРЗ ($r = 0,66$).

Активність СОД та КТ у пацієнтів основної групи була зниженою порівняно зі здоровими дітьми ($p < 0,001$). Ступінь пригнічення активності антиоксидантних ферментів також залежав від кількості випадків ГРЗ протягом року. Найнижчі показники активності СОД і КТ зафіксовано у дітей, які переносили ГРЗ 9 та більше разів на рік. Це свідчить про наявність зворотнього кореляційного зв'язку між захворюваністю дітей і вмістом антиоксидантних ферментів у сироватці крові ($r = -0,72$). Таким чином, зі збільшенням частоти ГРЗ у дитини відбувається більш суттєва активація процесів ПОЛ і виснаження системи АОЗ внаслідок тривалого прооксидантного стану організму, тобто розвивається оксидантний стрес (ОС).

В стані ОС вільнорадикальному окисленню піддаються не лише ліпіди, а й в першу чергу, білки плазматичних мембран. Зважаючи на те, що ОМБ є одним із ранніх індикаторів активації процесів ВРО, ми вважали доцільним також вивчити стан ферментів ОМБ (табл. 2).

Таблиця 2
Стан ферментів ОМБ в обстежених дітей (M±m)

Показник	Основна група, n=126	Здорові діти, n=32	p
АДФГ, у.о./г білка	25,19±0,66	11,53±1,03	<0,001
КДФГ, у.о./г білка	24,49±0,66	11,23±0,7	<0,001

Результати досліджень показали, що у дітей із РРЗ розвиваються процеси нерегульованої пероксидації білків. На це вказувало накопичення в крові продуктів білкової деструкції у вигляді АДФГ та КДФГ, що є маркерами окислювальної модифікації мембранних протеїнів. Вміст АДФГ у пацієнтів основної групи за середніми даними був збільшений в 2,2 рази порівняно з показниками здорових дітей ($p < 0,001$). При індивідуальному аналізі встановлено, що найбільший вміст АДФГ був у пацієнтів, які переносили 9 та більше епізодів ГРЗ протягом року – 38,61±0,52 мкмоль/л. Найнижчий рівень АДФГ відмічено у дітей, які хворіли на ГРЗ 5-6 разів на рік – 16,11±0,23 мкмоль/л.

Концентрація КДФГ в сироватці крові у хворих основної групи була у 2,2 рази більше від

того самого показника здорових дітей ($p < 0,001$). Нами встановлено помірний прямий кореляційний зв'язок між кількістю епізодів ГРЗ протягом року та рівнем КДФГ у пацієнтів основної групи ($r = 0,69$).

Оскільки окис азоту та його метаболіти є реакційно-активними речовинами, що здатні індукувати процеси ВРО, знижувати антиоксидантний потенціал клітин, ми дослідили вміст NOx, NO2 та NO3 у сироватці крові дітей із РРЗ (табл. 3).

Таблиця 3
Вміст метаболітів NO в обстежених дітей (M±m)

Показник	Основна група, n=126	Здорові діти, n=32	p
NO2, мкмоль/л	15,04±0,48	6,41±0,72	<0,001
NO3, мкмоль/л	32,12±0,78	18,74±0,59	<0,001
NOx, мкмоль/л	47,17±1,19	25,10±1,05	<0,001

За даними табл. 3 видно, що вміст метаболітів окису азоту у сироватці крові пацієнтів з рекурентними ГРЗ був достовірно підвищеним у порівнянні з відповідними показниками здорових дітей.

Отримані результати свідчать про складний та системний характер порушень окисного гомеостазу і розвиток ОС у дітей із РРЗ. У даного контингенту хворих відбувається інтенсифікація процесів ВРО ліпідів, білків, збільшення вмісту метаболітів окису азоту та зниження активності ферментів системи АОЗ. Ступінь цих порушень є найвищим у дітей з найбільшою кількістю епізодів ГРЗ протягом року. Це може пояснюватись тим, що при повторних запальних захворюваннях органів дихання зростає потреба організму в кисні, що супроводжується активацією «респіраторного вибуху», підвищенням продукції активних форм кисню та вільних радикалів з подальшим формуванням оксидантного стресу.

Висновки:

1. У дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями виявлено порушення окисного гомеостазу у вигляді інтенсифікації процесів ПОЛ, ОМБ, збільшення вмісту метаболітів NO та виснаження системи АОЗ, що є ознаками розвитку оксидантного стресу.

2. Ступінь порушень окисного гомеостазу залежав від кількості епізодів ГРЗ, що були перенесені пацієнтами протягом року.

3. Визначення комплексу показників, що характеризують стан окисного гомеостазу у вивченого контингенту дітей та корекція цих порушень сприятимуть зменшенню частоти захворюваності дітей на гострі респіраторні захворювання поліпшенню стану їхнього здоров'я.

Література

1. Абатуров О.Є. «Імунологічна ефективність застосування препарату флафозид у дітей шкільного віку – вихованців дитячих будинків» // О.Є. Абатуров, І.Л. Височина / Перинатологія та педіатрія. – 2008. – № 3 (35). – С. 97-100.
2. Иванова Н.А. Часто болеющие дети // РМЖ. – 2008 – Т. 16, – № 4. – С. 183-186.
3. Мизерницкий Ю.Л. Современные представления об иммунологических и метаболических механизмах в патогенезе частых заболеваний органов дыхания у детей // Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова, Н.Л. Доровская / Вопр. практ. педиатрии. – 2008 – № 2. – С. 28-33.
4. Третьякова Н.М. Факторы риска развития и состояние общей реактивности у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями / Н.М. Третьякова, И.Н. Гаймоленко, О.А. Тихоненко, М.В. Максименя // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – № 1. – С. 23-26.
5. Абатуров А.Е. Активированные кислородсодержащие метаболиты – компонент системы неспецифической защиты респираторного тракта / А.Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2009. – № 2 (17). – С. 15-19.
6. Philip L. Plasma biomarkers of oxidative stress: relationship to lung disease and inhaled nitric oxide therapy in premature infants / Philip L. Ballard, William E. Truog, Jeffrey D. Merrill [et al.] // Pediatrics. – 2008. – Vol. 121. – P. 555-561.
7. Rahman I. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD / I. Rahman, I. M. Adcock // European Respiratory Journal. – 2006. – Vol. 28. – P. 219-242.
8. Губский Ю.И. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях / Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев, Е.Л. Левицкий [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2005. – № 3. – С. 20-26.
9. Maksimenko A.V. Enzymatic antioxidants: next phase of pharmacological effort to fight oxidative stress? / A.V. Maksimenko, A.V. Vavaev, E.G. Tishenko // The open conference proceedings journal. – 2010. – Vol. 1 – P. 219-223.

Черкасов В. Г.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри анатомії людини*

Дзевульська І. В.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри анатомії людини*

Маліков О. В.

*асистент кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

СТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ НИРКИ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ПІСЛЯ ОПІКУ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню структурних та функціональних порушень нирки при термічних опіках. Розглянуто морфологічні аспекти запалення в нирках після термічної травми, роль запальних процесів у розвитку гострої ниркової недостатності, стадійний характер протікання гострої ниркової недостатності при опіках.

Аннотация: Статья посвящена исследованию структурных и функциональных нарушений почки при термических ожогах. Рассмотрены морфологические аспекты воспаления в почках после термической травмы, роль воспалительных процессов в развитии острой почечной недостаточности, стадийный характер течения острой почечной недостаточности при ожогах.

Summary: The work is dedicated to researching the structural and functional infringements of kidney at thermal burns. Morphological aspects of an inflammation in kidneys after thermal injury character of inflammatory processes in progress sharp renal insufficiency, phasic character of current sharp renal insufficiency are considered at burns.

Гостра ниркова недостатність (ГНН) при опіковій хворобі може бути спричинена гіповолемією і порушенням перфузії нирок, що розвивається через 1–1,5 тижнів в результаті інфекції та ендотоксемії.

При опіках у патогенезі гострої ниркової недостатності основними факторами є: зменшення припливу крові до нирки, зменшення кількості функціонуючих нефронів (за рахунок спазму судин кіркової речовини нирки) у поєднанні з майже повною реабсорбцією фільтрату в каналцях, що надходить з функціонуючих юкстамедулярних клубочків. При цьому відбувається повне або майже повне зворотне всмоктування провізорної сечі викликано різко підвищеною проникністю епітелію каналців на тлі її ушкодження. Результати дослідження осмотичної функції нирок дають підстави вважати, що в періоді опікового шоку в сечі накопичуються осмотично активні речовини. У зв'язку з цим осмотичний тиск сечі зростає при одночасному зниженні осмотичного тиску сироватки крові. Переважання гіперосмотичних процесів сприяє подальшому посиленню тубулярної реабсорбції і зниженню діурезу. В свою чергу підвищення всмоктування в каналцях призводить до розвитку набряку інтерстиційної тканини нирки і подальшого пору-

шення фільтрації і реабсорбції. Патоморфоз змін нирки при опіках, тяжкість структурних змін і ступінь гемолізу вказують на взаємозв'язок між первинними і вторинними патогенетичними чинниками, що стають причиною гострої ниркової недостатності.

При опіковій хворобі розвиток ГНН вважається дуже несприятливою прогностичною ознакою і потребує комплексної оцінки. Надто гострий і складний перебіг опікової хвороби у осіб дитячого віку, що пов'язано із структурно-функціональними особливостями нирок. За даними Schneider D.F. (2012) в період опікового шоку ниркова недостатність розвивається у 22,1% хворих, в той час як у 17,7% відмічається відносно пізно (у реконвалесцентів). Одночасно з цим у 7,2% осіб спостерігається т.зв. прогресивна ниркова недостатність, що характеризується станом коморбідності і найчастіше реєструється у осіб похилого віку та має досить драматичний результат перебігу хвороби (нефректомія, смертельні випадки) [15]. Про розвиток ГНН на ранній стадії опікової хвороби може свідчити анурія, особливо, якщо в сечі виявляють гемоглобін, білки плазми, міоглобін, що має першочергове значення при глибоких опіках III–IV ступеню. Безпосередньо при-

чиною анурії при опіковій хворобі може бути рефлекторний спазм аферентних клубочкових артеріол і раптове зниження клубочкової фільтрації внаслідок проникнення великої кількості токсичних метаболітів в магістральний кровотік від уражених опіком тканин (наприклад, на тлі рабдоміолізу).

У пацієнтів із опіками різного ступеню морфологічні порушення нирок до теперішнього часу залишаються остаточно не вивченими. Дослідники відмічають збільшення розміру ушкоджених нирок (до 500–700 г), відшарування капсули, набряк і в'ялий стан при макроскопічному вивченні. В деяких випадках спостерігається зміна кольору нирки, наприклад, поява виразної темно-червоної смуги на межі кори і пірамід, що є ознакою повнокров'я юкстамедулярної зони. В слизовій оболонці миски реєструють поодинокі кроволиви.

На початку XX століття пов'язувати структурно-функціональні порушення нирок при опіковій хворобі пов'язували із розвитком запальних порушень. Вважалося, що морфологічні зміни при опіку обумовлені ушкодженнями паренхіми нирок. Патогенез цих змін автори трактували досить різноманітно. Зокрема, Wertheim (1867), В.Н. Авдаков (1876), Ponfick (1873) описували ознаки інтракапілярного гломерулонефриту. Zinck K.H. (1940) спостерігав зміни клубочків, що описав як гломерулів, перігломерулів і серозну апоплексію ниркових клубочків. Sevvitt S. і Gallagher N.G. (1961), Eeles G. H. (1967) явища ГНН пов'язували з фібриною і жировою емболією і тромбозом капілярів клубочків. Goodpastor W.E. (1946) і Bull J.P. (1954) спостерігали у померлих від опіків дифузний некроз епітелію звивистих каналців. Brun C. (1954), Artz (1964) і Goldhahn W.E. (1960) в аналогічних умовах відзначали омертвіння епітелію тільки в дистальних каналцях нефронів.

В другій половині XX сторіччя Batchelor A.D. (1961) та інші дослідники припускали, що розвиток тубулонекрозу слід пов'язувати із впливом гемоглобіну на епітелій каналців. На підставі експериментальних і клінічних спостережень показано, що гемоглобін посилює спазм судин нирки і тим самим загострює ішемію, що спричинює некроз структурно-функціональних утворень нирки. Brooks F. і співавтори (1950) провідну роль у розвитку некрозу ниркового епітелію надали гіпоксії, що виникає на ґрунті гострого спазму судин нирки.

Водночас у наукових колах існувала думка, що при опіку в нирках в першу чергу розвиваються морфологічні зміни з боку стромальних елементів. Першим автором, що описав зміни строми нирки в області мозкової речовини вважається

Schjerning F. (1884), а пізніше Kimmelstiel P. (1938), Zinck K.H. (1940), Martineau P. C. (1947), Zollinger H.U. (1952), Brooks F. (1950), Sevvitt (1956), Allgower M. і Siegrist J. (1957), Renyi-Vamos F. (1959), Caillard B. та інші (1962). Автори описували набряк строми нирки та інтерстиціальний нефрит, що досягали максимального розвитку на 3–5 добу після опіку, тобто в період найбільшого зворотного всмоктування рідини в ділянці опікової рани. Автори вважали, що ці порушення є одним із головних чинників розвитку анурії, що у віддаленому періоді призводить до сполучнотканинної організації з утворенням рубців в нирці.

На основі патоморфологічних досліджень нирки у осіб із тяжкими опіками Creyssel J. і співавтори (1962) виділили: ниркову недостатність I типу, що характеризується недостатньою роботою нирок функціонального походження; ниркову недостатність II типу, коли виникають паренхіматозні зміни, і, нарешті, ниркову недостатність III типу, що характеризується вираженою і тривалою дисфункцією. При цьому автори зазначають, що у хворих може бути значний діурез, проте неефективний в сенсі очищення плазми від аутоінтоксикантів.

В першу добу після опікової травми на розрізі нирки виявляється значне повнокров'я органу, набухання кіркової речовини, вона набуває помітно блідої, сіруватої або жовтуватої відтінку. В пірамідах мозкової речовини також різко виражений стаз крові, досить часто вони відмежовуються від кори чіткою (до 2–3 мм завтовшки) світло-сірою або жовтуватою смугою. Такі зміни нирки автори відмічають до 5–7 доби опікової хвороби, а надалі повнокров'я мозкової речовини не виявляється, і межі шарів стають невиразними, реєструється набряк і набухання кіркової речовини нирки. На тлі аутолітичних змін, що досить швидко виникають у нирках, відмічають накопичення гемоглобіну у пошкоджених каналцях (як у випадку гемоглобінурійного некронефрозу). Спостереження Sevvitt S. (1959) показують, що за рахунок гемоглобінемії та інших білкових речовин, які вивільняються при гемолізі, можуть посилюватися і підтримуватися розлади ниркового кровообігу, зокрема – спазми кортикальних судин, і тим самим створюються умови для пригнічення і навіть припинення діурезу.

У таких умовах відтік крові з юкстамедулярних клубочків порушується, підвищується інтерстиціальний тиск у кортико-медулярній зоні, виникає венозна гіпертонія, що супроводжується порушенням венозного відтоку, і прогресує набряк інтерстицію, що виявляються в нирках вже через добу після тяжкого опіку. При високому інтерстиційному тиску істотно порушується

і лімфовідтік. Підвищення внутрішньовенного і інтерстиціального тиску набуває стійкого характеру. Клубочкова фільтрація знижується, і розвивається олігурія, а потім – і анурія.

При цьому розвиваються різкі структурно-функціональні порушення нефронів. Різко зростає рівень малонового діальдегіду і креатиніну, відбувається генерація вільних радикалів, що викликають перекисне окислення ліпідів і відіграють ключову роль у розвитку вторинних структурно-функціональних порушеннях. Реєструється інтрацелюлярний та інтерстиційний набряк, дистрофія і некроз нефронів, ділятація клубочкових капілярів і дегенерація ендотелію мікроциркулярного русла. При цьому гістоархітектоніка ураженої нирки зберігається, чітко відмічається кіркова і мозкова речовина органа. Одноразово відмічено, що на ранніх стадіях опікової хвороби некротичні зміни каналців нефронів розвиваються в корковій речовині, що ймовірно пов'язано із міоглобінурією і набряком тканини нирки на тлі гіперперфузії.

В більш сучасних дослідженнях встановлено, що в клубочках мозкової речовини реєструються вогнища геморагічного інфільтрату, дегенерація парієтального листка капсули Шумлянського-Боумана. В першу чергу відмічається ураження проксимальних каналців та венозний стаз в кірковій та мозковій речовині ураженої нирки. Венозний тромбоз автори відмічають не лише в малих судинах нирок, але і в магістральних судинах інших органів, що є фактором ризику інфекційних та операційних ускладнень. В деяких випадках виникає необхідність хірургічного відновлення гемодинаміки шляхом трансплантації деяких вен.

У 53–75% пацієнтів із великими опіками відмічається картина ранньої ниркової недостатності із олігурією у 25% осіб, анурією у 34% і високим рівнем креатиніну в крові. Різке зростання рівня креатиніну кінazi (виявляють у 70% хворих) вважається однією із ознак розвитку ГНН, а у 50% летальних випадків – у хворих із рабдоміолізом. Відразу кінцеві стадії ГНН спостерігаються лише у 3% осіб, серед них і найбільша летальність (17% проти 6% у осіб із раннім розвитком ниркової недостатності). Особливо висока летальність в перші 3 тижні серед осіб дитячого віку. Jeschke M.G. (1998) зазначав, що до 90-х років смертність серед дітей досягала 56–100%. На сьогодні при опіках 30–95% поверхні тіла смертельні випадки серед дорослих та осіб зрілого віку в перші 2 доби складає 55,8%, а впродовж 3–5 днів – 44,2%.

На жаль в сучасній нефрології немає єдиного погляду на механізм розвитку ниркової недостатності у всіх періодах опікової хвороби. В патогенезі ГНН на етапі опікового шоку мають

значення недостатність периферичного кровотоку, що є компонентом стану гемоконцентрації і ДВС-синдрому. Ці порушення залежать від площі і глибини опіку і, як правило, супроводжують глибокі опіки площею понад 20%. На цій стадії порушення функції нирок спричинені зміною регіонарної гемодинаміки і характеризується олігурією і анурією, різкими змінами біохімічного складу сечі.

Ниркова дисфункція (дисметаболічна нефропатія) ускладнює перебіг сечокам'яної хвороби, тубулоінтерстиціального нефриту і пієлонефриту. В окремих дослідженнях показано латентний перебіг функціональних розладів, що особливо актуально для категорії дітей та осіб працездатного віку.

Окрему увагу фахівці звертають на електричні травми (в результаті високовольтної напруги 1000 В і більше), що реєструються у 3–4% всіх опіків і викликають опік тканин в точці контакту з масивним некрозом більш глибоких структур, м'язів, судин і нервів. В такій категорії пацієнтів рабдоміоліз досить швидко спричинює розвиток ГНН із вторинною міоглобінурією, а у 50% термічні ураження мають летальних результат. При цьому зміна біохімічних параметрів сечі є першою ознакою ниркової дисфункції. Зростання рівня креатиніну відбувається в 1,5–2 рази до 177 мкмоль/л і більше (в нормі в межах 60–115 мкмоль/л). Десятикратне зростання активності креатинкінази нирок загострює патобіохімічні порушення в нирках [11].

У літературі існують розбіжності щодо прогресії та характеру перебігу електричних опіків, співвідношення ниркової ускладнень з електричним ураженням тканин і механізмом, згідно якого розвивається ниркова недостатність. У 56% хворих відбувається прогресування опікової хвороби, з них у 18–20% розвивається ниркова недостатність із швидко прогресуючим перебігом хвороби (42% осіб). Летальність серед хворих досягає 18%: у 66% хворих в перші 20 днів (опіки площею 20–50% поверхні тіла), у 34% – в період 2–4 місяців (площа опіку в межах 20%). За даними інших авторів ниркова недостатність розвивається у 8–12%, а летальність 34–57%, що зростає при розвитку сепсису [5].

При патогістологічному дослідженні нирок встановлено розвиток трубчатого (тубулярного) некрозу, тубулорексису і лімфоцитарної інфільтрації та проникнення еритроцитів в просвіт каналців нефронів. Однією із причин цих порушень вважаються різкі зміни системної і регіонарної гемодинаміки внаслідок тромбозу регіонарних судин, вивільнення до кровотоку великої кількості метаболітів та денатурованих білків із термічно уражених скелетних м'язів.

При цьому у 34–45% випадків відмічається міоглобінурія, що є діагностичним проявом ГНН. Міоглобін, що фільтрується в структурно змінених клубочках нефронів спричинює обструкцію каналців нефрону при опіках понад 25% поверхні тіла. Проте не всі опіки із рабдоміолізом призводять до ГНН, хоча у 27% пацієнтів існує ризик розвитку ниркової патології у віддалений період [13].

Хоча патофізіологічні основи пошкодження органів залишаються остаточно не встановленими, з'являється все більше доказів того, що запальні процеси в нирках відіграють важливу роль у розвитку ГНН та синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) після термічної травми. В експериментальних дослідженнях показано, що в перші 2 доби після опіку (20–30% площі тіла) в нирках відбувається різке підвищення клітинної ферментативної активності (мієлопероксидази) і синтезу деяких прозапальних цитокінів (TNF- α) з подальшою лейкоцитарною інфільтрацією.

Якщо раніше вважалось, що гіперперфузія, ішемія нирок при сепсисі у хворих із опіками є основними причинами гострого ураження нирки, то тепер з'явилось більше даних, що вказують на незалежний вплив цих чинників на розвиток ГНН. Замість цього, запалення і апоптоз, ймовірно, відіграють більш важливу роль у патогенезі цього захворювання.

З літературних джерел видно, що морфологічні зміни настільки гострі, що на підставі їх досить важко скласти уявлення про стадійний характер морфологічних порушень нирок при опіках і про значення їх для функції органу. Різноманітні і в деяких випадках суперечливі дані структурно–

функціональних змін нирок пояснюються багатьма причинами. В першу чергу це обумовлено фрагментарністю результатів досліджень в області механізмів загальних і вісцеральних порушень, що розвиваються на тлі опікової травми. Різними авторами вивчаються різні по тяжкості опіки, при цьому більшість дослідників не розмежовують зміни, що спостерігаються в різні терміни після опіку. Далеко не всі автори враховують віковий склад постраждалих. Зустрічаються лише окремі дослідження присвячені нирковій недостатності у дітей або осіб похилого віку.

Таким чином, дослідження вітчизняних та закордонних авторів свідчать, що гостра ниркова недостатність при опіках проходить дві стадії. Перша стадія має переважно екстраренальне походження, легкі зміни яких, ймовірно не викликають тяжких порушень нирки. Друга стадія має переважно ренальне походження, що обумовлено важкою формою гострої ниркової недостатності. У найбільш тяжких хворих перша стадія може виявитися короткочасною, оскільки ренальні чинники включається майже з самого початку опікової хвороби. До цього може бути додана третя стадія – період відновлення ниркової функції, що спостерігається у реконвалесцентів. Одночасно з цим при інгалаційному опіку легень реєструються лише функціональні зміни нирок, а морфологічна архітектура органа залишається не зміненою. В зв'язку із цим не виникає сумніву в тому, що структурні та функціональні порушення нирки є одночасно проявом і ускладненням опікової хвороби, тому вони потребують більш детального вивчення, що дозволить розробити підходи до фармакологічної корекції ниркових порушень та превентивної терапії ГНН.

Література:

1. Ананьева А.П. Участие почек в регуляции лейкопоза. Регуляция функции почек и водно-солевого обмена // Том. мед. ин-т. 1983. Вып. 6. С. 35–36.
2. Бай П. Осморегуляция и интегративный контроль баланса воды и натрия // Физиол. журн. им. Сеченова. 1994. Т. 80. №7. С. 55–58.
3. Балуева О.И., Вакулин Г.М., Мичурина С.В. Ультроструктурные особенности почек после воздействия гипертермии и возможная опіковая коррекция // Материалы докладов 8 Международной ассоциации морфологов. Морфология. – СПб.: 2006. Т. 129, №4. – С. 17.
4. Голубев А.М., Москалёва Е.Ю., Северин С.Е. Апоптоз при критических состояниях // Общая реаниматология. – 2006. – Т. 2. №5–6. – С. 184–190.
5. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М. Механизмы патологических реакций. Т.: 1988. С. 3–8.
6. Грегер Р. Принципы изучения транспорта ионов в почечных канальцах // Физиол. журн. им. Сеченова. 1994. Т. 80. №7. С. 12–21.
7. Межидов С.Х., Моисеев В.А. Влияние температуры на гидратацию эритроцитов // Биофизика. 1991. – Т. 36, вып. 2. – С. 294–297.
8. Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почки. Л.: 1976. 268 с.
9. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. – СПб., 2000. – 480 с.
10. Салихов Б.Н., Хамраев А. Характеристика интерстициальных клеток мозгового вещества почек при стимуляции продукции простагландинов лазиксом // Бюл. эксперим. биол. и медицины. 1991. Т. 111. №1. С. 46–48.
11. Семененко А.И., Яковлева О.О., Кондрацкий Б.О. Оцінка ефективності застосування лактопротейну з сорбітолом у лікуванні опікового шоку в експерименті // Гематол. та трансфузіол. – 2009. – №5. – С. 27–33.
12. Шейман Б.С., Осадчая О.И., Волошина Н.А. Применение энтеросорбции для профилактики аутоиммунных процессов у больных с тяжёлыми ожогами // Медицина неотл. состояний. – 2009. – №3–4. – С. 36–39.
13. Dubick M.A., Carden S.C., Jordan B.S., Langlinais P.C., Mozingo D.W. Indices of antioxidant status in rats subjected to wood smoke inhalation and/or thermal injury // Toxicology. – 2002. – Vol. 176. – P. 145–57.

14. Goutos I., Sadideen H., Pandya A.A., Ghosh S.J. Obesity and Burns // Journal of Burn Care & Research. – 2012. – Vol. 33. – P. 471–482.
15. Holm C., Franziska Hörbrand, Guido Henckel von Donnersmarck, Wolfgang Mühlbauer. Acute renal failure in severely burned patients // Burns. – 1999. – Vol. 25. – P. 171–178.
16. Palmieri T., Lavrentieva A., Greenhalgh D.G. Acute kidney injury in critically ill burn patients. Risk factors, progression and impact on mortality // Burns. – 2010. – Vol. 36. – P. 205–211.
17. Stewart I.J., Cotant C.L., Tilley M.A., Huzar T.F., Aden J.K., Snow B.D., Gisler C., Kramer K.W., Sherratt J.R., Murray C.K., Blackbourne L.H., Renz E.M., Chung K.K. Association of Rhabdomyolysis With Renal Outcomes and Mortality in Burn Patients // Journal of Burn Care & Research. – 2013. – Vol. 34. – P. 318–325.

Павлюкович Н. Д.
*асистент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб*

Чимпой К. А.
асистент кафедри внутрішньої медицини

Павлюкович О. В.
асистент кафедри судової медицини та медичного правознавства

Ходоровський В. М.
*доцент кафедри патологічної фізіології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

ГЛЮКОКОРТИКОЇДНА ФУНКЦІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТЕЛМІСАРТАНУ

Анотація: Стаття присвячена вивченню глюкокортикоїдної функції надниркових залоз у хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет 2-го типу та анемію залежно від ступеня важкості анемічної гіпоксії. Встановлено, що при ішемічній хворобі серця з супутнім анемічним синдромом, як і у випадку їх перебігу на тлі цукрового діабету 2-го типу, має місце активація глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз у відповідь на гіпоксію як стресовий фактор при анемії. Включення телмісартану до комплексного лікування обстежених хворих супроводжувалося помітною тенденцією до зниження рівня кортизолу в сироватці крові та нормалізації глюкокортикоїдної функції надниркових залоз.

Аннотация: Статья посвящена изучению глюкокортикоидной функции надпочечников у больных ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2-го типа и анемии в зависимости от степени тяжести анемической гипоксии. Установлено, что при ишемической болезни сердца с сопутствующим анемическим синдромом, как и в случае их протекания на фоне сахарного диабета 2-го типа, имеет место активация глюкокортикоидной функции коры надпочечников в ответ на гипоксию как стрессовый фактор при анемии. Включение телмисартана в комплексное лечение обследованных больных сопровождалось заметной тенденцией к снижению уровня кортизола в сыворотке крови и нормализации глюкокортикоидной функции надпочечников.

Summary: The article is dedicated to the investigation of glucocorticoid adrenal function in patients with coronary artery disease diabetes mellitus type 2 and anemia depending on the severity of anemic hypoxia. It was established that ischemic heart disease with concomitant anemic syndrome, as in the case of their complication by diabetes mellitus type 2, an activation of the glucocorticoid function of the adrenal glands occurs as a response to hypoxia as a stress factor of anemia. Inclusion of telmisartan to the complex treatment of the examined patients was accompanied by a marked tendency to the serum cortisol level decreasing and normalization of glucocorticoid function of the adrenal glands.

У прогресуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу одну з провідних ролей відіграє активація нейрогуморальних систем так званого мобілізаційного спрямування [1]. Основними ефекторами активації тканинних чи локальних нейрогормонів служать ренін-ангіотензин-альдостеронова система – ангіотензин II та альдостерон, симпат-адреналова система – адреналін, норадреналін, кортизол, натрій-уретичний пептид. Секреція того чи іншого глюкокортикоїда чітко залежить від видової приналежності: у людини, мавпи, собаки переважає секреція кортизолу, у щура,

миші, кроля – кортикостерону (Cinar V., Mogulkoc R., 2008)

Необхідно відмітити, що об'єктом вивчення нейроендокринних змін в організмі при стресі були в основному тварини [2, 3]. Особливості ендокринних реакцій на тривалий стрес, зокрема на хронічну гіпоксію, у людини вивчені недостатньо.

При гострому стресі спостерігається гіперсекреція кортизолу в організмі. З цим пов'язано чимало можливих патологічних реакцій: симпат-адреналова активація зі схильністю до вазоконстрикції, зниженню варіабельності серцевого ритму, гіперактивації та гіперагрегації

тромбоцитів, підвищенням частоти серцевих скорочень, артеріальної гіпертензії, підвищенням С-реактивного білку і прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-6 [4]. Підвищений рівень кортизолу також сприяє розвитку та прогресуванню атеросклеротичних процесів [5]. Через ці механізми стрес може провокувати серцево-судинні захворювання. Однак, якщо гостра гіпоксія, на одностайну думку вчених, викликає підвищення секреції глюкокортикоїдів і кортизолу, цілковитої ясності щодо морфофункціонального стану гіпофізарно-адrenalової системи при хронічному стресі в доступній нам літературі знайдено не було. Зустрічаються поодинокі дані, що на відміну від гострого стресу, прослідковується певна залежність характеру гормональних змін від виду хронічного впливу. Так, хворі з хронічною інфекцією, як правило, мають нормальну чи навіть знижену швидкість секреції стероїдів, в тому числі кортикостероїдів. При хронічному білковому голодуванні вміст кортизолу в плазмі крові підвищений, а швидкість екскреції стероїдів знижена.

Зважаючи на це, нашою метою дослідження стало вивчення зміни глюкокортикоїдної функції надниркових залоз при ІХС з супутніми ЦД 2-го типу та анемічним синдромом (АС) у хворих старших вікових груп та встановлення залежності виявлених змін від ступеня тяжкості анемії та гіпоксії на тлі лікування телмісартаном. З огляду на те, що секреція того чи іншого глюкокортикоїда при стресі є видоспецифічною, а у людини переважає секреція кортизолу, саме за рівнем цього гормону в сироватці крові обстежених і оцінювалась нами глюкокортикоїдна функція кори надниркових залоз.

Рівень кортизолу визначали у 40 хворих на ІХС з супутніми ЦД 2-го типу та АС різного ступеня тяжкості. Групу порівняння склали 12 пацієнтів із ІХС без супутньої патології, що суттєво не відрізнялися від хворих дослідних груп за статтю та віком.

Діагноз ІХС встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1979 р.), рекомендацій міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, відповідно до класифікації, яка була затверджена на VI Національному Конгресі Кардіологів України (2000 р.) та наказом МОЗ України від 14.02.2002 №54 „Про затвердження класифікацій захворювань органів системи кровообігу”. ІХС була представлена стабільною стенокардією напруження II та III функціонального класу (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів, 1976 р.), що була верифікована в анамнезі за даними велоергометрії, та післяінфарктним кардіосклерозом у хворих, який був документований електрокардіографічно до моменту дослідження (у 30,83% випадків). Хронічна серцева недостатність від-

повідала II А стадії хронічної недостатності кровообігу з використанням класифікації ХСН за М. Д. Стражеско і В. Х. Василенко та рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної СН у дорослих (2009 р.). За анемію вважали рівень гемоглобіну нижче 130 г/л у чоловіків та 120 г/л у жінок (WHO's Recommendations, 2003). Діагноз ЦД 2-го типу був виставлений хворим після відповідного обстеження згідно рекомендацій ВООЗ (1999), Американської діабетичної асоціації (1997, 2003) [цит. за 6] та консультації лікаря-ендокринолога. Середня тривалість цукрового діабету складала $3,2 \pm 1,11$ року. У всіх обстежених хворих було діагностовано легкий та середньоважкий перебіг цукрового діабету. Критеріями виключення з дослідження слугували будь-які супутні захворювання у період загострення, онкологічна патологія, кровотечі будь-якої локалізації, відомі захворювання нирок, вагітність та оперативні втручання в анамнезі.

Усі обстежувані пацієнти отримували базисну терапію основного та супутніх захворювань, яка включала бета-адреноблокатор, антитромботичні препарати, статини, інгібітори АПФ, метаболічні препарати, за необхідності – нітрати, гіпоглікемічні препарати групи сульфанілсечовини (гліметірид, глібенкламід).

Крім того, для досягнення мети роботи додатково призначали телмісартан. Зважаючи на це, хворі на ІХС, ЦД 2-го типу та анемію додатково були розподілені на групи в залежності від призначеного лікування: III а група – хворі, які отримували лише базисну терапію; III б група – хворі, яким у схемі базисної терапії проводили заміну інгібітора АПФ блокатором рецепторів ангіотензину II телмісартаном (МІКАР-ДІС®, Boehringer Ingelheim, № держреєстрації UA/2681/01/01 від 18.11.2009).

Телмісартан призначали по 40 мг на добу 1 раз на день після їжі. Загальна тривалість лікування в стаціонарі складала 21-24 дні, крім того, рекомендували хворим продовжити прийом зазначених препаратів у амбулаторних умовах до 3-х місяців.

Про стан глюкокортикоїдної функції надниркових залоз судили за вмістом у плазмі крові кортизолу. Дослідження рівня кортизолу в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій “RT-2100C” („Rayto Electronics Inc.”, Китай). Використовували набір реагентів Кортизол-ИФА (ООО „Хема-Медика”, Росія) з показниками нормальних величин від 150 до 650 нмоль/л.

При обчисленні вмісту кортизолу в сироватці крові хворих контрольної групи було встановлено, що його значення становить $390,8 \pm 52,67$

нмоль/л, що знаходиться в межах фізіологічної норми (рис. 1). При поєднаному перебігу ІХС та ЦД 2-го типу суттєвих змін глюкокортикоїдної функції надниркових залоз нами виявлено не було: вміст кортизолу в сироватці крові склав $476,7 \pm 39,11$ нмоль/л ($p > 0,05$ у порівнянні з контрольною групою), що також вкладалося в рамки діапазону нормальних значень. У пацієнтів з ІХС, що перебігала на фоні анемії різного ступеня тяжкості, вміст кортизолу був у 2,02 рази вищим ($p < 0,05$) і становив $966,2 \pm 66,51$ нмоль/л. У випадку ускладнення ІХС та ЦД 2-го типу ще й супутнім анемічним синдромом вміст кортизолу в крові був дещо нижчим і становив $897,4 \pm 38,43$ нмоль/л, статистично вірогідно відрізняючись від аналогічного показника у групі контролю ($p < 0,05$) та у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу без анемії ($p < 0,05$).

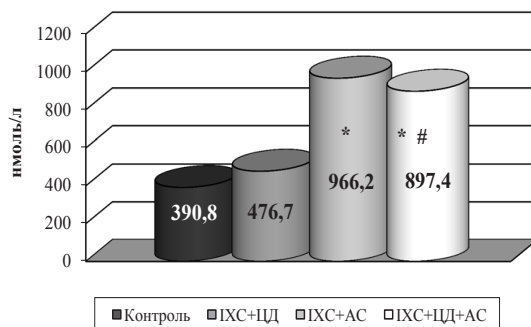


Рис. 1. Вміст кортизолу в сироватці крові хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет 2-го типу та анемічний синдром

Примітка: * – різниця вірогідна проти хворих контрольної групи ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна проти хворих із ІХС та ЦД ($p < 0,05$)

Таким чином, як при ішемічній хворобі серця з супутнім анемічним синдромом, так і у випадку перебігу ІХС та АС на тлі цукрового діабету 2-го типу має місце активація глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз, імовірно, у відповідь на гіпоксію як стресовий фактор при анемії.

Враховуючи більшу частоту анемії легкого ступеня тяжкості, ніж середнього та тяжкого, серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу, можна припустити, що на глюкокортикоїдну функцію кори надниркових залоз чинить вплив і перебіг захворювання. У зв'язку з цим проведено порівняння значень вмісту кортизолу в сироватці крові у обстежуваних пацієнтів основних груп спостереження залежно від ступеня тяжкості супутнього анемічного синдрому.

Як видно з рис. 2, у обстежених з ІХС та анемією легкого ступеня тяжкості у порівнянні із пацієнтами контрольної групи спостерігалася

активація периферичної ланки гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Очевидно, анемія поглиблює гіпоксію, що має місце при ІХС внаслідок зниженого серцевого викиду і недостатньої перфузії органів і тканин [7], у результаті чого компенсаторно активується секреція кортизолу як основного адаптогенного гормону в організмі людини. В подальшому із наростанням анемії спостерігається тенденція до виснаження глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз зі зниженням вмісту кортизолу в сироватці крові, яке, однак, не носить статистично вірогідний характер ($p > 0,05$). При ІХС та анемії середнього ступеня тяжкості показник кортизолу склав $883,2 \pm 87,78$, що на 10% менше, ніж при анемії І ступеня.

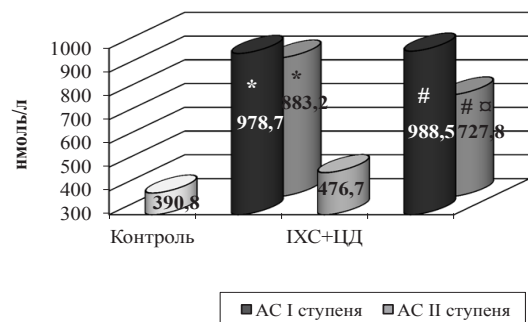


Рис. 2. Зміни глюкокортикоїдної функції надниркових залоз у хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом у міру прогресування ступеня тяжкості супутньої анемії

Примітка: * – різниця вірогідна проти хворих контрольної групи ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна проти хворих із ІХС та ЦД ($p < 0,05$); □ – різниця вірогідна проти хворих із ІХС, ЦД та АС І ступеня ($p < 0,05$)

Подібна тенденція залежності стану глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз від ступеня анемічної гіпоксії спостерігалася і у випадку поєднаного перебігу ІХС, ЦД 2-го типу та анемії. При ускладненні ІХС та цукрового діабету супутнім АС І ступеня спостерігали статистично вірогідне зростання вмісту кортизолу в сироватці крові у 2,07 рази у порівнянні з пацієнтами з ІХС та ЦД ($p < 0,05$), що свідчило про напруження стреслімітуючих можливостей організму у відповідь на гіпоксію. У міру прогресування ступеня тяжкості супутньої анемії мало місце прогресуюче виснаження глюкокортикоїдної функції надниркових залоз, що супроводжувалося статистично вірогідним зниженням вмісту кортизолу на 26% у порівнянні з аналогічним показником у хворих на ІХС, ЦД 2-го типу та АС І ступеня ($p < 0,05$), значення якого, однак, не досягали відповідного показника у групі хворих на ІХС та ЦД.

Таким чином, як при ішемічній хворобі серця, так і у випадку поєданого перебігу ІХС та ЦД 2-го типу, на тлі супутньої легкої анемії спостерігається збільшення секреції кортизолу у відповідь на анемічну гіпоксію. У міру прогресування ступеня тяжкості АС відмічається поступове виснаження глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз.

У ході проведеного лікування у хворих обох груп спостереження відмічали певну динаміку змін глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз, що проявлялось помітною тенденцією до зниження рівня кортизолу в сироватці крові хворих на ІХС, цукровий діабет 2-го типу та супутню анемію (рис. 3). Ступінь вираженості виявлених змін був різним у залежності від курсу проведеного лікування. У пацієнтів, що лікувалися за традиційною методикою мало місце зниження рівня кортизолю на 12% у порівнянні з відповідним їм значенням до лікування ($771,9 \pm 93,10$ та $874,5 \pm 41,12$ нмоль/л відповідно), що, однак, не носило статистично вірогідного характеру ($p > 0,05$) та у 1,97 рази перевищувало аналогічний показник у групі контролю ($p < 0,05$). Середній рівень кортизолу у пацієнтів, яким проводили терапію основного та супутнього захворювань за оптимізованою методикою, склав $663,7 \pm 96,69$ нмоль/л, статистично вірогідно відрізняючись на 27% за відповідні його значення до лікування ($p < 0,05$). Нормалізації вмісту

кортизолу в крові у жодній з основних груп спостереження не відбулося.

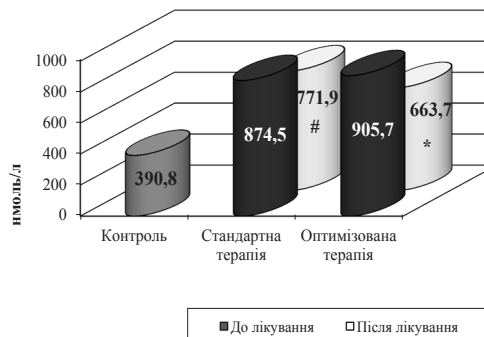


Рис. 3. Стан глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз у хворих на ішемічну хворобу серця, цукровий діабет 2-го типу та анемію у динаміці лікування

Примітка: * – різниця вірогідна при порівнянні значень до та після лікування ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна при порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$)

Зменшення ступеня напруженості стреслімітуючих систем організму, на нашу думку, сприятиме усуненню негативного впливу гіперкортизолемії на прогресування ішемічної хвороби серця, особливо на тлі супутніх ЦД 2-го типу та анемії.

Література:

1. Komajda M. Anemia in chronic heart failure: should we treat it and how? / M. Komajda // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49, № 7. – P. 763-764.
2. Bao A. M. The stress system in depression and neurodegeneration: Focus on the human hypothalamus / A. M. Bao, G. Meynen, D. F. Swaab // Brain Res. Rev. – 2008. – Vol. 57, № 2. – P. 531-553.
3. Dickmeis T. Glucocorticoids and the circadian clock / T. Dickmeis // J. of Endocrinology. – 2009. – Vol. 200, № 1. – P. 3-22.
4. Лапшина А. М. Исследование свободного кортизола в слюне для оценки функции коры надпочечников / А. М. Лапшина, Е. И. Марова, Н. П. Гончаров, С. Д. Арапова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2008. – № 2. – С. 22-27.
5. Фолков Б. Эмоциональный стресс и его значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний / Б. Фолков // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 4-11.
6. Диагностика и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний: Методические рекомендации Украинской ассоциации кардиологов и Украинской ассоциации эндокринологов. – Киев, 2009. – 42 с.
7. Терещенко С. Н. Анемия как осложнение хронической сердечной недостаточности: распространенность, прогноз и лечение / С. Н. Терещенко, Е. С. Атрошенко, Т. М. Усач, А. А. Кудинова [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – № 9. – С. 90-95.

Мосійчук Л. М.

*доктор медичних наук,
завідувач відділу захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки*

Сгорова С. Ю.

*кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник лабораторії імунології*

Парамонова К. В.

молодший науковий співробітник лабораторії біохімії

Кушніренко І. В.

*кандидат медичних наук,
старший науковий співробітник відділу захворювань шлунка
та дванадцятипалої кишки*

Татарчук О. М.

*кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник лабораторії імунології*

Васильєва І. О.

завідувач відділу захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки

Ярош В. М.

лікар-гастроентеролог

Белова Л. І.

*лікар-ендоскопіст
ДУ «Інститут гастроентерології Національної медичних наук України»
м. Київ, Україна*

КАНДИДОЗНА ІНФЕКЦІЯ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ: ІМУНОЛОГІЧНА ТА БІОХІМІЧНА СКЛАДОВА

Анотація: В статті представлені результати дослідження імунологічних та біохімічних показників у 131 пацієнта з кандидозною інфекцією на тлі ерозивно-виразкових уражень гастро-дуоденальної зони (ГДЗ). Встановлено, що розвиток кандидозу верхнього відділу травного каналу супроводжувався порушеннями клітинної і гуморальної ланки імунної системи, високим рівнем ендотоксемії та інтенсифікацією запалення та процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Аннотация: В статье представлены результаты изучения иммунологических и биохимических показателей 131 пациента с кандидозной инфекцией на фоне эрозивно-язвенных поражений ГДЗ. Установлено, что развитие кандидоза верхнего отдела пищеварительного канала сопровождается нарушениями клеточного и гуморального звена иммунной системы, высоким уровнем эндотоксемии и интенсификацией воспаления и процессов ПОЛ.

Summary: The article presents results of investigation of immunological and biochemical parameters in 131 patients with Candida infection against a background of erosive and ulcerative lesions of the gastro-duodenal area. At the result of study it was found that the development of candidiasis of the upper regions of gastrointestinal tract in studied patients was accompanied by impairment of cellular and humoral immune system, high levels of endotoxemia and intensification of lipid peroxidation.

Проблема інфекцій в сучасній медицині і, зокрема, в гастроентерології характеризується зростанням значущості умовно-патогенної мікрофлори, здатної при відповідних умовах реалізувати свій агресивний потенціал і викликати, так звані, опортуністичні інфекції. Порушення анатомо-фізіологічних і, особливо, імунологічних механізмів захисту організму створюють умови для розвитку інфекційного процесу, що спричиняється як власною непатогенною мікро-

флорою, так і сапрофітними мікроорганізмами зовнішнього середовища.

Одним з важливих аспектів даної проблеми є мікози шлунково-кишкового тракту (ШКТ), обумовлені найчастіше грибами *Candida albicans*, рідше – іншими представниками роду *Candida*. До недавня кандидоз ШКТ розглядався в аспекті тільки важких імуносупресивних станів, але в останні роки спостерігається тенденція до збільшення випадків кандидозу і у імунокомпен-

сованих пацієнтів. Основна роль у даному випадку належить стану системи антифунгальної резистентності макроорганізму. Коли ця система активна і збалансована вона забезпечує індивіду транзиторне кандидоносійство, у разі її порушення – формується адгезія грибів з наступною інвазією в слизові оболонки (СО) і розвитком кандидозу [1]. Загально визнаною є важливість Т-клітинної ланки, оскільки саме особи з первинними або вторинними Т-клітинними імунodefіцитами є найбільш схильними до мікозів, у тому числі до орофарингеального кандидозу. На важливість гуморальної ланки вказують у своїх роботах російські вчені [2, 3], підкреслюючи, що антитіла здатні протистояти адгезії до СО при поверхневому кандидозі, та до ендотелію, що попереджує розвиток дисемінації кандидної інфекції.

У багатьох роботах останніх років було доведено, що ключову роль у протиінфекційному захисті організму відіграють макрофаги та нейтрофіли, завдяки своїй здатності поглинати патогени, вивільняти широкий спектр мікробіцидних компонентів (активних форм кисню – АФК), та синтезувати вазоактивні та хемотоксичні ліпідні медіатори [4]. Володіючи вираженою бактеріцидною дією, АФК виконують в організмі захисну роль, при цьому вони токсичні для мітохондрій ендотеліальних клітин та колагенових волокон, здатні руйнувати вільні амінокислоти (лізин та цистеїн). Це забезпечує цитотоксичний ефект на ранніх етапах імунної відповіді і запуск запальних та імунних реакцій [5], що може стати головною патогенетичною ланкою розвитку ерозивно-виразкового uszkodження гастродуоденальної зони (ГДЗ) [6].

До маркерів запалення відносять сіркомуконіди (СМ) – білки плазми крові, які виконують транспортну функцію і беруть участь у гострофазній відповіді тканин на запальну реакцію [7].

Біохімічним маркером ендотоксемії є молекули середньої маси (МСМ). Цей клас метаболітів відображує ступінь патологічного білкового метаболізму. Істотна особливість МСМ полягає в їх високій біологічній активності – сполуки цієї групи здатні ще більше посилювати метаболічні порушення, що стали причиною їх синтезу, за типом «хибного кола» [8].

Надлишкова активація реакцій вільнорадикального окислення являє собою типовий патологічний процес, що зустрічається при різних захворюваннях і характеризується uszkodжувачим впливом на організм і призводить до збільшення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), постійне накопичення яких дестабілізує мембрани і викликає деструкцію клітин, що є однією з причин розбалансування регуляції гомеостазу, зміни імунного статусу, порушення

функціонального стану різних систем організму [9]. Активно взаємодіючи з фосфоліпідами клітинних мембран, продукти ПОЛ змінюють конформацію біомолекул і знижують текучість мембран, а, отже, стійкість клітини до дії руйнуючих факторів, в тому числі і до впливу *Candida albicans*. Крім того, необхідно відзначити, що збій збалансованої системи ПОЛ може запустити ланцюгову реакцію утворення АФК, що істотно ускладнює перебіг патології [10]. Механізми, які контролюють утворення вільних радикалів і регулюють процеси ПОЛ, складають його антиоксидантний захист (АОЗ). Антиоксиданти виступають в якості протекторів та інгібіторів патологічних реакцій, сприяють гальмуванню деструктивних процесів, уповільнюють старіння і загибель клітини [11].

Враховуючи актуальність даної проблеми і недостатню її вивченість нами визначена **мета роботи** – оцінити зміни імунологічних показників, стан системи ПОЛ–АОЗ, ступінь запального процесу та ендотоксемії у пацієнтів з різними формами кандидозу на тлі ерозивно-виразкових уражень ГДЗ.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведені у 131 пацієнта, які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Контрольну групу склали 40 практично здорових осіб. Хворі поділені на три групи в залежності від ступеня кандидозу: група порівняння – 9 хворих без кандидозу; І група – з орофарингеальним кандидозом (59 хворих), ІІ група – з орофарингеальним кандидозом та інвазією кандид у СО стравоходу та шлунка (63 хворих).

Стан системи ПОЛ оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) [12] в сироватці крові, а системи АОЗ – за активністю супероксиддисмутази (СОД) у еритроцитах [13] та церулоплазміну (ЦП) (модифікований метод Ревіна), запальний процес визначали за рівнем СМ [12], ступінь ендогенної інтоксикації – за вмістом молекул середньої маси за білком (МСМб) в сироватці крові [14].

Субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові визначали за допомогою лімфоцитотоксичного тесту, використовували моноклональні антитіла виробництва ЗАТ «Сорбент-сервіс» (Росія). Функціональну активність нейтрофілів оцінювали в спонтанному НСТ-тесті за реакцією відновлення нітросинього тетразолію [15]. Вміст імуноглобулінів А, М, G, Е у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою тест-систем ТОВ НВЛ «Гранум» (Україна). Виміри проводились на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 303 Plus» (США).

Усі вихідні дані, отримані при виконанні роботи для оптимізації математичної обробки

вводилися у базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2010. Отриманий числовий матеріал обробляли стандартними методами математичної статистики з визначенням середніх величин, їх стандартних помилок та інтервалів вірогідності за t-критерієм Ст'юдента. Відмінності, отримані за методом парних порівнянь, вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі субпопуляційного складу лімфоцитів в усіх групах хворих встановлена Т-лімфопенія за рахунок зменшення кількості CD4+Т-лімфоцитів (табл.1).

Відносна кількість CD3+ клітин була достовірно знижена у I та II групах на 14,5% до $(43,49 \pm 0,9)\%$ та $(43,46 \pm 0,71)\%$, ($p < 0,001$) відповідно, у хворих групи порівняння на 18,9% до $(41,31 \pm 2,54)\%$, ($p < 0,05$). У хворих I, II груп та в групі порівняння відзначали достовірне зменшення кількості лімфоцитів з фенотипом CD4+ на 31,0% до $(26,65 \pm 0,57)\%$, на 31,8% до $(26,39 \pm 0,63)\%$ та на 30,5% до $(26,88 \pm 1,49)\%$, відповідно. Саме зі зниженням рівня CD4+ асоціювалася більша глибина ураження СО ШКТ ($r = -0,43$; $p = 0,03$). При дослідженні вмісту Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+) було встановлено вірогідне зниження цього показника у I групі на 15,8% до $(15,51 \pm 0,71)\%$, ($p < 0,05$) проти контролю. У решти хворих встановлено тенден-

цію до зниження кількості CD8+ лімфоцитів. В II групі спостерігали зниження індексу імунорегуляції CD4+/CD8+ на 17,3% ($p < 0,05$).

Важлива роль в антифунгіцидній імунній відповіді належить натуральним кілерам – CD16+ лімфоцитам. Встановлено, що натуральні кілери здатні зв'язувати клітини гриба, пригнічувати їх ріст та знешкоджувати інфіковані клітини. Роль цих лімфоцитів полягає також в регуляції клітинної імунної відповіді, посиленні фагоцитозу. Натуральні кілери на ранніх стадіях інфікування здатні направляти імунну відповідь в Th1-русло. Разом з тим, за результатами нашого дослідження для хворих I та II груп характерне зниження відносної кількості цих клітин на 15,3% ($p < 0,05$) відносно контрольної групи. Це вказує на недостатню активність NK-клітин у хворих з кандидозом, що несприятливо впливає на перебіг інфекційного процесу. Встановлено, що із зменшенням CD16+ клітин зростала кількість локусів виявлення кандидозу, тобто поширення його у травному каналі ($r = -0,44$; $p = 0,02$).

Особливістю функціонування фагоцитарної ланки імунної системи була активація нейтрофілів гранулоцитів, що підтверджується зростанням кількості формазанпозитивних клітин у всіх трьох групах хворих: у групі порівняння – на 80,8% до $(21,67 \pm 2,98)\%$ ($p < 0,05$), у I групі – на 41,7% до $(17,02 \pm 1,87)\%$ ($p < 0,05$) і у II групі

Таблиця 1

Імунологічні показники обстежених хворих ($M \pm m$)

Показник, од. виміру	Контрольна група (n=40)	Група порівняння (n=9)	I група (n=59)	II група (n=63)
CD3+, %	$50,88 \pm 1,68$	$41,31 \pm 2,54^*$	$43,49 \pm 0,9^{**}$	$43,46 \pm 0,71^{**}$
CD3+, 109/л	$0,76 \pm 0,04$	$0,8 \pm 0,07$	$0,87 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,04$
CD4+, %	$38,71 \pm 0,52$	$26,88 \pm 1,49^*$	$26,65 \pm 0,57^{**}$	$26,39 \pm 0,63^{**}$
CD4+, 109/л	$0,53 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,06$	$0,54 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,11$
CD8+, %	$18,39 \pm 0,57$	$14,88 \pm 2,43$	$15,51 \pm 0,71^*$	$17,92 \pm 0,89$
CD8+, 109/л	$0,30 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,02$
CD16+, %	$19,07 \pm 0,90$	$14,63 \pm 2,38$	$16,1 \pm 1,1^*$	$16,12 \pm 1,05^*$
CD16+, 109/л	$0,31 \pm 0,02$	$0,3 \pm 0,07$	$0,34 \pm 0,03$	$0,29 \pm 0,02$
CD22+, %	$14,78 \pm 0,48$	$18,5 \pm 2,89$	$17,43 \pm 1,23^*$	$16,78 \pm 1,11$
CD22+, 109/л	$0,25 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,08$	$0,35 \pm 0,04$	$0,29 \pm 0,02$
CD4+/CD8+	$1,97 \pm 0,07$	$2,04 \pm 0,22$	$1,85 \pm 0,09$	$1,63 \pm 0,09^*$
НСТ, %	$12,03 \pm 0,23$	$21,67 \pm 2,98^*$	$17,02 \pm 1,78^*$	$17,84 \pm 1,38^*$
ЦІК, од.опт.щ.	$3,42 \pm 0,23$	$4,12 \pm 0,82$	$4,73 \pm 0,34^*$	$3,96 \pm 0,33$
Ig E, пг/мл	$176,52 \pm 7,64$	$172,58 \pm 38,45$	$210,89 \pm 67,24$	$297,82 \pm 57,56^*$
Ig A, г/л	$2,25 \pm 0,26$	$1,54 \pm 0,16^*$	$2,01 \pm 0,19$	$1,99 \pm 0,12 \sim$
Ig M, г/л	$1,53 \pm 0,10$	$1,1 \pm 0,07^*$	$0,97 \pm 0,07^*$	$1,12 \pm 0,04^*$
Ig G, г/л	$12,72 \pm 0,42$	$10,51 \pm 1,14$	$11,42 \pm 1,1$	$10,96 \pm 0,6^*$

Примітки: * - $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – вірогідність змін між показниками групи пацієнтів у порівнянні з контролем;

~ – $p < 0,05$ – вірогідність змін між показниками групи пацієнтів з різними формами кандидозу у порівнянні з групою пацієнтів без кандидозу.

– на 47,5% до $(17,84 \pm 1,38)\%$ ($p < 0,05$) відносно контролю.

При аналізі гуморальної ланки імунітету у хворих I групи відзначено підвищення вмісту CD22+ лімфоцитів на 23,0% до $(17,43 \pm 1,23)\%$, ($p < 0,05$) та зростання рівня ЦІК на 38,3% до $(4,73 \pm 0,34)$ од.опт.щ., ($p < 0,05$) відносно контролю.

В усіх групах хворих встановлено достовірне зниження рівня IgM: на 36,6% до $(0,97 \pm 0,07)$ г/л у I групі, на 26,8% до $(1,12 \pm 0,04)$ г/л у II групі та на 26,1% до $(1,1 \pm 0,07)$ г/л у групі порівняння. У хворих II групи встановлено достовірне зниження рівня IgG в сироватці крові на 13,8% до $(10,96 \pm 0,6)$ г/л, ($p < 0,05$). Це може бути наслідком первинної функціональної неповноцінності CD22+клітин, або виснаженням функціональних резервів за умови тривалої персистенції *Candida albicans*. При наявності кандидної інфекції на СО слід було б очікувати підвищення рівня IgA, проте у пацієнтів I групи його рівень залишався у межах норми. У хворих II групи та групи порівняння рівень IgA був знижений на 10,2% до $(1,99 \pm 0,12)$ г/л та на 31,6% до $(1,54 \pm 0,16)$ г/л, ($p < 0,05$), відповідно, проти контрольної групи. У хворих II групи встановлено підвищення рівня IgE в сироватці крові на 68,7% до $(297,82 \pm 57,56)$ пг/мл, ($p < 0,05$). Посилена продукція IgE відбиває ступінь активності Т-хелперів 2 типу, які пригнічують протигрибковий клітинний імунітет, що сприяє розвитку інфекції [2].

За наявності грибової флори як у ротовій порожнині, так і в стравоході та шлунку відзначалася інтенсифікація процесів ПОЛ, що підтверджувалася отриманими даними підвищення вмісту МДА (табл.2). Так, у групі порівняння спостерігалася лише тенденція до підвищення вмісту продуктів ПОЛ, тоді як у двох групах з *Candida albicans* відбувається вірогідне збільшення ТБК-активних продуктів на 28,5% до $(2,66 \pm 0,16)$ ммоль/мл ($p < 0,01$) в I групі і на 29,5% до $(2,68 \pm 0,45)$ ммоль/мл ($p < 0,01$) у II групі в порівнянні з контрольною групою.

Активізація ПОЛ у пацієнтів з кандидозом супроводжувалася зростанням активності ферментів АОЗ: СОД та ЦП, дія яких направлена на інактивацію продуктів ліпопероксидації. Активність СОД вірогідно підвищувалася у всіх трьох групах хворих: у групі порівняння – на 55,3% до $(47,07 \pm 4,80)$ ум. од. ($p < 0,01$), у I групі – на 74 % до $(52,71 \pm 2,99)$ ум. од. ($p < 0,001$) і у II групі – на 71,7% до $(52,02 \pm 4,83)$ ум. од. ($p < 0,001$) відносно контролю.

Паралельно спостерігалася вірогідне збільшення активності ЦП у всіх групах пацієнтів з мікотичним ураженням СО. У I групі – на 13,3% до $(349,79 \pm 18,33)$ і у II групі – на 17,5% до $(362,84 \pm 14,32)$ мг/мл ($p < 0,01$). Також достовірним було підвищення активності ферменту у групі з орофарингеальним кандидозом з інвазією у стравохід та шлунок на 15,2% ($p < 0,05$) відносно групи без кандидозу, що вказувало на більше навантаження на систему АОЗ у цих хворих.

Аналіз біохімічного показника рівня ендотоксемії підтверджував зростання ендогенного навантаження у всіх групах пацієнтів. У групі порівняння вміст МСМб збільшувався на 24,5% до $(554,55 \pm 32,52)$ мг/л ($p < 0,01$), у I групі на 15,4% до $(514,41 \pm 27,85)$ мг/л ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. У II групі показник збільшився як порівняно з контролем на 39,2% до $(620,42 \pm 32,82)$ мг/л ($p < 0,001$), так і порівняно з групою пацієнтів без кандидозу на 11,9% ($p < 0,05$). Отримані дані підтверджували більшу ендогенну інтоксикацію пацієнтів з інвазією кандид у стравохід та шлунок, що може бути пов'язане з накопиченням токсинів і продуктів життєдіяльності інфекційних агентів.

У всіх групах хворих відбувався достовірний ріст СМ відносно контрольної групи: у групі порівняння на 55,2% до $(0,45 \pm 0,03)$ г/л, у I і II групах на 48,3% та 51,7% до $(0,43 \pm 0,02)$ г/л і до $(0,44 \pm 0,03)$ г/л ($p < 0,001$), відповідно.

Таким чином, розвиток кандидозу верхнього відділу травного каналу у досліджених хворих супроводжувався порушеннями клітинної і гу-

Таблиця 2

Біохімічні показники обстежених хворих (М±m)

Показник, од. виміру	Контрольна група (n=40)	Група порівняння (n=9)	I група (n=59)	II група (n=63)
ЦП, мг/мл	308,8±8,79	314,92±14,83	349,79±18,33*	362,84±14,32**~
СОД, ум.од.	30,3±1,22	47,07±4,80**	52,71±2,99***	52,02±4,83***
МДА, ммоль/мл	2,07±0,13	2,43±0,46	2,66±0,16**	2,68±0,45**
СМ, г/л	0,29±0,025	0,45±0,03***	0,43±0,02***	0,44±0,03***
МСМ, мг/л	445,6±18,2	554,55±32,52**	514,41±27,85*	*620,42±32,82***~

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – вірогідність змін між показниками групи пацієнтів у порівнянні з контролем;

~ – $p < 0,05$ – вірогідність змін між показниками групи пацієнтів з різними формами кандидозу у порівнянні з групою пацієнтів без кандидозу.

моральної ланки імунної системи, високим рівнем ендотоксемії та інтенсифікацією процесів ПОЛ, що необхідно враховувати при розробці діагностичного та лікувального алгоритму для даних пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Кандидна інфекція у хворих з ерозивно-виразковими ураженнями СО ГДЗ асоціюється з Т-лімфопенією, зниженням субпопуляції CD4+Т-лімфоцитів та CD16+ клітин. Порушення гуморальної ланки імунної системи відбувалося за рахунок зниження рівня IgM, у пацієнтів з орофарингеальним кандидозом додатково спостерігали підвищення рівня CD22+ лімфоцитів та ЦІК, у пацієнтів з кандидозом стравоходу – зниження рівня IgG та підвищення IgE. Отримані дані вказували на недостатню активацію імунної відповіді та можуть сприяти розвитку

тяжких форм кандидозу верхнього відділу ШКТ у цих хворих.

2. У всіх групах пацієнтів виявлено інтенсифікацію запалення та процесів ПОЛ, високий рівень ендотоксемії, що свідчив про можливе пригнічення функціональної активності систем детоксикації і накопичення токсинів та продуктів життєдіяльності інфекційних агентів.

Отримані результати можуть бути корисними для повноти уявлень про зміни у системі антиінфекційного захисту макроорганізму при кандидозі слизової оболонки верхнього відділу травного тракту. Враховуючи вищевикладені висновки, можна визначити перспективи подальших досліджень, які полягають у необхідності вивчення оптимальних способів та методів корекції системи імунного захисту макроорганізму, розробці терапевтичних заходів щодо комплексних підходів до лікування інфекції.

Література:

1. Шевяков М.А. Диагностика и лечение кандидоза кишечника / М.А. Шевяков // Тер. архив. – 2003. – № 11. – С. 77–79.
2. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – Москва : Триада-Х, 2001. – 472 с.
3. Лебедева Т.Н. Иммуитет при кандидозе / Т.Н. Лебедева // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т.6, №4. – С. 8–16.
4. Нестерова И.В. Нейтрофильные гранулоциты и цитокиновая сеть / И.В. Нестерова, И.Н. Швыдченко // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 86–89.
5. Нейко Є.М. До питання окислювального стресу в патогенезі виразкової хвороби / Є.М. Нейко, В.Ю. Вишиванюк // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, № 1. – ч. 2. – С. 116–118.
6. Nau G., Richmond J., Schbesihger A. Human macrophage activation programs induced by bacterial pathogens // Proc. Natl. Acad. Scin. USA. – 2002. – Vol. 99, N3. – P. 1503–1508.
7. Лазоренко А.Б. Особливості метаболізму білково-вуглеводних сполук у дистальному відділі кінцівок у коней за показниками артеріовенозної різниці / А.Б. Лазоренко, В.Й. Іздельський // Аграрний вісник Причорномор'я. – 2008. – Вип.42, Ч. 1.– С. 182–186.
8. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Карякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №3. – С. 3–8.
9. Балаболкин М. И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений сахарного диабета и применение витаминов и микроэлементов для их лечения и профилактики / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Пробл. эндокрин. – 2000. – Т.46. – №3. – С. 29–34.
10. Шумский А.В. Кандидоз полости рта: Монография / А.В. Шумский, В.А. Железняк / Самара.– 2008. – 199 с.
11. Барабой В.А., Биоантиоксиданты. – К.:Книга плюс, 2006. – 462 с.
12. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников в 2 т. – Минск: Беларусь// – 2009. – Т.2 – 465 с.
13. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т.В. Сирота // Вопросы мед. химии. – 1999. – Т. 45. – №3. – С. 263–272.
14. Николайчук В.В. Способ определения «Средних молекул» / В.В. Николайчук, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лабораторное дело. –1991. – №10. – С. 13–16.
15. Park B.H. Infection and nitroblue tetrazolium reduction by neutrophils / B. H. Park, S. M. Fikrig, E. M. Smithwich // Lancet. – 1968. – Vol. 2. – P. 532–534.

Жабоседов Г. Д.

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедры офтальмологии*

*Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца,
член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины*

Петренко О. В.

ассистент кафедры офтальмологии

*Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца
г. Киев, Украина*

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ГЛАЗА

Анотация: В работе представлена розроблена на основі клініко-анатомічних досліджень класифікація післятравматичних дефектів допоміжного апарату ока, яка враховує пошкоджуючі фактори, клінічний перебіг, локалізацію, поширення, глибину та площу дефекту. Використання запропонованої класифікації в клінічній практиці дозволить проводити диференційний підхід до лікування післятравматичних дефектів допоміжного апарату ока.

Аннотация: В работе представлена разработанная на основании клинко-анатомических исследований классификация посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаз, учитывающая повреждающие факторы, клиническое течение, локализацию, распространенность, глубину, площадь дефекта. Использование предложенной классификации в клинической практике позволит проводить дифференцированный подход к лечению посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаз.

Summary: Classification of ocular adnexa post-traumatic defects, developed on the basis of clinical and anatomical studies is presented in the paper. This classification includes the damaging factors, clinical course, localization, prevalence, depth and size of the defect. Using the proposed classification in clinical practice will enable the differentiated approach to the treatment of ocular adnexa post-traumatic defects.

Глазной травматизм, составляющий 29,0% общего травматизма – это серьезнейшая медико-социальная проблема [1]. Ее особая актуальность состоит в том, что повреждения органа зрения (ОЗ), несмотря на успехи современной реконструктивной микрохирургии и патогенетически обоснованной фармакотерапии, значительно улучшившие исходы глазной травмы, по-прежнему остаются одной из основных причин слепоты и слабовидения [2].

Согласно данным многих исследователей большой удельный вес среди повреждений ОЗ занимают травмы вспомогательного аппарата глаз (ВАГ) – до 22,43% [3]. Отмечено, что в последние десятилетия во всем мире изменился характер и структура травм ВАГ. Все чаще стали встречаться сочетанные и комбинированные повреждения, приводящие к образованию обширных дефектов, нередко приводящим к функциональным и эстетическим проблемам [9]. Реабилитация пациентов с дефектами ВАГ является сложной и окончательно нерешенной медицинской проблемой. Ее актуальность и социальная значимость обусловлена высоким уровнем поражения лиц молодого трудоспособного возраста (84,5%), длительностью и

этапностью лечения [10]. В настоящее время существует много различных методов и способов реконструктивных вмешательств на ВАГ [3, 4, 5]. Однако, до сих пор, подход к выбору способа лечения посттравматических дефектов ВАГ далек от совершенства, что подтверждает высокий процент в необходимости повторных вмешательств (25,4–63,6% случаев) [6, 7, 8]. Для дифференцированного подхода лечения посттравматических дефектов ВАГ необходима их точная диагностика и классификация.

Анализ литературы не выявил отдельной классификации посттравматических дефектов ВАГ из-за их многообразия и сложности. Существуют лишь общие классификации повреждений ОЗ, включающие в себя характеристики характера и структуры повреждений ВАГ. Это классификации Гундоровой Р.А., Кашникова В.В. (2002), в которой травмы разделяют по виду, характеру, степени и по повреждающему фактору, учитывая прогноз для зрения и длительность лечения; Волкова В.В., Даниличева В.Ф. (1984) где определяется степень повреждения [1, 2, 4]. Известна классификация дефектов и деформаций ВАГ предложенная А.Г. Томашевской в

1947 г. и дополненная М.В. Зайковой в 1980 г. в которой учитывают этиологический фактор, анатомо-топографические признаки [5]. Однако по объему, составу тканей, клиническому течению посттравматические дефекты ВАГ не классифицированы.

Цель работы – разработать классификацию посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаз.

Материал и методы. Работа проводилась в период с 2007 по 2011 год на базе кафедры офтальмологии НМУ имени А.А. Богомольца. Под нашим наблюдением находилось 4188 (100,0%) больных с травмами ВАГ в возрасте от 16 до 89 лет. Среди них было 3151 (75,2±0,7%) мужчин и 1037 (24,8±0,7%) женщин 765 (100%). Посттравматические дефекты ВАГ возникли в результате автомобильной травмы, травмы деталями строительных инструментов, пиротехническими средствами, огнестрельных ранений, укуса животных.

Комплекс обследования включал как традиционные, так и специальные методы исследования. Для максимально объективной и точной оценки состояния ВАГ при травматических повреждениях использовали разработанную нами комплексную систему оценки с учетом его анатомо-функциональных и эстетических параметров (патент Украины № 81939, МПК А61F 9/00). Площадь дефекта определяли по разработанному новому способу (патент Украины № 78717, МПК А61F 9/00).

Результаты. На основании клинико-анатомических исследований разработана рабочая классификация посттравматических дефектов ВАГ с учетом повреждающих факторов, клинического течения, локализации, распространенности, глубины, площади дефекта.

По повреждающему фактору:

- 1) автомобильная травма:
 - выпадение водителя или пассажира из автомобиля;
 - травма подушкой безопасности;
 - травма от столкновения автомобиля с пешеходом;
- 2) детали строительных инструментов
- 3) пиротехнические средства
- 4) оружие:

- огнестрельное;
- пневматическое
- 5) укусы животных

II. По анатомо-топографическим признакам:

- 1) брови
- 2) век:
 - верхнего или нижнего;
 - наружного угла;
 - внутреннего угла;
 - интермаргинального края
- 3) конъюнктивы
- 4) слезных органов

III. По распространенности:

- изолированные;
- сочетанные

IV. По глубине поражения:

- A) поверхностные (кожа);
- B) глубокие (кожа, мышцы, хрящ, соединительнотканые структуры);
- C) сквозные (все слои тканей).

V. По площади повреждения:

- I ст. – до 25%;
- II ст. – 25%-50%;
- III ст. – 50%-75%;
- IV ст. – 75%-100%

VI. По клиническому течению:

- осложненные;
- не осложненные

Разработанная классификация позволила осуществлять точную диагностику повреждений ВАГ и проводить дифференцированный подход к их лечению с учетом вида повреждающего фактора, объема, локализации, состава тканей дефекта, его клиническому течению.

Выводы:

1. На основании клинико-анатомических исследований разработана классификация посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаз, учитывающая повреждающие факторы, клиническое течение, локализацию, распространенность, глубину, площадь дефекта.

2. Использование предложенной классификации в клинической практике позволит проводить дифференцированный подход к лечению посттравматических дефектов вспомогательного аппарата глаз.

Литература:

1. Волков В. В. Сообщение 1. О классификациях / В. В. Волков, Р. Л. Трояновский, М. М. Шишкин // Офтальмохир. – 2003. – № 1. – С. 3–16.
2. Гундорова Р. А. Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях / Р. А. Гундорова, В. В. Кашников. – Новосибирск: СО РАМН, 2002. – 179 с.
3. Гундорова Р. А. Современная офтальмотравматология / Р. А. Гундорова, А. В. Степанов, Н. Ф. Курбанова. – М.: Медицина, 2007. – 256 с.
4. Даниличев В. Ф. Современная офтальмология: руководство для врачей / В. Ф. Даниличев; под ред. В. Ф. Даниличева. – СПб: Питер, 2000. – 672 с.
5. Зайкова М. В. Пластические операции в офтальмологии / М. В. Зайкова. – М.: Медицина, 1969. – 192 с.

6. Катаев М. Г. О сроках ПХО ран век / М. Г. Катаев // Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата при травмах глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф : науч.-практ. конф., 11–13 апреля 2007 г. – М., 2007. – С. 44–46.
7. Малецкий А. П. Отдалённые результаты реконструктивных операций орбиты после травмы / А. П. Малецкий // Поражения органа зрения : юбилейная конференция, 25–28 сент. 2008 г.: тез. докл. – СПб, 2008. – С. 113.
8. Филатова И. А. Отдалённые исходы неполноценной первичной хирургической обработки при тяжелой травме глаза / И. А. Филатова, Р. А. Гундорова // III Рос. Общес. офтальмол. форум, 7–8 окт. 2010 г. : сб. науч. тр. – 2010. – Т. 1. – С. 198–202.
9. Kuhn F. Ocular Traumatology. – Berlin: Springer-Verlag, 2008. – 538 p.
10. Shukla B., Natarajan S. Management of ocular trauma. – New Delhi: CBS Publishers & Distributors, 2005. – 324 p.

Петрушанко Т. О.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри терапевтичної стоматології*

Іленко Н. В.

*аспірант очної форми навчання
кафедри терапевтичної стоматології
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»
м. Полтава, Україна*

УРАЖЕНІСТЬ ПАРОДОНТА ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ТИПОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК

Анотація: Вивчення ураження тканин пародонта у взаємозв'язку з типологічними характеристиками осіб зі статусом ВІЛ показало, що серед ВІЛ-інфікованих інтроверти та екстраверти зустрічаються з однаковою частотою, але обстежені з інтровертивним типом особистості мають більш тяжкий перебіг захворювань пародонта.

Аннотация: Изучение изменений тканей пародонта в зависимости от типологических характеристик людей со статусом ВИЧ показало, что среди ВИЧ-инфицированных интроверты и экстраверты встречаются с одинаковой частотой, однако обследованные с интровертивным типом личности характеризуются более тяжелым течением заболеваний пародонта.

Summary: The studying of periodontal diseases manifestation in oral cavity according to the typical psychological characteristic of HIV-infected persons revealed that HIV-infected persons can be extraverts and introverts with the same frequency. The results showed that introvert respondents have much severely manifestations of periodontal diseases.

Епідемія, або швидше пандемія, ВІЛ/СНІДу триває вже більше трьох десятиріч. І хоча за весь цей час ВІЛ вивчається так досконально, як ніякий жоден інший вірус, мільйони людей помирають з діагнозом СНІД [1]. На сьогоднішній день ВІЛ/СНІД належить до числа п'яти головних хвороб-вбивць, які призводять до найбільшої кількості смертей на планеті. Епідемія шириться, охоплює нові регіони.

Відомо, що ВІЛ-інфекція має ряд оральних клінічних проявів, які часто можуть бути першими та маніфестантними ознаками інфікування вірусом імунodefіциту [2, 3].

Постійний стан хронічного стресу з психологічними та поведінковими його аспектами, зміна сприйняття модусу майбутнього, наявність гнітючих почуттів та депресивних проявів обтяжує як клінічні прояви ВІЛ-інфекції, так і ускладнює соціальну адаптацію та можливість адекватного лікарського підходу [2, 4].

В психології відомо два принципово різних типи особистості: екстраверти та інтроверти. Ці типи є основою для категоризації чи виміру рис особистості. Вони різняться за ступенем орієнтації на соціальні відносини на протилежну орієнтацію на рефлексію, почуття та переживання [5].

Метою нашого дослідження стало вивчення інтенсивності ураженості тканин пародонта

ВІЛ-інфікованих залежно від їх типологічних характеристик.

Було обстежено 21 ВІЛ-інфікована особа віком 23-46 років, переважна більшість з яких (16 осіб, що становить 76,2%) мають ІІ стадію ВІЛ-інфекції. Вони склали І групу (дослідну). 15 осіб аналогічного віку без особливостей побутового та трудового анамнезу, що не мають статусу ВІЛ, сформували ІІ групу (контрольну). Для визначення типу особистості користувалися особистісним опитувальником Айзенка (Н.І.Еysenck), адаптованим в ЛНДПНІ ім. В.М.Бехтерева. Результати інтерпретували за Л.А.Ульяновою [6]. Крім того усі респонденти підлягали загальному клінічному обстеженню порожнини рота з визначенням ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion, РМА в модифікації Parma, пародонтального індексу (ПІ) за Ramfjord, комплексного пародонтального індексу (КПІ) за Леусом, проби Писарева-Шиллера, йодного числа Свракова та індексу кровоточивості за Н.Р.Muhlemann [6]. Обробка результатів дослідження здійснювалася з використанням методів математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (М) і помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнти парної кореляції Персона. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-

біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стюдента з урахуванням обсягу досліджуваних груп.

За типом особистості всі обстежені I та II груп були розподілені на дві підгрупи. До підгрупи 1 дослідної групи увійшли 10 обстежених осіб (47,62%), що характеризуються екстравертивністю. При цьому 90% респондентів мали помірно виражену екстравертивність, а 10% – виражену. Підгрупу 2 склали інтроверти, яких виявилось 11 осіб (52,38%), з них 81,82% осіб мають помірно виражену інтравертивність, а 18,18% осіб – виражену.

Серед осіб контрольної групи екстравертивністю характеризувалися 8 осіб (53,3%) (1 підгрупа), а інтравертивністю – 7 (46,7%) (2 підгрупа). При цьому помірно виражену екстравертивність мали 62,5% осіб, виражену – 37,5% осіб. Серед інтровертів помірно виражену типологічну характеристику мали 57,1% осіб, а виражену – 42,9%. Значно вираженої екстравертивності та інтравертивності не виявлено у жодного обстеженого як дослідної, так і контрольної групи.

Аналіз стану тканин пародонта у ВІЛ-інфікованих дозволив виявити, що розповсюдженість хвороб пародонта в обстежених осіб склала 100%. При цьому гінгівіт зустрічався у 4,76% випадків, а пародонтит – у 95,24%. Усі випадки пародонтиту за поширеністю прийшлися на генералізовану форму, а за перебігом – на хронічну. За ступенем розвитку початкову ступінь тяжкості діагностовано у 9,52% випадків, I ступінь тяжкості – у 33,3%, II ступінь – у 42,48%, III ступінь – у 9,52% випадків. Серед гінгівітів, як самостійних, так і симптоматичних, найчастіше зустрічалася катаральна форма (85,71% спостережень). Гіпертрофічну форму гінгівіту виявлено у 14,29% ВІЛ-інфікованих. Виразковий гінгівіт не був виявлений у жодного обстеженого.

У контрольній групі осіб, що не інфіковані ВІЛ, розповсюдженість хвороб тканин пародонта становить 86,67%. При цьому папіліт діагностовано у 7,69% випадків, гінгівіт – у 46,15%, пародонтит – у 38,46% спостережень.

В усіх випадках пародонтиту поширеність процесу була генералізованою, а форма перебігу – хронічна. Початкова ступінь тяжкості зустрічалася у 15,38% випадків, I ступінь – у 23,08%, II ступінь – у 7,69%. III ступені тяжкості генералізованого пародонтиту у групі контролю діагностовано не було. Серед гінгівітів, як самостійних, так і симптоматичних, виявлено виключно катаральну форму. В одному випадку серед самостійних гінгівітів діагностовано гострий катаральний гінгівіт.

Результати індексної оцінки пародонтологічного статусу ВІЛ-інфікованих залежно від їх типологічних характеристик наведені в таблиці 1.

Аналіз індексних показників стану тканин пародонта ВІЛ-інфікованих у взаємозв'язку з їх типологічними характеристиками показав, що в осіб, які характеризуються інтравертизмом, показники пародонтологічного статусу вказують на більш тяжкий перебіг захворювань пародонта.

Порівняльний аналіз індексних показників пародонтологічного статусу осіб дослідної та контрольної груп відповідно до типологічних характеристик наведених в таблиці 2.

Отримані результати вказують на значно інтенсивніше ураження тканин пародонта ВІЛ-інфікованих осіб, що характеризуються екстравертивним типом особистості, порівняно з особами без статусу ВІЛ, але з аналогічною типологічною характеристикою [7].

Отже, інтроверти зі статусом ВІЛ мають показники індексної оцінки пародонтологічного статусу, що вказують на вдвічі тяжчий перебіг хвороб пародонта у даного контингенту, порівняно з інтровертами, не інфікованими ВІЛ.

Аналіз коефіцієнтів парної кореляції Персона в I дослідній групі показав, що для обстежених підгрупи 1, які за типом особистості є екстравертами, встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок з коефіцієнтом кореляції $r = 0,65$ між ступенем вираженості екстравертизму та КПП за Леусом. Крім того, виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між індексом РМА та йод-

Таблиця 1

Індексна оцінка гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта ВІЛ-інфікованих ($M \pm m$)

№ п/п	Показники	Групи обстежених осіб		p
		I (n = 10)	II (n = 11)	
1.	ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion	1,04±0,1	1,16±0,09	< 0,01
2.	РМА в модифікації Parma	32,6±4,69	34,65±2,99	> 0,05
3.	КПП за Ramfjord	2,96±0,29	3,26±0,18	> 0,05
4.	КПП за Леусом	2,9±0,26	3,08±0,24	> 0,05
5.	Йодне число Свракова	3,0±0,45	4,55±0,86	> 0,05
6.	Індекс кровоточивості за Н.Р.Muhlemann	0,98±0,1	1,25±0,12	> 0,05

Примітка: n – кількість обстежених осіб; p – імовірність помилки за таблицями Стюдента.

Таблиця 2

Індексна оцінка гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта ВІЛ-інфікованих осіб та осіб без статусу ВІЛ залежно рівня екстраверсії ($M \pm m$)

№ п/п	Показники	Екстраверти		р	Інтроверти		р
		Група I підгрупа 1 (n = 10)	Група II підгрупа 1 (n = 8)		Група I підгрупа 2 (n = 11)	Група II підгрупа 2 (n = 7)	
1.	ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion	1,04±0,1	0,45±0,08	< 0,01	1,16±0,09 *	0,63±0,07	< 0,01
2.	РМА в модифікації Parma	32,6±4,69	15,62±2,02	< 0,01	34,65±2,99	17,68±2,79	< 0,01
3.	ПІ за Ramfjord	2,96±0,29	1,27±0,19	< 0,01	3,26±0,18	1,36±0,29	< 0,01
4.	КПІ за Леусом	2,9±0,26	1,31±0,14	< 0,01	3,08±0,24	1,69±0,32	< 0,01
5.	Йодне число Свракова	3,0±0,45	2,5±0,49	> 0,05	4,55±0,86	2,86±0,59	> 0,05
6.	Індекс кровоточивості за Н.Р.Muhlemann	0,98±0,1	0,58±0,06	< 0,01	1,25±0,12	0,57±0,11	< 0,01

Примітка: n – кількість обстежених осіб;

p – імовірність помилки між показниками I та II груп;

* – достовірність відмінностей між показниками 1 та 2 підгруп I групи.

ним числом Свракова ($r=0,74$), а також між РМА та індексом кровоточивості за Н.Р.Muhlemann ($r=0,77$). Для осіб, що характеризувалися інтравертизмом і увійшли в підгрупу 2, встановлені наступні прямі сильні та середньої сили кореляційні зв'язки: між рівнем реактивної та особистісної тривожності ($r = 0,83$); особистісної тривожністю та рівнем емоційної лабільності ($r = 0,84$); реактивною тривожністю та рівнем нейротизму ($r = 0,54$); ступенем вираженості інтравертизму та гігієнічним індексом за J.C.Green, J.R.Vermillion ($r = 0,58$); індексом КПІ за Леусом та ПІ за Ramfjord ($r = 0,72$); індексом РМА та йодним числом Свракова ($r = 0,66$); гігієнічним індексом за J.C.Green, J.R.Vermillion та КПІ за Леусом ($r = 0,69$).

Отже, проведене дослідження та аналіз отриманих результатів дозволив виявити, що ВІЛ-інфіковані мають як екстравертивний, так і інтровертивний тип особистості з однаковою частотою. При цьому для обох типів особистості характерний помірний рівень вираженості типологічних характеристик. Слід зазначити, що серед ВІЛ-інфікованих осіб інтроверти мали показники індексної оцінки стану тканин пародонта, які з висо-

ким рівнем імовірності свідчать про більш тяжкий перебіг пародонтологічних захворювань. При порівняльній оцінці стану тканин пародонта статусу ВІЛ-інфікованих осіб та осіб без статусу ВІЛ в межах однакових типологічних характеристик було виявлено, що інфіковані ВІЛ мають показники, які вдвічі перевищують значення, аналогічні для здорових осіб, як екстравертів, так і інтровертів. Встановлені ряд сильних прямих кореляційних зв'язків між показниками обох підгруп I групи обстежених осіб, що підтверджує тісний зв'язок між станом тканин пародонта ВІЛ-інфікованих та типологічними характеристиками особистості.

Проблема ВІЛ-інфекції актуальна та складна. Вона потребує постійного та безперервного вивчення і моніторингу. У комплексному лікувальному підході до ВІЛ-інфікованих осіб далеко не останнє місце має посідати вивчення стану їх психоемоційної сфери. Це допоможе покращити соціальну адаптацію людей з цією проблемою, нівелювати суспільну стигматизацію, зменшити вплив стресорних факторів на стан організму ВІЛ-інфікованих, додати в їх життя спокою, рівноваги та впевненості.

Література:

1. Люди и ВИЧ / [Под ред. Е. Пурик.]. – К. : из-во информационно-ресурсного центра Международного Альянса по ВИЧ/СПИД, 2001. – 350 с.
2. Гонтаренко А.А. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта. Профилактика СПИДа в стоматологических учреждениях / А.А. Гонтаренко // Український медичний альманах. – 2003. – Том 6, №1. – С.184-185.
3. Суржанський С.К. Особенности стоматологического статуса у ВИЧ-позитивных пациентов / С.К.Суржанський, Е.К.Трофимець, Г.Ю.Агафонова, Воронина Л.А., А.В.Азаров, О.Ю.Воскресенская // Вісник стоматології. – 2003. – №3. – С. 15-17.
4. Бугорков И.В. Распространенность и особенности течения катарального гингивита и пародонтита у ВИЧ-инфицированных / И.В. Бугорков // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2003. – Том 2, випуск 2. – С. 52-53.
5. Михайлов Б.В. Психотерапия в общесоматической медицине / Б.В.Михайлов, О.И. Сердюк, В.А. Федосеев. – Харьков: Прапор, 2002. – 108 с.
6. Машенко И.С. Болезни пародонта / Игорь Сергеевич Машенко. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 271 с.
7. Петрушанко Т.О., Іленко Н.В. Зміни стоматологічного статусу ВІЛ-інфікованих осіб в залежності від рівня їх психоемоційного напруження // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2011. – Т. 11, Вип. 4 (36), Ч II. – С 26-29.

Ринжук Л. В.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства і гінекології факультету
Буковинського державного медичного університету*

Ринжук В. Є.

*заступник головного лікаря з медичної частини
КМУ «Міський клінічний пологовий будинок №1»*

Гресько М. Д.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри акушерства та гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ КОЛОНІЗАЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ ПРИ БЕЗСИМПТОМНІЙ БАКТЕРІУРІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Анотація: Проведено ретроспективний клінічно-статистичний аналіз 7599 історій пологів вагітних із безсимптомною бактеріурією на базі КМУ «Міський клінічний пологовий будинок №1» м. Чернівці за період 2010-2012 років. Проведено оцінку культуральних проб сечі в даній категорії вагітних, якою встановлено переважання серед збудників безсимптомної бактеріурії представників кишкової групи мікроорганізмів. Також оцінено мікробний пейзаж піхви в даній групі обстежених і встановлено переважання в ньому представників кокової групи. Проведене дослідження показало, що висхідний шлях інфікування не є визначальним у генезі безсимптомної бактеріурії у вагітних.

Аннотация: Проведено ретроспективный клинично-статистический анализ 7599 историй родов беременных с бессимптомной бактериурией на базе КГУ «Городской клинический родильный дом №1» г. Черновцы за период 2010-2012 годов. Проведено оценку культуральных проб мочи у данной категории беременных, которая показала преобладание среди возбудителей бессимптомной бактериурии представителей кишечной группы микроорганизмов. Также оценено микробный пейзаж влагалища у данной группы обследованных и показано преобладание в нем представителей кокковой группы. Проведенное исследование показало, что восходящий путь инфицирования не является определяющим в генезе бессимптомной бактериурии у беременных.

Summary: Retrospective clinico-statistical analysis of 7599 labour case histories of the pregnant with asymptomatic bacteriuria has been performed, spanning the period from 2008 to 2010 on the base of CMF – Municipal Clinical Maternity Home No1 in Chernivtsi. An evaluation of urine culture samples in this particular cohort of gravidas has been performed. A prevalence of representatives of the intestinal group of microorganisms among the causative agents of asymptomatic bacteriuria has been established on the basis of this evaluation. The microbial spectrum of the vagina in this particular group of subjects has also been evaluated and a predomination of representatives of the coccal group has been found out in it. The research carried out by the authors has demonstrated that the ascending route of infection is a decisive one in the genesis of asymptomatic bacteriuria in gravidas.

Вступ. Відповідно до сучасних уявлень, визначення бактерій у сечових шляхах вагітних у більшості випадків ототожнюється з їх мікробно-запальним ураженням з огляду на те, що бактеріальний фактор загальноувизнаний як етіологічний ініціатор такого характеру захворювання. Разом із тим, ще в 1956 році Е.Касс звернув увагу дослідників на те, що інфекція є лише ключем у реалізації процесу запалення в сечових шляхах людини. На його думку, механізми, що призводять до бактеріурії, можуть принципово відрізнятися від тих, які забезпечують інвазію нирок [5]. Таким чином,

більше 50 років тому була висловлена думка про існування безсимптомної бактеріурії і поставлене питання про правомірність визнання бактеріального чинника як етіологічного в патогенезі запальних захворювань органів сечової системи.

Безсимптомна бактеріурія – це такий стан, коли, за відсутності симптомів інфекції сечових шляхів, із сечі, взятої без катетера, висівають 105 або більше колоній будь-якого мікроорганізму в 1 мл [6]. Особливого значення ця проблема набуває у вагітних, оскільки створює серйозну загрозу для здоров'я матері і плода. Переконли-

вими є факти, які свідчать, що під час вагітності безсимптомна бактеріурія у випадках пізньої діагностики чи неадекватного лікування в 40% випадків реалізується в гестаційний пієлонефрит [3,4]. Також безсимптомна бактеріурія належить до категорії патологічних форм, які є чинниками виникнення такого серйозного та навіть загрозливого для плода стану, як внутрішньоутробне його інфікування – однієї з основних причин перинатальної захворюваності та смертності. За даними Макарова О.В. (2004), найбільше значення у виникненні та розвитку внутрішньоутробного інфікування плода відіграють інфекції сечостатевого тракту [2].

На сьогодні відсутній єдиний погляд на переважний мікробний спектр ураження, характер якого принципово залежить від механізмів виникнення безсимптомної бактеріурії під час вагітності. За даними Туманової Л.Є. (2002), основною причиною її виникнення у вагітних є міхурово-сечоводний рефлюкс, як результат дії прогестерону на гладеньком'язовий компонент різних органів та систем [3]. Базуючись на цьому, автор висловлюється за переважний висхідний шлях інфікування сечових шляхів у вагітних, коли мікробний агент потрапляє в це середовище інтраканалікулярним (по просвіту) варіантом розповсюдження з нижніх відділів уrogenітального тракту. До речі, такої думки на сьогодні дотримується більшість дослідників даної наукової проблеми [4,6]. З іншого боку, Бердичевський Б.А. та співавт. (2003) мають підстави стверджувати той факт, що безсимптомна бактеріурія – це прояв автоагресії власних мікробних середовищ, яскравим прикладом яких є кишечник [1], а дана думка не зовсім узгоджується з висхідним шляхом колонізації сечових шляхів у вагітних.

Отож, єдиного погляду ні на механізми виникнення, ні на переважних збудників, ні на можливості реалізації впливу даного патологічного стану на плід у вигляді його внутрішньоутробного інфікування немає. Велика кількість досліджень, присвячених вивченню даної проблеми, з одного боку, свідчить про її актуальність для практичного акушерства, а з іншого, – не відображає системного підходу, а лише містить окремі наукові елементи, які переважно більшістю торкаються вивчення та апробації антимікробних препаратів, призначених для лікування даного ускладнення вагітності.

Мета дослідження. Провести порівняльну оцінку основного спектра збудників безсимптомної бактеріурії, їх видового складу та популяційного рівня колоніального навантаження порівняно зі спектром представників мікробного пейзажу піхви у вагітних із безсимптомною бактеріурією.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний клінічно-статистичний аналіз 7599 історій пологів КМУ «Міський клінічний пологовий будинок №1» за період 2008-2010 років.

Результати дослідження та їх обговорення.

Із загальної кількості обстежених (показник охоплення становив 96,7%) позитивні культуральні проби, що свідчать про наявність безсимптомної бактеріурії, виявлені в 576 вагітних, що становило 7,58% і дає нам підстави встановлення саме такого рівня розповсюдженості даного ускладнення в нашому регіоні. Оцінка видового складу мікрофлори сечі виявила наступне: частота виявлення *E.coli* (найбільш яскравого представника родини *Enterobacteriaceae*, який є компонентом нормальної мікрофлори кишечника) у бактеріологічному матеріалі сечі становила 59,90% (345 випадків в абсолютних числах), причому з найвищим показником колоніального навантаження (до 109 КУО/мл). Показники популяційного рівня інших виявлених збудників знаходились у межах 105-106 КУО/мл. Крім того, родина *Enterobacteriaceae*, середовищем існування представників якої є фекалії людини, а за медичним значенням переважна більшість збудників належить до категорії опортуністичних інфекцій, у позитивних культуральних пробах сечі вагітних із безсимптомною бактеріурією була представлена наступними видами мікроорганізмів: *Klebsiella pneumoniae* – у 9,02% позитивних бактеріологічних проб (52 випадки в абсолютних числах), *Enterobacter aerogenes* – у 2,78% (16 випадків), *Proteus mirabilis* – у 3,30% (19 випадків), *Enterobacter cloacae* – 1,56% (9 випадків), *Citrobacter freundii* – 0,87% (5 випадків). По одному випадку в абсолютних числах (0,17%) виявлені *Hafnia alvei*, *Providencia alcalifaciens*, *Morganella morganii*. Крім того, мікробний пейзаж сечі також представлений представниками родини *Micrococcaceae* (середовище існування – слизові оболонки, за медичним значенням – опортуністичні інфекції): *Enterococcus faecalis* – у 4,69% культуральних проб (27 випадків у абсолютних числах), *S.haemolyticus* – у 3,47% (20 випадків), *Str.viridens* – у 4,34% (25 випадків), *S.aureus* – у 2,43% (14 випадків), *S.epidermidis* – 0,69% (4 випадки). У позитивних результатах означених бактеріологічних досліджень знайшли своє відображення також родини *Pseudomonadaceae* (*Pseudomonas aeruginosa* – у 1,04% проб (6 випадків), *Pseudomonas putida* – 0,52% (3 випадки)) та *Neisseriaceae* (*Alcaligenes faecalis* – у 1,23% (7 випадків), *Acinetobacter lwofi* – у 0,7% (1 випадок)). У 2,60% позитивних результатів виявлений представник грибків – *Candida albicans* (15 випадків у абсолютних числах).

Таким чином, питома вага представників кишкової групи інфекцій у культуральних про-

бах сечі вагітних групи обстеження становила 77,60%. Представники кокової групи охоплювали 15,62% позитивних результатів бактеріологічного дослідження. Представники інших родин мікроорганізмів траплялися рідко, практично випадково, у вигляді окремих позитивних проб, становлячи загалом питому вагу серед обстежених до 7%.

У даної групи пацієнток нами проаналізовано результати бактеріологічного дослідження вмісту піхви. На противагу середовищу сечі, мікробний пейзаж піхви у вагітних із безсимптомною бактеріурією був найбільш яскраво (у відсотковому відношенні) презентований представниками родини *Micrococcaceae*: *S.epidermidis* – 40,97% позитивних культуральних проб (236 випадків у абсолютних числах), *S.haemolyticus* – 12,15% (70 випадків), *Enterococcus faecalis* – 8,16% (47 випадків), *S.aureus* – 2,60% (15 випадків). Значний відсоток позитивних культуральних проб становив *Lactobacillus* – 17,01% (98 випадків у абсолютних числах). У 12,50% позитивних результатів виявлений представник грибків – *Candida albicans* (72 випадки у абсолютних числах). Щодо кишкової групи мікроорганізмів, то родина *Enterobacteriaceae* у позитивних культуральних пробах піхви вагітних із безсимптомною бактеріурією представлена наступними видами мікроорганізмів: *E.coli* – у 3,55% позитивних бактеріологічних проб (20 випадків у абсолютних числах), *Klebsiella pneumoniae* – у 1,21% (7 випадків), *Enterobacter aerogenes* – у 0,35% (2 випадки), *Proteus mirabilis* – у 1,21% (7 випадків), *Enterobacter cloacae* – 0,35% (2 випадки).

Отже, питома вага представників кишкової групи інфекцій у культуральних пробах піхви вагітних із безсимптомною бактеріурією ста-

новила загалом до 7,0 % на противагу мікробному пейзажу сечі в даної категорії вагітних. Представники кокової групи презентувалися в бакзасах із піхви найбільш яскраво – 63,88% позитивних культуральних проб. Питому вагу серед представників мікробного пейзажу піхви вагітних із безсимптомною бактеріурією становили *Lactobacillus* – 17,01% та *Candida albicans* – 12,50%. Окремо хотілося б зауважити, що за видовим складом у жодному випадку обстеження не відмічалось збігу мікрофлори піхви та сечі.

Висновки:

1. Частота розповсюдженості безсимптомної бактеріурії, за даними проведеного дослідження, становить 7,58% при показнику охоплення дослідженням 96,7%.

2. Серед переважних збудників, виявлених у позитивних культуральних пробах сечі даної категорії обстежених, переважають представники кишкової флори з високим показником колоніального навантаження.

3. Серед представників мікробного пейзажу піхви у вагітних із безсимптомною бактеріурією переважають представники кокової групи.

4. Проведене дослідження яскраво констатує, що висхідний шлях інфікування не є визначальним у генезі безсимптомної бактеріурії у вагітних.

Перспективи подальших наукових досліджень. Зважаючи на переважання серед збудників безсимптомної бактеріурії представників кишкової групи та на відсутність зв'язку між флорою піхви та сечі, перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення механізмів міграції збудників під час вагітності з автогенних середовищ організму, представником яких є кишечник.

Література:

1. Бердичевский Б.А. Бессимптомная бактериурия как проявление синдрома активации и персистенции микрофлоры в динамике адаптации человека к стрессу /Б.А. Бердичевский, В.В. Цветчих, Г.Я. Лернер // Урология. – 2006. – №2. – С. 12-16.
2. Макаров О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции /О.В. Макаров, И.В. Бахарева, А.Н. Таранец // Акушерство и гинекол. – 2004. – №1. – С. 10-13.
3. Туманова Л.Е. Применение препарата Монурал у беременных с бессимптомной бактериурией /Л.Е. Туманова, А.И. Ищенко // Здоровье женщины. – 2002. – №1(9). – С. 94-95.
4. Яковлева Э.Б. Бессимптомная бактериурия: современные взгляды на проблему лечения /Э.Б. Яковлева, Н.В. Гребельная // Здоровье женщины. – 2005. – №4(24). – С. 34-37.
5. Kass E.H. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine /E.H. Kass //Ann.Int.Med. – 1956. – V.56. – P. 46-53.
6. Наказ МОЗ України №906 від 27.12.2006р. «Перинатальні інфекції».

Слабкий Г. О.

*професор кафедри організації вищої освіти, управління охорони здоров'я та епідеміології
Донецького національного медичного університету імені Максима Горького
м. Донецьк, Україна*

Готь Н. Р.

*заступник головного лікаря
Львівської обласної клінічної лікарні
м. Львів, Україна*

ДО ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОБЛАСНОЮ ЛІКАРНЕЮ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ

Анотація: В статті наведено дані аналізу щодо особливостей організації медичної допомоги пацієнтам в обласній лікарні в умовах реформування системи охорони здоров'я.

Аннотация: В статье приведены результаты анализа особенностей организации медицинской помощи пациентам в областной больнице в условиях реформирования системы здравоохранения.

Summary: This article shows the results of analysis of special features in providing medical aid to patients in regional hospital in the conditions of reforming public health system.

В теперішній час в Україні проводиться пілотне відпрацювання реформи системи охорони здоров'я [2], яким передбачено пріоритетне впровадження первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини [9] та реформа вторинної медичної допомоги з створення лікарень нового типу [7]. Лікарні нового типу мають створюватися за принципом інтенсивності надання медичної стаціонарної допомоги: інтенсивного, планового, відновного лікування та хоспіси при формуванні госпітальних округів [4]. Основу госпітального округу забезпечують лікарні інтенсивного лікування пацієнтів [5]. Відпрацьовано порядок скерування пацієнтів на вищі рівні надання медичної допомоги. Також впроваджуються сучасні економічні механізми діяльності закладів охорони здоров'я [8]. Вказані перетворення на первинному та вторинному рівнях надання медичної допомоги торкнуться в організаційному плані і роботи обласних лікарень, як центрів високоспеціалізованої допомоги в регіонах.

Мета роботи: визначити основні функції, задачі та особливості діяльності обласних лікарень в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні.

Матеріали та методи, що використані в ході виконання роботи: системного підходу, структурно-логічного аналізу, біблеосемантичний з використанням як даних нормативно-правової бази системи охорони здоров'я України так і результатів особистих комплексних досліджень про діяльність обласних лікарень за період 2008-2012 рр.

Результати та їх обговорення. В умовах реформування системи медичної допомоги особливе місце займають заклади охорони здоров'я, які надають високоспеціалізовану медичну допомогу до яких відносяться і обласні лікарні. В названих умовах обласні лікарні мають стати в регіонах центрами високоспеціалізованої допомоги з наданням консультативної, діагностичної та лікувальної високоспеціалізованої допомоги населенню і виконанням координуючої, науково-методичної, інформаційно-аналітичної функцій та забезпеченням безперервної післядипломної професійної підготовки медичних працівників, як лікарів так і середніх медичних працівників.

І так основною функцією обласної лікарні є забезпечення населення регіону доступною та якісною визначеною плановою та ургентною високоспеціалізованою медичною допомогою за державними стандартами при ефективному використанні ресурсів.

Розглянемо коротко основні задачі та короткий їх зміст і нові структури, які необхідні для виконання поставлених задач з надання високоспеціалізованої медичної допомоги пацієнтам.

1. Консультативна медична допомога

Необхідно чітко зрозуміти, що консультативна допомога надається не пацієнтам, а лікарям більш низького рівня надання медичної допомоги, які скеровують пацієнтів на консультацію, з метою уточнення (встановлення) діагнозу в тому числі з проведенням високотехнологічних методів обстеження, що відсутні на вторинному рівні її надання, корегування лікувальної тактики та вирішення питання щодо госпіталізації до об-

ласної лікарні для отримання високоспеціалізованої стаціонарної допомоги. Для цього в складі обласних лікарень функціонують консультативні поліклініки.

На сьогодні ефективним організаційним методом екстреної та планової консультативної допомоги є забезпечення консультувань на відстані за допомогою методу телемедицини для чого в складі обласних лікарень мають бути створені відповідні центри.

Досвід окремих обласних лікарень вказує на ефективність консультативної допомоги під час планових виїздів провідних спеціалістів обласних лікарень до закладів охорони здоров'я окремих адміністративних територій регіону з метою надання методичної допомоги та проведення контрольно-експертної оцінки якості та ефективності надання медичної допомоги за відповідним профілем. Пацієнтів до консультацій готують безпосереднього в зазначених закладах охорони здоров'я.

Настав час надати право лікарям стаціонарних відділень надавати консультативну амбулаторну медичну допомогу пацієнтам. Така система досить ефективно працює в багатьох провідних країнах світу і такий позитивний досвід мається теж в Україні. В організаційному плані ця модель відпрацьовується в кожному обласному закладі охорони здоров'я і вона не може замінити функцію консультативної поліклініки. Її впровадження має свої переваги і до них можна віднести: активний відбір пацієнтів для планового лікування у стаціонарному відділенні з розробкою плану підготовки до планової госпіталізації; динамічне спостереження за пацієнтами, які отримали стаціонарне лікування в обласній лікарні, особливо високотехнологічні хірургічні втручання і потребують тривалої реабілітації з метою відновлення фізіологічних функцій організму. І на кінець, в разі необхідності для уточнення діагнозу проведення складних діагностичних втручань забезпечення короткотривалої госпіталізації відповідного пацієнта. При цьому має враховуватися не тільки стан, а і місце проживання пацієнта та можливість дістатися до обласного центру.

2. Стаціонарна медична допомога

Здавалося б в організації надання стаціонарної медичної допомоги на рівні обласних лікарень особливостей в умовах реформи охорони здоров'я практично бути не може. Але проведений аналіз вказує на те, що до обласних лікарень, де має надаватися високоспеціалізована, а відповідно і високовартісна стаціонарна медична допомога госпіталізується до 40,0% які потребують виключно спеціалізованої медичної допомоги вторинного рівня. А отже і без того недостатні ресурси, які вкрай потрібні на розвиток облас-

ного закладу, використовуються нерационально. Аналіз показує на необхідність планування обсягів, а звідси і потужності стаціонарного сектору для надання високоспеціалізованої як ургентної так і планової медичної допомоги. Такий досвід мається в Росії [6]. Важливою задачею є і розробка показів та системи підготовки до надання медичної допомоги в закладах охорони здоров'я третинного рівня надання медичної допомоги. Це задача є комплексною і підлягає рішення на центральному галузевому рівні з залученням науковців, практичних лікарів та економістів.

В Україні, в ході реформування системи охорони здоров'я, створюються перинатальні центри третього рівня медичної допомоги. Це Національна програма і вона підтримана фінансово. Але при цьому не визначена доля, функції та місце акушерських відділень у складі обласних лікарень та взаємовідносини між ними. І це питання є актуальним, адже задачі та функції вказаних структур переплітаються.

Важливим є питання існування малопотужних обласних спеціалізованих закладів охорони здоров'я (ендокринологічних, дерматологічних, кардіологічних тощо). Існують окремі види високоспеціалізованої медичної допомоги за якими медична допомога надається в міських (обласного центру) закладах охорони здоров'я. Медична допомога за такими спеціальностями, але за визначеними умовами більш якісна, може надаватися в обласних лікарнях при значному зниженні накладних, в тому числі адміністративних витрат [5].

Обговорюючи питання організації стаціонарної високоспеціалізованої медичної допомоги не слід забувати і про те, що частина пацієнтів, не маючи прямих показів для отримання високоспеціалізованої медичної допомоги, бажає її отримати за власний кошт. І це має бути передбачено на законодавчому рівні та затверджена єдина методика розрахунку вартості отримання медичної допомоги в державному закладі охорони здоров'я за власним бажанням пацієнта та розроблено механізми її оплати.

Важливою складовою надання медичної допомоги в регіоні в тому числі і високоспеціалізованої є її наступність. Дані досліджень вказують, що на теперішній час вона використовується вкрай недостатньо [1]. Оптимальним механізмом, який може забезпечити наступність в наданні медичної допомоги на її етапах та рівнях має стати єдиний реєстр пацієнтів [3]. Але це майбутнє. На даному етапі наступність на етапах первинна-вторинна-третинна медична допомога може бути забезпечена спеціальними стандартними бланками скерувань пацієнтів на вищі рівні надання медичної допомоги (консультативної та стаціонарної) з відривними зворотніми тало-

нами, що забезпечить наступність на етапах третинна-вторинна-первинна медична допомога. Крім того у виписках із історії хвороби стаціонарного хворого в обов'язковому порядку мають бути внесені наступні розділи: рекомендації для пацієнта, рекомендації для сімейного лікаря, рекомендації для лікаря-спеціаліста закладу вторинної медичної допомоги, рекомендації з диспансеризації, рекомендації з відновного лікування. При цьому необхідно відпрацювати механізм передачі одного примірника такої виписки сімейному лікарю пацієнта.

Постає питання і до кадрової політики на рівні обласної лікарні. Перш за все це вимоги до кадрового складу обласної лікарні. Ми впевнені в тому, що надавати високоспеціалізовану медичну допомогу тільки високоспеціалізовані медичні працівники як лікарі так і середні медичні працівники, до речі їх значення в наданні медичної допомоги пацієнтам має бути значно підвищене, які признаються на роботу за конкурсом. При цьому медичний персонал має бути мотивованим до якісної та ефективної праці. Це може бути забезпечено шляхом усунення жорсткого централізованого нормування штатного

розпису; впровадження економічних механізмів оплати праці: заробітна плата має бути заробленою, а не визначеною тільки тарифною сіткою яка не пов'язана з обсягами та якістю наданої медичної допомоги що може забезпечити їх професійну конкуренцію.

Інновацією кадрової політики може стати персоніфікований автоматизований облік діяльності кожного медичного працівника лікарні за визначеними критеріями.

Таким чином, в організації надання медичної допомоги в умовах уже реформованої системи охорони здоров'я на рівні обласної лікарні постане низка нових питань. Це запровадження системи ефективного менеджменту при функціонуванні наглядової ради, системи безпечного перебування пацієнтів в закладі охорони здоров'я, стратегічне планування розвитку закладу охорони здоров'я в умовах конкуренції з приватними закладами охорони здоров'я, які активно розвиваються при впровадженні обов'язкового медичного страхування, що потребує розробки відповідного законодавчого поля та нових знань і професійних вмінь від організаторів охорони здоров'я.

Література:

1. Весельський В. Л. Медико-соціальне обґрунтування системи наступності медичної допомоги сільському населенню в умовах впровадження сімейної медицини: автореф. дис. ... к-та мед. наук / В. Л. Весельський. – К., 2011. – 26 с.
2. Закон України від 07.07.2011 № 3612-VI «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві».
3. Інформатизація охорони здоров'я України та розвиток телемедицини / О. С. Коваленко, Є. М. Кривенко, В. Г. Осташко, Г. О. Слабкий; за ред. З. М. Митника. – Київ, 2010. – 228 с.
4. Критерії класифікації закладів охорони здоров'я за рівнем надання медичної допомоги: методичні рекомендації / ДУ «Укр. ін-т стратегічних досліджень МОЗ України»; уклад. : Г. О. Слабкий, В. М. Лехан, В. П. Лисак, Ю. Б. Яценко [та ін.]. – К., 2010. – 24 с.
5. Лехан В. М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір / В. М. Лехан, Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко. – К., 2009. – 50 с.
6. Мартынич С.А., Осокин Р.С., Соколова О.В. Подходы к оценке качества и эффективности бюджетных расходов стационара в системе оказания медицинской помощи//Экономика здравоохранения. 2010- №2(146) – С. 19-26
7. Методичні рекомендації щодо оптимізації мережі закладів охорони здоров'я / Г. О. Слабкий, В. М. Лехан, Н. П. Кризина [та ін.]. – К., 2011. – 32 с.
8. Наказ МОЗ України від 08.06.2011 № 346 «Про затвердження Тимчасового типового переліку бюджетних програм та результативних показників їх виконання для місцевих бюджетів у галузі «Охорона здоров'я» для пілотних проектів у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та м. Києві». Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 732 «Про затвердження положень про заклади охорони здоров'я, які входять до складу госпітальних округів та їх структурних підрозділів»
9. Оптимізація первинної медико-санітарної допомоги населенню України : метод. рекомендації / ДУ «Укр. ін-т стратегічних досліджень МОЗ України», НМАПО ім. П. Л. Шупика; уклад. : Н. Г. Гойда, Л. Ф. Матюха, В. Г. Слабкий, Л. В. Полікова. – К., 2010. – 25 с.

Смілянська М. В.

кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник

Волянський А. Ю.

доктор медичних наук, завідувач лабораторії імунореабілітології

Перемот С. Д.

кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник

Кашпур Н. В.

кандидат біологічних наук, науковий співробітник

ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України»

м. Харків, Україна

ХАРАКТЕР ІМУНОДЕФІЦИТУ ПРИ АУТОІМУННОМУ ТИРЕОЇДИТІ І ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ПЕРСИСТЕНЦІЄЮ

Анотація: Стаття присвячена визначенню наявності антигенів представників сімейства *Herpesviridae* (HSV -1, HSV -2, CMV, EBV, VZV, HHV -6) в лейкоцитах крові хворих на аутоімунний тиреоїдит та вивченню змін імунних та гормональних показників у цих хворих з персистенцією герпесвірусів. Наведені авторами результати свідчать про перспективність оцінки імунологічних змін та герпесвірусної персистенції у хворих на АІТ, що може відкрити шляхи до нових стратегій профілактики і терапії цієї патології.

Аннотация: Статья посвящена определению антигенов представителей семейства *Herpesviridae* (HSV-1, HSV-2, CMV, EBV, VZV, HHV-6) в лейкоцитах крови больных аутоиммунным тиреоидитом и изучению изменений иммунных и гормональных показателей у этих больных с персистенцией герпесвирусов. Приведенные авторами результаты свидетельствуют о перспективности оценки иммунологических изменений и герпесвирусной персистенции у больных АИТ, что может открыть пути к новым стратегиям профилактики и терапии этой патологии.

Summary: The article is devoted to the definition of antigens of the family *Herpesviridae* (HSV-1, HSV-2, CMV, EBV, VZV, HHV-6) in blood leukocytes of patients with autoimmune thyroiditis and study changes in immune and hormonal parameters in these patients with persistent herpes viruses. These sponsored results show the availability of evaluation of immunological changes and persistence in patients with herpes AIT, which may open the way to new strategies for prevention and treatment of this disease.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. У структурі ендокринної патології значна питома вага належить аутоімунній тиреопатології, одним з основних представників якої є аутоімунний тиреоїдит (АІТ).

Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми. В останні роки спостерігається активізація досліджень, що стосуються ролі внутрішньоклітинних патогенів у розвитку аутоімунних захворювань (АІЗ). Актуальність таких досліджень не викликає сумнівів, бо поглиблення уявлень про механізми взаємозв'язку інфекції з АІЗ важливо для розробки підходів, що розривають такий зв'язок. [1].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується дана стаття. Залишається ще багато нез'ясованих моментів у патогенезі АІЗ. Одним з них є розуміння ролі мікроорганізмів у розвитку цієї

патології. Аналіз наукових публікацій свідчить про підвищення уваги до ролі вірусної інфекції в розвитку АІЗ. Саме вірусам на сьогодні відводиться провідна роль кофактору у цих мультифакторіальних захворюваннях [2,3]. Відбувається перегляд традиційного ставлення до вірусів лише як до інфекційних агентів. Але у публікаціях, пов'язаних з вивченням розвитку аутоімунної патології щитовидної залози (ЩЗ), в якості об'єкта дослідження мало використовуються герпесвіруси. [4, 5].

Постановка завдання. Метою роботи було визначити за допомогою реакції непрямой імунофлуоресценції (РНІФ) наявність антигенів (АГ) окремих представників сімейства *Herpesviridae* (HSV -1, HSV -2, CMV, EBV, VZV, HHV -6) в лейкоцитах крові хворих на АІТ та дослідити імунні та гормональні показники у хворих з персистенцією герпесвірусів.

Виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих науко-

вих результатів. Матеріали та методи. Обстежено 35 хворих на АІТ, серед них – 25 жінок та 10 чоловіків. Середній вік хворих склав – $53,9 \pm 2,8$ років. Контрольну групу складали відповідні за статтю і віком 21 особа. Обстежені із групи контролю не мали захворювань ЩЗ та інших аутоімунних захворювань. Визначення АГ представників сімейства Herpesviridae (HSV -1, HSV -2, CMV, EBV, VZV, HHV -6) в лейкоцитах крові проводили за допомогою реакції непрямой імунофлуоресценції (РНІФ) з використанням специфічних сироваток фірми Santa Crus.Inc.(USA).

Усі 35 осіб з діагнозом хронічний аутоімунний тиреоїдит, поставленим на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження і підтвердження УЗД були спрямовані на визначення рівнів гормонів щитовидної залози; загального та вільного трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) і тиреотропного гормону (ТТГ) з використанням МЕІА тест наборів і аналізатора Stat Fax (USA). Також було проведено повне імунологічне обстеження, що включало визначення процентної кількості Т- лімфоцитів, що несуть CD3, CD4, CD8, В-лімфоцитів, що несуть CD22 і лімфоцитів, що несуть CD38 методом проточної цитофлюориметрії на EPICS XL («Coulter», USA) з використанням ФІТЦ мічених моноклональних антитіл серії ІКО (Москва). Рівні імуноглобулінів (Ig) А, М, G, Е визначали методом радіальної імунодифузії по Манчіні. Визначення ІЛ-1 β , ІНФ- γ та ФНП- α в ІФА (Вектор-Бест, Росія), концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – преципітацією ПЕГ 6000, активність комплементу і С1 – С5 його компонентів по 50% гемолізу. Фактори неспецифічної резистентності визначали за рівнем фагоцитарної активності лейкоцитів (ФАЛ). В якості контрольних використовували результати імунологічного обстеження 20 здорових донорів. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Summar Statistics і Two-sample analysis Statgraph (USA).

Результати та обговорення. В лейкоцитах усіх хворих на АІТ виявлено маркери представників герпесвірусів. Частіше за все зустрічалися антигени вірусів CMV, EBV, HHV6 та HSV-1. Майже у 90 % виявлялися два та більш антиге-

нів герпесвірусів. Найбільш часто виявляються асоціації антигенів CMV-EBV та CMV-HSV: 47 % та 40 % відповідно. У групі хворих на АІТ значення середнього індексу флуоресценції коливалось від 20 до 70 відсотків. Особливо це стосується ІФ при ураженні лейкоцитів вірусами EBV та CMV, коли показники складали до 80-90 %.

Основними критеріями в діагностиці АІТ на даний момент є дані клінічного, ультразвукового обстеження щитовидної залози і виявлення змінених рівнів тиреоїдних гормонів в сироватці крові, які відображають патологічні зміни щитовидної залози тільки на пізніх етапах розвитку захворювання. Виходячи з цього і основним підходом до лікування захворювання, даної групи до теперішнього часу є компенсація гормонального дисбалансу для усунення клінічних проявів. Однак, сучасний підхід у діагностиці аутоімунних захворювань в цілому та ендокринної патології зокрема полягає в кількісній та якісній характеристиці вмісту периферичних Т-лімфоцитів з хелперної і супресорної функцією, які грають ключову роль в ініціації і супресії розвитку аутоімунних реакцій відповідно. Перспективним напрямком патогенетичної терапії захворювань даної групи вважається комплексна терапія, що включає препарати, що модулюють функціональну активність клітин імунної системи. Оцінка параметрів імунної системи в якості основного діагностичного критерію або основи для вибору комплексної терапії практичними лікарями призначається вкрай рідко – в 4,11% від загальної групи хворих.

Результати обстеження хворих на хронічний АІТ, показують, що в 68,2% випадків спостерігався розвиток захворювання за типом гіпотиреозу і супроводжувалося зниженням рівнів Т3, Т4. Підвищення ТТГ у 10,8 разів спостерігалось в 15,9% випадків. У 20,45% розвиток захворювання протікало за типом гіпертиреозу і супроводжувалося підвищенням рівнів гормонів Т3, Т4 з відповідним зниженням рівня ТТГ в 1,5 рази. Отримані результати свідчать про порушення регулюючої Функції тиреотропного гормону у обстежених хворих, що відбувається, в основному, на пізніх термінах розвитку захворювання при яскраво вираженій клінічній картині (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні тиреоїдних гормонів в сироватці крові хворих на хронічний аутоімунний тиреоїдит

Хворі на АІТ	n	Т3 загальний	Т3 вільний	Т4 загальний	Т4 вільний	ТТГ
Компенсований тиреоїдит	2	1,01	3,9	6,95	1,2	1,8
Гіпотиреоз	7	1,0	3,8	4,58	0,75	28,8
Гіпертиреоз	8	2,5	10,6	8,7	1,5	1,8
Здорові	2	1,4	4,2	8,25	1,28	2,66

Однак, виявлені порушення гормонального фону у обстежених хворих на АІТ розглядаються не в якості первинної патогенетичної причини розвитку денного захворювання, а як наслідок більш глибоких порушень механізмів експресії та презентації аутоантигенів тканинами щитовидної залози і порушення кількісних співвідношень та функціональної активності регуляторних Т-лімфоцитів. Крім того, було встановлено, що порушення в імунному статусі хворих на хронічний АІТ не тільки виявляються до клінічних проявів, але і негативно пов'язані з перебігом захворювання, тяжкість якого знаходиться в прямому зв'язку з інтенсивністю імунних змін. Результати імунологічного дослідження хворих на хронічний АІТ, показують наявність статистично достовірних змін, виявлених у всіх ланках імунітету. Як видно із отриманих даних, характер імунологічних змін у хворих з АІТ відповідає вірусіндукованому дисбалансу. Що підтверджує наявність персистоючої герпесвірусної інфекції у цих хворих. У всіх обстежених хворих даної групи спостерігалася дісимуноглобулінемія різного ступеня вираженості. У 60 % випадків виявлено підвищення рівня IgA і IgG, в 40 % – підвищення рівня IgM, в 30 % випадків спостерігалася зниження рівнів IgA і IgM (табл.2).

Таблиця 2
Результати імунологічного обстеження хворих АІТ з ГВП та здорових донорів

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ	ХВОРИ НА АІТ	ЗДОРОВІ	Р
CD3, %	64,8±3,2	65,7±6,4	0,08
CD4, %	32,8±3,7	42,7±8,6	0,01
CD8, %	24,7±1,8	29,3±4,3	0,02
CD22, %	19,4±2,3	32,0±13,1	0,01
CD38, %	29,2±1,3	38,2±10	0,04
IgA, г/л	2,2±0,4	1,38±0,7	0,01
IgG, г/л	14,5±1,6	10,4±2,5	0,01
IgM, г/л	1,3±0,3	1,03±0,4	0,01
IgE, нг/мл	420±181	124±115	0,01
ЦІК, %	85,2±4,8	51,5±9	0,01
ФАЛ, %	92,2±4,3	64±13,8	0,01
Комплемент	42,1±3,2	48±11,9	0,01
ІЛ-1β	25,50±5,8	13,9±0,71	0,01
ІНФ-γ	656,3±73,5	16,5±8,3	0,01
ФНП-α	88,9±8,2	12,5±4,1	0,01

Найбільш обґрунтованим механізмом, на нашу думку, вважається наступний: під впливом будь-якої інфекції відбувається диференціювання моноцита, в якому вірус знаходиться в латентному стані, в макрофаг, а це є умовою для

реактивації вірусу в уражених тканинах. Імунна система не може елімінувати вірус, який в інфікованій клітині продукує ряд прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ІНФ-γ та ФНП-α) (табл.2), а також сприяє зростанню клонів активованих Т-лімфоцитів. Все це ускладнює і пролонгує запальний процес. Дуже важливим моментом є те, що ці активовані клітини набувають здатності до перехресної реакції не тільки з вірусними білками, але і з власними, тим самим призводячи до аутореактивності. Цей процес описаний як молекулярна мімікрія [6].

Припускають також, що віруси мають безпосередню здатність до цитотоксичності і лізису тиреоцитів, сприяючи вивільненню аутоантигенів, індукуючи зрив природної толерантності та розвиток антитиреоїдного імунітету в осіб з генетичною схильністю до АІТ. Існують такі дані: хронічні інфекції, викликані лімфотропними вірусами, можуть підсилити активацію процесу шляхом індукції антиапоптичного сигналу, що веде до подовження життєвого циклу В-клітин, а з урахуванням появи нових В-клітин – до клональної В-клітинної експансії, спочатку доброякісної, а потім – злоякісної [7].

Висновки, зроблені в результаті дослідження. В якості основних діагностичних критеріїв аутоімунного характеру тиреоїдних порушень ми пропонуємо розглядати в першу чергу зміни клітинної ланки імунної системи; знижені рівні і активність Т-лімфоцитів з фенотипом CD8 і CD4, В-лімфоцитів з фенотипом CD22. Змінені рівні Ig і тиреоїдних гормонів, підвищені рівні ЦІК і ФАЛ, рівень прозапальних цитокінів, а також наявність в лейкоцитах антигенів герпесвірусів у хворих АІТ, можуть служити показником стадії розвитку захворювання і критерієм ефективності проведеної терапії. Наведені нами результати свідчать про перспективність оцінки змісту регуляторних Т-лімфоцитів периферичної крові, визначення стану гуморального ланки імунітету та показника індексу флуоресценції герпесвірусів в імунocyтах крові в якості основного діагностичного критерію для вибору імуномодуючої терапії і контролю її ефективності.

Таким чином, на сьогоднішній день вірусна теорія ініціації АІТ є популярною, актуальною і перспективною, оскільки може відкрити шляхи до нових стратегій профілактики і терапії цієї патології. **Перспектива подальших досліджень у даному напрямку** полягає у розробці алгоритму лабораторно-діагностичного обстеження хворих на АІТ для встановлення герпесвірусної персистенції в лейкоцитах та впровадженні противірусних препаратів в комплекс лікування пацієнтів з даною патологією.

Література:

1. Barzilai O., Ram M., Shoenfeld Y. Viral infection can induce the production of autoantibodies/ O.Barzilai, M.Ram, Y.Shoenfeld // Curr. Opin. Rheumatol. – 2007. – Vol. 19 (6). – P. 636-643.
2. Davidson A., Diamond B. Autoimmune disease/ A.Davidson, B. Diamond // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 340-350.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М./ М.И.Балаболкин, Е.М.Клебанова, В.М.Креминская // Фундаментальная и клиническая тиреоидология: Учеб. пособие. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
4. Недосекова Ю.В., Кравец Е.Б., Уразова О.И. и др. Связь герпесвирусной инфекции с развитием аутоиммунного тиреоидита/ Ю.В. Недосекова, Е.Б.Кравец, О.И.Уразова // Материалы IV Всероссийского тиреоидиологического конгресса. – Москва, 2007. – С. 111.
5. Субхангулов З.М., Давлетшин Р.А. Роль вирусов в патогенезе аутоиммунного тиреоидита/ З.М.Субхангулов, Р.А. Давлетшин // Материалы IV Всероссийского тиреоидиологического конгресса. – Москва, 2007. – С. 163.
6. Purcell A.W., Todd A., Kinoshita G. et al. Association of stress proteins with autoantigens: a possible mechanism for triggering autoimmunity?/ A.W.Purcell, A.Todd, G. Kinoshita // Clin. Experim. Immunol. – 2003. – Vol. 132. – P. 193-200.
7. Troselj-Vukic B., Milotic I., Milotic F. et al. Cytomegalovirus reactivation after low-dose steroid treatment for hemolytic anemia in a patient with primary Epstein-Barr virus infection/ B.Troselj-Vukic, I.Milotic, F.Milotic // Wien. Klin. Wochenschr. – 2007. – 119 (13–14). – P. 435-437.

Сорокман Т. В.
професор

Сокольник С. В.
доцент

Підвисоцька Н. І.
асистент

Аль Алеві Аль-Кзей Нехад Алі
клінічний ординатор
кафедри педіатрії та медичної генетики
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ВЕГЕТАТИВНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВЕ УРАЖЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

Анотація: Вивчено особливості вегетативного гомеостазу в дітей, хворих на ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, віком від 7 до 18 років. Встановлено порушення вегетативної нервової системи у цих дітей із переважанням парасимпатичного впливу, гіперсимпатикотонічної вегетативної реактивності та недостатнього вегетативного забезпечення.

Анотация: Изучены особенности вегетативного гомеостазу у детей, больных эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 7 до 18 лет. Установлены нарушения вегетативной нервной системы у этих детей с преобладанием парасимпатического влияния, гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности и недостаточного вегетативного обеспечения.

Summary: The features of autonomic homeostasis in children with erosive and ulcerative lesions of gastric and duodenal ulcers, aged 7 to 18 years. Found a violation of the autonomic nervous system in these children with a predominance of parasympathetic influence hypersympathetic autonomic reactivity and low vegetative.

За сучасними уявленнями вегетативні розлади є результатом змін інтегративної діяльності мозку, зумовлений неузгодженою дією різних рівнів вегетативного управління. Особливого значення набуває проблема якості вегетативного забезпечення в дитячому організмі – системі, яка постійно змінюється, і потребує максимально надійної і точної регуляції [1].

Хронічний запальний процес, що розвивається в системі цілісного організму, викликає порушення зі сторони нервової системи. У зв'язку з цим, дітям із захворюваннями органів травлення характерні нервово-психічні розлади [3], що дозволяє віднести патологію органів травлення до психосоматичної. Ланкою, що зв'язує психічні та вісцеральні прояви в межах психосоматичної патології, є вегетативна нервова система (ВНС) [2].

При вивченні стану ВНС у хворих на ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУ) отримані неоднозначні результати. Одні автори вказують на переважання парасимпатичного відділу ВНС [4], інші – симпатичного [3]. Згідно отриманих даних, у 60% здорових дітей виявлена ейтонія, у 40% – симпатикотонія. У підлітків, хворих на ЕВУ, поряд

із ейтонією (50%) та симпатикотонією (35,5%) виявлена ваготонія (14,4%).

Таким чином, представлені дані літератури свідчать про важливу роль дисфункції ВНС у формуванні патології органів травлення, однак до сьогодні недостатньо вивчені особливості стану ВНС у дітей із ЕВУ.

Мета дослідження – виявити зміни вегетативної нервової системи у дітей, хворих на виразково-ерозивні ураження шлунка та дванадцятипалої кишки.

При дослідженні ВНС важливо визначити її функціональний стан. Принципи дослідження ґрунтуються на клініко-експериментальному підході, сутність якого складає функціонально-динамічне дослідження вихідного вегетативного тону (ВВТ), вегетативної реактивності (ВР) та вегетативного забезпечення (ВЗ) діяльності. Вегетативний тонус і вегетативна реактивність дають уяву про гомеостатичні можливості організму, вегетативне забезпечення – про адаптаційні механізми.

Для оцінки ВВТ використовувалися анкети двох типів: «Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін», що заповнювався обсте-

жуваним, і «Схема дослідження для виявлення ознак вегетативних змін», що заповнював лікар.

При аналізі анкет особливу увагу приділяли інтегративним показникам різних функціональних систем, які дають уяву про вегетативні взаємовідношення всередині системи, а сума показників у різних системах дозволила більш повніше судити про ВВТ організму та діагностувати наявність синдрому вегетативних дисфункцій (СВД) не тільки у хворих, але і в осіб, що не пред'являють активних скарг.

Результати дослідження ВВТ за даними анкетування залежно від віку дітей представлені в таблицях 1-3. В той час у практично здорових дітей вірогідно переважала ейтонія. У 58,3% дітей 7-18 років, хворих на ЕВУ, відмічалася ваготонія, у 25,0% дітей – ейтонія, у 16,7% – симпатикотонія. Отримані шляхом анкетування дані ВВТ у дітей 13-18 років показали, що в дітей, хворих на ЕВУ, в більшості випадків зустрічалася ваготонія – (64,5±5,0)%, (p<0,05).

Серед дітей групи порівняння у більшос-

Таблиця 1

**Результати дослідження вихідного вегетативного тону
за даними анкетування в дітей 7-12 років**

Групи дітей	Вихідний вегетативний тонус					
	Ейтонія		Симпатикотонія		Ваготонія	
	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %
Основна група	3	25,0±13,1*	2	16,7±11,2**	7	58,3±14,9*/**
Група порівняння	9	81,8±12,2*	1	9,1±9,1	1	9,1±9,1*

Примітки: * – різниця вірогідна щодо показників двох груп дітей, p<0,05; ** – різниця вірогідна щодо показників серед дітей основної групи, p<0,05.

Таблиця 2

**Результати дослідження вихідного вегетативного тону
за даними анкетування в дітей 13-18 років**

Групи дітей	Вихідний вегетативний тонус					
	Ейтонія		Симпатикотонія		Ваготонія	
	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %
Основна група	7	7,5±2,7*	26	28,0±4,7	60	64,5±5,0**
Група порівняння	81	91,0±3,1*	5	5,6±2,5	3	3,4±1,9

Примітка: * – різниця вірогідна щодо показників між двома групами дітей (p<0,05); ** – різниця вірогідна щодо показників серед дітей основної групи (p<0,05).

Таблиця 3

**Результати дослідження вихідного вегетативного тону в дітей
за даними анкетування залежно від статі**

Вихідний вегетативний тонус	Основна група				Група порівняння			
	Хлопчики		Дівчатка		Хлопчики		Дівчатка	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ейтонія	7	10,8	3	7,5	66	93,0**	24	82,8**
Симпатикотонія	18	27,7	10	25,0	3	4,2	3	10,3
Ваготонія	40	61,5*	27	67,5*	2	2,8	2	6,9

Примітка: * – вірогідно щодо показників в основній групі дітей (p<0,05); ** – вірогідно щодо показників у групі порівняння (p<0,05).

Таблиця 4

Результати розрахунку вегетативного індексу Кердо

Групи дітей	ВІК=0		ВІК>0		ВІК<0	
	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %
Основна група	9	8,6±2,7	43	41,0±4,8	53	50,5±4,9
Група порівняння	87	87,0±3,4*	8	8,0±2,7	5	5,0±2,2

Примітка: * – різниця вірогідна між показниками в групі порівняння та щодо показників в основній групі (p<0,05)

ті пацієнтів вірогідно діагностовано ейтонію. Оцінивши ВВТ у дітей основної групи, можна зробити висновок, що як у хлопчиків, так і у дівчаток відмічено вірогідне ($p < 0,05$) переважання ваготонії ($61,5 \pm 6,1\%$) і ($67,5 \pm 7,5\%$) відповідно, симпатикотонія – у ($25,0 \pm 6,9\%$) дівчаток та ($27,7 \pm 5,6\%$) хлопчиків, ейтонія діагностована у ($10,8 \pm 3,9\%$) хлопчиків та у ($7,5 \pm 4,2\%$) дівчаток.

Серед дітей групи порівняння у ВВТ найчастіше зустрічалася ейтонія ($p < 0,05$) як у хлопчиків, так і у дівчаток ($93,0 \pm 3,0\%$) та ($82,8 \pm 7,1\%$) відповідно.

Крім анкетування проводили розрахунок вегетативного індексу Кердо, результати наведені в таблиці 4.

При повній вегетативній рівновазі (ейтонія) в серцево-судинній системі $ВІК=0$, $ВІК>0$ (цифрове значення коефіцієнта зі знаком «+») свідчить про переважання симпатичного впливу, $ВІК<0$ (цифрове значення коефіцієнта зі знаком «-») – підвищення парасимпатичного тону. Оцінюючи тону ВНС за даними ВІК, можна помітити, що вірогідної різниці між кількістю дітей із переважанням парасимпатичного чи симпатичного впливу у дітей основної групи немає. Серед дітей групи порівняння вірогідно більша частка дітей з ейтонією. ВР та ВЗ визначали при проведенні КОП з реєстрацією рівня частоти серцевих скорочень та артеріального тиску.

Вегетативні реакції, що виникають у відповідь на зовнішні та внутрішні подразники, ха-

рактеризують ВР. При цьому суттєвою є сила реакції (розмах коливань вегетативних показників) та її тривалість (повернення показників до вихідного рівня). При досліджуванні ВР врахували «закон вихідного рівня», згідно якого чим вищий вихідний рівень, тим в більш напруженому стані знаходиться система чи орган і тим менша відповідь можлива при дії стимулів. Якщо вихідний рівень різко змінений, тоді діючий агент викликає «парадоксальну» чи антагоністичну реакцію. Виділили три варіанти вегетативної реактивності: нормотонічну (симпатикотонічну), гіперсимпатикотонічну, яка пов'язана з гіперреактивністю симпатичного відділу ВНС, та асимпатикотонічну, що пов'язана з напруженням компенсаторних механізмів парасимпатичного відділу ВНС. При проведенні КОП у дітей, хворих на ЕВУ, з метою оцінки ВР враховуючи тип ВВТ, отримано наступні результати, продемонстровані на рисунках 1-3.

Відмічено, що в даній групі дітей зустрічалася переважно нормотонічна ВР. ВР у дітей групи порівняння продемонстрована на рисунку 4 – найчастіше виявлено нормотонічний тип ВР.

Таким чином, підсумувавши дані КОП, ми змогли оцінити ВР досліджуваних груп і виявили, що в дітей, хворих на ЕВУ із ваготонією та симпатикотонією, у ВВТ переважав гіперсимпатикотонічний тип ВР. Крім того, у хлопчиків із симпатикотонією поряд із нормотонічною ВР зареєстровано асимпатикотонічний тип ВР

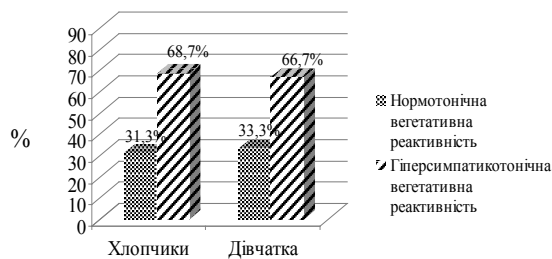


Рис. 1. Вегетативна реактивність у дітей, хворих на ерозивно-виразкове ураження гастродуоденальної ділянки із ваготонією у ВВТ



Рис. 3. Вегетативна реактивність у дітей, хворих на ерозивно-виразкове ураження гастродуоденальної ділянки з ейтонією у ВВТ

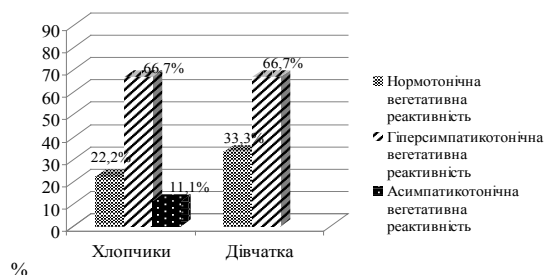


Рис. 2. Вегетативна реактивність у дітей, хворих на ерозивно-виразкове ураження шлунка та дванадцятипалої кишки із симпатикотонією у ВВТ

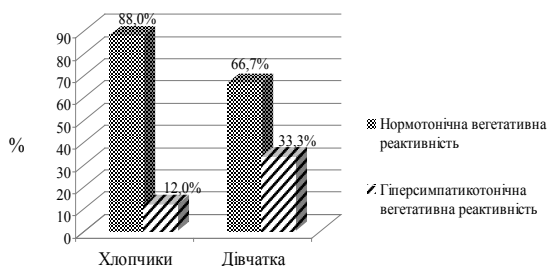


Рис. 4. Вегетативна реактивність у дітей групи порівняння

(11,1% випадків). У дітей, хворих на виразкову хворобу, з ейтонією у ВВТ та в дітей групи порівняння найчастіше зустрічався нормотонічний тип ВР. Використовуючи КОП, вдалося оцінити вегетативне забезпечення діяльності, що відображає можливість підтримання оптимального рівня функціонування ВНС. У дітей, хворих на ЕВУ, із ваготонією у ВВТ переважає недостатнє вегетативне забезпечення ($p < 0,05$): асимпатикотонічний тип складає $50,0 \pm 8,0\%$ випадків у хлопчиків та у $(44,5 \pm 9,7)\%$ дівчаток, гіпердіастолічний тип – $17,5 \pm 6,1\%$ і $18,5 \pm 7,6\%$ відповідно.

За даними КОП у дітей, хворих на ЕВУ, при повній вегетативній рівновазі переважає нормальне ВЗ, у 28,6% хлопчиків відмічався гі-

персимпатикотонічний тип ВЗ. При проведенні КОП у групи практично здорових дітей діагностовано нормальне ВЗ серед всіх дітей.

Висновок. У дітей, хворих на ерозивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, спостерігаються порушення вегетативної нервової системи з переважанням парасимпатичного впливу, гіперсимпатикотонічної вегетативної реактивності та недостатнього вегетативного забезпечення.

Перспектива подальших досліджень полягає в поєднанні дослідження вегетативного гомеостазу зі змінами інших патогенетичних ланок виразкового ураження слизової оболонки гастродуоденальної ділянки.

Література:

1. Головин Н.Л. Психофизиологический статус юношей и девушек с разным вегетативным тонусом / Н.Л. Головин, А.Г. Гушин // Ярославский педагогический вестник. – 2010. – №3. – С. 85-88.
2. Калюжный Е.А. Характеристика вегетативной адаптации подростков по данным кардиоинтервалограмм / Е.А. Калюжный, Ю.Г. Кузьмичев, И.В. Лукьянова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – №1 (21). – С. 32-36.
3. Лазечко І.І. Особливості перебігу виразкової хвороби на сучасному етапі / І.І. Лазечко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – №1. – С. 114-115.
4. Сорокман Т.В. Особливості вегетативного гомеостазу в дітей, хворих на виразкову хворобу / Т.В. Сорокман, У.Б. Пісік, Л.Г. Паламар // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т.14, №2. – С.73-74.

Суржанський С. К.

професор, завідувач кафедри стоматології ФІПО

Єгоров Є. Ю.

асистент кафедри стоматології ФІПО

Шелякова І. П.

доцент кафедри стоматології ФІПО

Шендрик М. М.

асистент кафедри стоматології ФІПО

Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

м. Донецьк, Україна

ПОПЕРЕДНЄ ВИВЧЕННЯ РАДІОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЕРМЕНТОВАНИХ ЗАРОДКІВ ПШЕНИЦІ З МЕТОЮ ЛІКУВАННЯ РАДІОМУКОЗИТІВ ПОРОЖНИНИ РОТА

Анотація: Стаття присвячена дослідженню неспецифічної протипроменевої ефективності препарату на основі зародка пшениці в експерименті на щурах при середній тяжкості гострої променевої хвороби. На етапі первинного відбору аналізували смертність тварин. На підставі експериментальних досліджень на етапі первинного відбору встановлена істотна протирадіаційний активність водного екстракту ферментованих зародків пшениці («Біовіт-Ф»). Виявлено, що під впливом водного екстракту «Біовіт-Ф» відбувається модифікація розподілу післяпроменевої загибелі в періоди розвитку основних синдромів гострої променевої хвороби, покращуючи стан при введенні після зникнення кишкового синдрому. Виявлена доцільність продовження досліджень з метою розробки засобу для лікування радіомукозитів порожнини рота.

Аннотация: Статья посвящена исследованию неспецифической противолучевой эффективности препарата на основе зародыша пшеницы в эксперименте на крысах при средней тяжести острой лучевой болезни. На этапе первичного отбора анализировали постлучевую смертность животных. На основании экспериментальных исследований на этапе первичного отбора установлена существенная противорадиационная активность водного экстракта ферментированных зародышей пшеницы («Биовит-Ф»). Выведено, что под влиянием водного экстракта «Биовит-Ф» происходит модификация распределения постлучевой гибели в периоды развития основных синдромов острой лучевой болезни, улучшая состояние при введении после исчезновения кишечного синдрома. Выведена целесообразность продолжения исследований с целью разработки средств для лечения радиомукозитов полости рта.

Summary: The work is dedicated to the researching of non-specific radioprotective efficacy based on wheat germ in an experiment on rats with an average severity of acute radiation sickness. At the initial stage of selection were analyzed post-radiation mortality of animals. On the basis of experimental investigations in the primary selection is set antiradiation significant activity of the aqueous extract food additive «Biovit-F». It was revealed that under the influence of an aqueous extract of the food additive «Biovit-F» is modified distribution of post-radiation death during development of the main syndromes of acute radiation sickness, improving the condition of the introduction of the disappearance of the intestinal syndrome.

Наслідки аварії на Чорнобильській АЕС привели до значного зростання небезпеки екологічно шкідливого впливу на широкі контингенти населення України. Масштаби аварії обчислюються 10 млн. гектар постраждалої території, на якій проживають десятки мільйонів людей. У зв'язку з цим виникають нагальні проблеми, пов'язані не тільки з наданням для них екологічно чистих продуктів, але і з науковим обґрунтуванням вибору складу цих продуктів для відновлення повноцінного функціонування організму і підвищення його резистентності. Відомо, що харчові речовини, що вводяться в організм і систематично беруть участь у його проміжному об-

міні, визначають працездатність, фізичні, імунно-біологічні, психічні властивості індивідуума, його розумову здатність і тривалість життя.

У реально сформованій обстановці прийняті раніше концепції харчування вимагають перегляду в плані забезпечення не тільки принципів раціонального харчування, а й врахування комплексів харчових компонентів, багатих метаболічно активними і захисними природними сполуками [10]. Особливо перспективним з цієї точки зору, слід вважати використання таких інгредієнтів харчового раціону, як білково-полісахаридні, полісахаридні комплекси рослинного походження, мікроелементи, вітаміни, каротино-

їди, флавоноїди, антоціани, що володіють антиоксидантною дією, стимулюючим відновлення функціональної активності гемопоезу, травної та імунної систем організму [3, 14].

Крім того, неухильне зростання онкологічних захворювань у світовому масштабі і, особливо в Україні, визначає гостру актуальність проблеми реабілітації стану здоров'я широких контингентів хворих цією важкою патологією. Лікування злоякісних онкологічних захворювань є однією з важливих проблем сучасної охорони здоров'я. У комплексному лікуванні злоякісних новоутворень одне з провідних місць займає променева терапія, яка володіючи неспецифічним дією на пухлинний осередок, неминуче викликає ураження нормальних тканин організму. Відповідно до сучасних уявлень, одним із «пускових» механізмів радіаційного ураження організму є оксидативний стрес – порушення гомеостазу, обумовлене гіперпродукцією прооксидантів і (або) неспроможністю систем антиоксидантного захисту [11, 15]. В даний час є переконливі докази того, що опромінення викликає значне збільшення вмісту в тканинах (у тому числі в крові) водо-і жиророзчинних прооксидантів, насамперед активних кисневих метаболітів, продуктів перекисного окислення ліпідів і оксиду азоту. Ці речовини високо реактогенні і неконтрольоване збільшення їх вмісту в організмі викликає цитотоксичні, мутагенні і генотоксичні ефекти. Зокрема, такі активні кисневі метаболіти, як супероксиданіон-радикал, синглетний кисень, гідроксил-радикал, перекис водню, пероксинітрит, посилюють радіаційні пошкодження структури ДНК, збільшують кількість одиночних і подвійних розривів ланцюга ДНК. Опромінення супроводжується не тільки збільшенням вмісту прооксидантів, а й призводить до дисбалансу між антиоксидантними і окисними процесами, який може призводити до виникнення незворотних ушкоджень генетичного апарату і загибелі клітини.

Дані, що свідчать про післявивпромінювальну активацію вільнорадикального окислення і зниженні рівня ендогенних антиоксидантів, з'явилися обґрунтуванням для вивчення можливості використання антиоксидантів в якості засобів підвищення стійкості організму до впливу іонізуючих випромінювань [8]. До антиоксидантів прийнято відносити речовини, що володіють здатністю пригнічувати вільнорадикальне окислення. Перелік природних антиоксидантів включає ліпідодіфільні з'єднання (стероїдні гормони, вітаміни А, Е, К, флавоноїди або поліфеноли, убіхінон) і водорозчинні, присутні у вигляді своєрідних буферних систем: аскорбінову кислоту, фенольні сполуки (у тому числі кате-

холаміни і індоламіни), тіолові з'єднання (цистеїн, таурин, глутатіон), що захищають ліпопротеїни крові і плазматичні мембрани клітин. До водорозчинних антиоксидантів також відносять продукти білкового метаболізму (окис азоту), олігопептиди (карнітин, ендорфіни, енкефаліни і т.п.) і спеціалізовані ферментні системи (супероксиддісмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіон-8-трансфераза, церулоплазмін), які або є «пастками» вільних радикалів, або знешкоджують перекисні сполуки [1, 8].

З антиоксидантів в лікуванні і профілактиці променевих поразок найбільш широко використовуються вітаміни [19, 15, 17]. Це пов'язано зі спроможності багатьох з них (аскорбінової кислоти, а-токоферолу, біофлавоноїдів, тіаміну) взаємодіяти з активними кисневими метаболітами, реакційноздатними продуктами радіолізу води і інактивувати їх. Здатність підвищувати радіорезистентність організму відзначена у вітаміні В6 і піридоксаль-5-фосфату, у біофлавоноїдів, каротиноїдів, при спільному застосуванні вітамінів групи В, рутина, фолієвої та аскорбінової кислот [8].

Використання при профілактичному застосуванні вітамінів А і С приводить до зниження вражаючої дії іонізуючого випромінювання. Показано, що використання Р-каротинів в комплексі з вітамінами А, Е і С дає значно більш виражений антиоксидантний ефект в порівнянні з їх ізольованим застосуванням. [5, 12, 13, 16]

Здатність антиоксидантів знижувати виразність променевих ушкоджень шкіри показана і в інших дослідженнях. Встановлено, зокрема, що в цих умовах вираженням терапевтичним дією володіє ретинол-ацетат і його провітамін (бета-каротин) [2].

Таким чином, аналіз великого масиву даних показує, що незважаючи на гостру спрямованість досліджень в плані розробки профілактики та лікування ускладнень променевої терапії у онкологічних хворих та постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, до теперішнього часу медицина володіє досить обмеженим арсеналом стандартизованих фармакологічних засобів.

Мета роботи. Дослідження протипроменевої ефективності препарату на основі зародка пшениці в експерименті на щурах при середній тяжкості гострої променевої хвороби.

Методика дослідження. Робота проводилася спільно кафедрою стоматології факультету інтернатури та післядипломної освіти Донецького національного університету ім. М. Горького, зав. кафедрою д. мед. н., проф. С.К. Суржанський і лабораторією протирадіаційних препаратів Державної установи «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії ме-

дичних наук України», зав. лабораторією, к.б.н., ст. наук. співр. Є.М. Мамотюк, згідно договору від 2 квітня 2009 р. щодо творчій співпраці без взаємних фінансових розрахунків. Було експериментально досліджено профілактично-терапевтичну дію препарату «Біовіт-Ф» отриманого шляхом ферментації зародків пшениці за способом розробленому в Донецькому обласному протипухлинному центрі (ДООЦ) (Рішення про видачу патенту на винахід Державної служби інтелектуальної власності України №12544/ЗА/13 від 27.05.2013).

«Біовіт-Ф» являє собою біологічно активний комплексний вітамінний продукт на основі зародків пшениці. До його складу входить: 45% білка, вітаміни (Е – 320 мкг, В1 – до 10 мкг, В2 – до 8 мкг, В6 – до 10 мкг, РР – до 70 мкг, Р2 – до 25 мкг, А – до 800 мкг), а також мікроелементи і основні електроліти (кальцій, магній, калій, фосфор, селен та ін.). З метою збагачення біологічно активними речовинами початкову сировину (оброблений зародок пшениці) ферментували сахароміцетами Буларді.

При оцінці протипроменевої дії «Біовіт-Ф» була обрана модель відносно легкого радіаційного ураження з маловираженим «кишковим синдромом» і помірним проявом ранньої кишкової загибелі. При рентгенівському опроміненні тварин (щурів) цьому відповідає доза радіації 6,0 Гр. Експерименти проводили на безпородних білих щурах-самках масою 180-200 г протягом 30 діб після опромінення. Всього за час експерименту було досліджено 30 тварин. Для загального рентгенівського опромінення використовували рентген-апарат РУМ-17М. Щурів опромінювали попарно в коробках з оргскла при наступних параметрах: напруга на трубі – 190 кВ, сила струму – 10 мА, фільтри 0,5 мм Cu + 1,0 мм Al, тубус F – 40 см, в дозі 6,0 Гр, потужність дози в повітрі 0,52 Гр / хв, Ееф. = 79,0 кеВ.

Водний екстракт 6%-го «Біовіт-Ф» вводили по 1 мл перорально за допомогою зонда до прийому їжі з розрахунку 0,03 мг / кг маси тіла. Досліди проводили за такими схемами: I схема – опромінення в дозі 6,0 Гр (О 6,0 Гр), 10 шт.; II схема – препарат вводили щодня протягом 5 діб до опромінення і далі з 1 по 30 добу після опромінення (Б5 + О6 Гр + 1Б30), 10 шт.; III схема – препарат вводили щодня протягом 5 діб до опромінення і далі з 6 по 30 добу після опромінення (Б5 + О6 Гр + 6Б25), 10 шт. У тотально опромінених тварин аналізували показники виживаності: відсоток смертності за 30 діб і середню тривалість життя загиблих тварин.

Роботу з тваринами проводили в ДУ «Інститут медичної радіології ім.С.П.Григор'єва» (м.Харків) відповідно до вимог «Європейської

конвенції з захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших дослідних цілях» (Страсбург, Франція, 1986).

Отримані числові дані опрацьовані статистично за допомогою пакета програм для ЕОМ Biostatistics v.4.03 і STATISTICA v.5.0. з використанням методів інтегральної статистики [4].

Результати та їх обговорення. У табл. 1 представлені інтегральні показники виживаності (ІПВ, %) для загиблих тварин і тих, що вижили (підгрупи), за 30 діб спостереження. Розрахунки вели за формулами,

$$\text{ІПВ}_{(в)}\% = \frac{\sum \text{суб'єктодоби}_{(в)} \cdot 100}{N \cdot t}, \quad (1)$$

$$\text{ІПВ}_{(з)}\% = \frac{\sum \text{суб'єктодоби}_{(з)} \cdot 100}{n_1 \cdot t}, \quad (2)$$

де $\sum \text{суб'єктодоби}_{(в)}$ – сума подій (факт наявності живої особини в конкретну добу) для всіх щурів, що вижили впродовж досліджуваного відрізка часу (у даному випадку – 30 діб), тобто – це накопичена кількість діб життя тварин, які реально вижили 30 діб (аналог у клініці – ліжко-дні);

N – вихідна кількість щурів; t – відрізок спостереження (30 діб);

$\sum \text{суб'єктодоби}_{(з)}$ – сума діб, прожитих кожним щуром, що загинув за термін спостереження t;

n_1 – кількість щурів, що загинули;

$n_1 \cdot t$ – накопичена величина (суб'єктодоби) діб, прожитих щурами, що загинули за термін спостереження t.

Слід зазначити, що ці дані й загальноприйняті показники (відсоток смертності) відображають той же самий процес перебігу променевої хвороби, тільки в різних значеннях і при різному числі n (кількість варіант). Так, показник відсотка загибелі опромінених тварин ($\text{ЛД}_{30}\%$) і $\text{ІПВ}_{(в)}\%$ для тварин, що вижили за 30 діб спостереження після опромінення, збігаються цілком, з тією лише різницею, що числова величина $\text{ЛД}_{30}\%$, відбиває відсоток загибелі, а $\text{ІПВ}_{(в)}\%$, – обернену величину – відсоток щурів, що вижили, в тих самих умовах.

Розрахунок $\text{ІПВ}_{(з)}\%$ за змістом відображає зміну середньої тривалості життя (СТЖ) загиблих щурів, хоч їх кількісні значення і розмірність не збігаються. Це пов'язано з тим, що при розрахунку інтегральних показників правомірно використовується принцип обліку частоти можливих подій, які реально не відбулися, а у класичний спосіб враховуються тільки реальні події. Тобто, та ж сама подія (смертність) одержує, з одного боку, кількісну реально-фактичну номінацію, а з іншого – ймовірнісну накопичену частотну характеристику. Тому вони мають різні кількісні значення, але зберігають єдиний зміст поточно-

го процесу. Фактично при введенні інтегральних показників для оцінки змін СТЖ відбувається адекватна трансформація кількісних значень у частотні. Це дозволяє застосувати більш універсальні частотні статистичні критерії, зокрема, метод χ^2 .

При цьому збільшення кількості варіант ряду (величини n) при визначенні ІПВ_(в) веде до підвищення чутливості розрахунків для виявлення розбіжностей і також росту їх вірогідності. Отже, порівняльне визначення показників СТЖ звичайним шляхом є менш вірогідним, ніж визначення інтегральних показників виживаності для загиблених тварин.

Згідно з отриманими даними встановлено, що під впливом загального рентгенівського опромінення в дозі 6,0 Гр у щурів розвивається гостра променева хвороба з усіма її характерними ознаками. Отримані дані представлені у табл. 1, де ЛД₃₀% (летальна доза для щурів за 30 доб), ІПВ% (інтегральний показник виживаності), СТЖ (середня тривалість життя для загиблених тварин).

З таблиці 1 видно, що введення водного екстракту «Біовіт-Ф» по сх. I веде до достовірного

збільшення смертності, в той час, як введення «Біовіт-Ф» по сх. III сприяє достовірному збільшенню виживаності щурів.

З наведеного матеріалу випливає, що використання водного екстракту «Біовіт-Ф» у щурів з гострою променевою хворобою після проходження кишкового синдрому полегшує симптоматику і скорочує строки перебігу гострої променевої хвороби. Введення екстракту «Біовіт-Ф» під час кишкового синдрому обтяжує перебіг гострої променевої хвороби.

Висновки:

1. На підставі експериментальних досліджень на етапі первинного відбору встановлена істотна протирадіаційний активність водного екстракту «Біовіт-Ф».

2. Виявлено, що під впливом водного екстракту «Біовіт-Ф» відбувається модифікація розподілу загибелі після опромінювання в період розвитку основних синдромів гострої променевої хвороби, покращуючи стан при введенні після зникнення кишкового синдрому.

3. Виявлена доцільність продовження досліджень з метою розробки засобу для лікування радіомукозитів порожнини рота.

Таблиця 1

Інтегральні показники виживаності та СТЖ у щурів в дослідках з рентгенівським опроміненням в дозі 6,0 Гр і введенням «Біовіт-Ф»

№ групи	Серія дослідів	N	Сумарна частота виживаності, суб'єктодоба	ІПВ, %	СПЖ, ($\bar{X} \pm S_x$)доб	ЛД ₃₀ %	Групи порівняння	pχ ² (ІПВ,%)
О 6,0 Гр, n = 10 ♀ (03.08.12), сх. I								
1	вижили	5	150 из 300	50,0 ± 2,9	11,8 ± 1,529 Р _{Манн-Утні} (сх. I–II) = 0,004	50,0 ± 15,8	1–3	0,000
2	загинули	5	59 из 150	39,3 ± 3,9			1–5	0,000
Б ₅ + О6 Гр + ІБ ₃₀ , n = 10 ♀ (03.08.12), сх. II								
3	вижили	1	30 из 300	10,0 ± 1,7	5,7 ± 0,687 Р _{Манн-Утні} (сх. I–III) = 0,070	90,0 ± 9,5 Р _{ТМФ} (1–3) = 0,141	3–5	0,000
4	загинули	9	51 из 270	18,9 ± 2,4			2–4	0,000
Б ₅ + О6 Гр + 6Б ₂₅ , n = 10 ♀ (03.08.12), сх. III								
5	вижили	7	210 из 300	70,0 ± 2,6	8,0 ± 1,0 Р _{Манн-Утні} (сх. II–III) = 0,081	30,0 ± 14,5 Р _{ТМФ} (1–5) = 0,650	2–6	0,063
6	загинули	3	24 из 90	26,7 ± 4,7			4–6	0,155

Література:

1. Антиоксидантная терапия в клинической практике: руководство для врачей / Ю.В. Шанин {и др.}. – СПб.: Изд-во ЭЛБИ-СПб, 2003. – С. 37–66.
2. Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М.В.Васин. – М.: 2001. – С. 412–416.
3. Магира В.Ф. Клинико-экспериментальное обоснование раннего комплексного применения антиоксидантов при радиационных воздействиях на организм автореф. дис. ... канд. мед. наук / СПб.: ВМедА – 2002. – 21с.
4. Мамотюк Є.М. Оцінка інформативності показників частоти виникнення ознак гострої променевої хвороби у щурів / Є.М. Мамотюк, О.В. Ненюкова // Журн. Акад. мед. наук України. – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 515 – 528.
5. Мамотюк Є.М., Узленкова Н.Є., Ненюкова О.В., Масленнікова О.Л., Леонова І.О. Порівняльне радіобіологічне дослідження протипроменевої ефективності різних зразків соку Ноні // Укр. Радіол. Журнал. – 2012. – Т. XX, вип. 1. – С. 32–38.
6. Мамотюк Є.М., О.В. Ненюкова, Г.В. Андрієвський, А.О. Тихомиров Протипроменевий ефект низьких концентрацій розчину гідратованого фулерену в експериментах на щурах // Укр. радіобіол. журн. – 2009. – Т. XVII, вип. 4. – С. 491–496.

7. Медняк И.А. и др. Перспективы использования антиоксидантов при химиотерапии злокачественных опухолей головного мозга / И.А. Медняк, С.В. Рогожкин, А.Ф. Рехалов, А.Ф. Полюшков // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб: 2002. – С. 129.
8. Меньшикова Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков // Успехи соврем. биологии. – 1993. – Т. 113, №4. – С. 442–455.
9. Окислительный стресс: Диагностика, терапия, профилактика: руководство для врачей и студентов / Н.К. Зенков {и др.}. – Новосибирск.: РАМН, Сибирское отделение, 1993. – 181 с.
10. Пересичный М.И., Пятницкий Т.А., Якименко Д.И. Рациональное питание в условиях ионизирующей радиации./Киев Лыбидь.1992. С. 192
11. Перекисное окисление и стресс: учеб. пособие / В.А. Барабой {и др.}. – .СПб.: 1992. – 148 с.
12. Перекисное окисление и радиация: учеб. пособие / В.А.Барабой {и др.}. – К.: 1991.- 256 с.
13. Рутковская Ж. А. Антиоксидантная система организма и ее коррекция новым комплексом бета-каротина и витаминов А, Е, С при действии ионизирующего излучения: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / – Минск.: Минский гос.мед. ин-т., 1996. – 17 с.
14. Смоляр В.И. Радиозащитное питание и проблемы экологии //Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на ЧАЭС. Тез.Докл. Укр.науч.конф. Киев. 1992.с.209
15. Nguyen T.T. Free radical activity and loss of plasma antioxidants, vitamin E and sulfhydryl groups in patient with burns: The 1993 Moyer Award / T.T. Nguyen, C.S.Cox, D.L. Traber, H. Gasser, H. Redl, G. Schlag // J. Burn Care Rehabil. – 1993. – Vol.14, №6. – P.602–609.
16. Sobeck U. Uptake of vitamin A in buccal mucosal cells after topical application of retinil palmitate: randomized, placebo-controlled and duple-blind trial / U.Sobeck, A.Fischer, H.K. Biesalski // Br. J. Nutr. – 2003. Vol. 90 № 1. – P. 69–74.
17. Sonis S.The patbobiology of mucositis / S.Sonis // Nature Reviews Cancer. – 2004. – № 4. – P. 277–284.

Тананакина Е. Н.

врач акушер-гинеколог

Родильного дома с женской консультацией

г. Феодосия, АР Крым, Украина

соискатель на научную степень кандидата медицинских наук

кафедры акушерства и гинекологии

Заведующий и научный руководитель: Симрок В. В.

доктор медицинских наук, профессор

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

г. Луганск, Украина

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИЁМА ПРЕПАРАТА МЕЛАТОНИНА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Аннотация: В статье приводятся результаты проспективного анализа 96 случаев аномальных маточных кровотечений среди женщин репродуктивного возраста, проходивших стационарное лечение в условиях гинекологического отделения Феодосийского родильного дома, Крым, Украина. По результатам проведенного исследования можно предположить, что применение препарата мелатонина повышает эффективность лечения маточного кровотечения, что имеет значение для практической медицины.

Анотація: У статті наводяться результати проспективного аналізу 96 випадків аномальних маткових кровотеч серед жінок репродуктивного віку, що проходили стаціонарне лікування в умовах гінекологічного відділення Феодосійської пологового будинку, Крим, Україна. За результатами проведеного дослідження можна припустити, що застосування препарату мелатоніну підвищує ефективність лікування маткової кровотечі, що має значення для практичної медицини.

Summary: The article presents the results of a prospective analysis of 96 cases of abnormal uterine bleeding in women of reproductive age, held stationary treatment in gynecological department of Feodosia maternity hospital. According to the results of the study suggests that use of the drug melatonin increases the effectiveness of treatment of uterine bleeding, which is important for practical medicine.

Введение. В современном мире маточные кровотечения являются наиболее частой причиной обращения женщин к гинекологу, так как значительно ухудшают качество жизни современной женщины, влияя на общее состояние здоровья, на сексуальную жизнь, на профессиональную деятельность и социальную активность, что влечет за собой не только медицинские, но и экономические последствия [1-5]. В этиопатогенезе аномальных маточных кровотечений, не связанных с беременностью, важную роль играет экстрагенитальная патология, что обусловлено свойствами эндометрия как гормонально-зависимого органа-мишени тонко реагировать на любые изменения гормонального статуса на уровне целостного организма, что в свою очередь обусловлено участием различных органов и систем в метаболизме половых гормонов [1-8]. Одним из гормонов, поддерживающих гомеостаз в организме в целом, является мелатонин, продуцируемый как пинеалоцитами в эпифизе, так и экстрапинеально и обладающий многообразными биологическими эффектами, дающими

возможность охватить как гинекологическую патологию, являющуюся причиной аномальных маточных кровотечений, так и значительную часть сопутствующей экстрагенитальной патологии (антиоксидантное, иммуномодулирующее, цитостатическое, кардиометаболическое, эндотелиопротекторное, гепатопротекторное, нейротропное, нормализующее гонадотропные эффекты и кривую гемостаза действие) [9-15].

Традиционно при поступлении женщин с аномальным маточным кровотечением в стационар проводится только симптоматическая терапия (включающая консервативный и хирургический гемостаз), освещенная в действующих протоколах – стандартах оказания медицинской помощи (приказ Министерства Здравоохранения Украины №582 от 15.12.2003г); при этом не учитываются полиэтиологичность данной патологии, влияние различных отягощающих факторов, индивидуальные особенности организма и состояние других органов и систем, особенно при сопутствующей экстрагенитальной патологии. Поэтому на современном этапе при лечении

жінщин с аномальним маточним кровотеченням с супутньої екстрагенітальної патологією являється актуальною оптимізація проводимої терапії с учетом етіо-патогенетических особеностей как гінекологіческої, так і екстрагенітальної патології, збільшення ефективності проводимого лічення і профілактика рецидивів аномальних маточних кровотечень.

Цель исследования. Підвищити ефективність лічення маточних кровотечень у жінок репродуктивного віку при наявності поєданої екстрагенітальної патології путем вивчення гормонального фону і на цій основі розробити патогенетически обґрунтовану схему лічення маточних кровотечень.

Материалы и методы. Для досягнення поставленої цілі був проведений проспективний аналіз 96 випадків аномальних маточних кровотечень серед жінок репродуктивного віку с супутньою екстрагенітальною патологією, проходивших стаціонарне лічення в умовах гінекологіческого відділення Феодосійського родильного дому, Крим, Україна. Проводився опит, загальний і гінекологіческий огляд пацієнток репродуктивного віку с аномальними маточними кровотеченнями, не пов'язаними с вагітністю, маючих супутню екстрагенітальну патологію; с метою визначення інтенсивності болювого синдрому і оцінки ефективності проводимої терапії проводилась оцінка с помощью вербально-рангової шкали оцінки болювого синдрому, лабораторне дослідження проводилось с дополнительним визначенням гормонів крові (кортизол, естрадіол, прогестерон, мелатонін). В ході лічення в стаціонарі на фоні стандартної гемостатическої терапії назначався препарат мелатоніну в дозі по 6мг на ніч. Статистический аналіз отриманих даних проводили с помощью описательної статистики і кросстабуляційних таблиць (таблиць сопряженности) используя модулі системи «Statistica 5.5» (ліцензійний номер: **AX908A290603AL**).

Результаты. Среди досліджованих 96 жінок репродуктивного віку с аномальним маточним кровотеченням і супутньою екстрагенітальною патологією (виявлені: патологія серцево-судинної системи, порушення гепато-біліарної системи, ожиріння) було виділено 2 групи порівняння. Першу основну групу (I) склали жінки, у яких на фоні стандартної гемостатическої терапії (консервативний і хірургіческий гемостаз) назначався препарат мелатоніну в дозі по 6мг на ніч (48 жінок – 50%). Другу групу (II) склали жінки, у яких проводилась стандартна терапія без використання препарату мелатоніну (48 жінок – 50%).

При оцінці динаміки рівня кортизолу було встановлено, що у досліджованих жінок до і після проводимої терапії рівень кортизолу був як в межах норми (171 – 536 nmol/l), так і вище норми (більше 536 nmol/l), при цьому в динаміці рівень кортизолу як зменшався, так і збільшувался. Для того щоб виявити взаємозв'язок проводимої терапії і динаміки кортизолу ми розрахували абсолютні і відносні частоти представництва жінок с підвищенням і зниженням рівня кортизолу в динаміці в кожній групі порівняння.

Таблиця 1

Частота встречаемости различной динамики уровня кортизола у женщин репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением и сопутствующей экстрагенитальной патологией

Группы сравнения	Количество женщин	
	Динамика кортизола	
	Увеличение	Уменьшение
I (n=48)	40(83,33%)	8(16,67%)
II (n=48)	16(33,33%)	32(66,67%)
Всего	56(58,33%)	40(41,67%)

Після проведенного аналізу було встановлено, що в основній групі жінок, приймавших на фоні гемостатическої терапії препарат мелатоніну, у більшості жінок (83,33%) відбувається збільшення кортизолу в динаміці і тільки у 16,67% кортизол в динаміці зменшується; в контрольній групі навпаки збільшення кортизолу в динаміці відбувається в меншій кількості випадків (33,33%), а зменшення – у більшості жінок (66,67%). Таким образом, можна передбачити, що використання препарату мелатоніну в ході проводимої терапії у жінок репродуктивного віку с аномальним маточним кровотеченням і супутньою екстрагенітальною патологією сприяє зросту кортизолу (остатній допомагає адаптуватися організму к кровопотері, приймає участь в підтриманні нормального артеріального тиску, стимулює еритропоз) [16].

Оцінка динаміки рівня естрогену і прогестерону після проводимої терапії показала, що у досліджованих жінок рівень даних гормонів в динаміці як підвищувався, так і знижувався (табл. 2).

В результаті проведенного аналізу було виявлено, що в основній групі (при використанні в ліченні препарату мелатоніну): на фоні зменшення естрогену в динаміці в 100% відбувається зменшення і прогестерону, а при збільшенні естрогену в 100% збільшується і прогестерон. В контрольній групі: на фоні

Таблица 2

Частота встречаемости различной динамики эстрогена и прогестерона после проведенной терапии у женщин репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением и сопутствующей экстрагенитальной патологией

Динамика эстрогена	Группы сравнения			
	I(n=48)		II(n=48)	
	Увеличение прогестерона в динамике	Уменьшение прогестерона в динамике	Увеличение прогестерона в динамике	Уменьшение прогестерона в динамике
Увеличение эстрогена	16(100%)	0(0%)	16(50%)	16(50%)
Уменьшение эстрогена	0(0%)	32(100%)	16(100%)	0(0%)
Всего	16(33,33%)	32(66,67%)	32(66,67%)	16(33,33%)

увеличения эстрогена происходит в 50% увеличение, а в 50% уменьшение прогестерона; на фоне уменьшения эстрогена в 100% происходит увеличение прогестерона. Таким образом, применение препарата мелатонина синхронизирует динамику эстрогена и прогестерона, в отличие от контрольной группы с разобщением в динамике данных гормонов.

При оценке динамики уровня мелатонина установлено, что у обследованных женщин до и после проводимой терапии уровень мелатонина крови был в пределах нормы (минимум 4,6 пг/мл в 4 часа дня, максимум 77,5 пг/мл в 4 часа ночи), при этом в динамике уровень мелатонина либо уменьшался, либо увеличивался, либо динамика была незначительной (разница в показателях менее 1 единицы).

В результате проведенного анализа было выявлено, что в основной группе при приеме препарата мелатонина происходит либо незначительные колебания мелатонина крови (66,67%), либо уменьшение (33,33%), а нарастания нет. В контрольной группе в большинстве случаев мелатонин крови нарастает (50%), в меньшем количестве случаев без динамики (33,33%) и только в 16,67% уменьшается. Таким образом, прием препарата мелатонина способствует некоторому выравниванию динамики мелатонина крови, препятствуя его нарастанию и значительным динамическим колебаниям, тем самым предотвращает расходование серотонина, являющегося исходным материалом для синтеза собственного гормона мелатонина (тем самым нивелирует отрицательное влияние недостатка серотонина в организме) (табл. 3).

Так как хирургический гемостаз сопровождается более выраженным болевым синдромом и воспалительным ответом вследствие инструментального вмешательства в полость матки, мы проследили, как влияет применение препарата мелатонина в ходе лечения на необходимость назначения дополнительной симптоматической и противовоспалительной терапии в виде несте-

Таблица 3

Частота встречаемости различной динамики уровня мелатонина крови после проведенной терапии у женщин репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением и сопутствующей экстрагенитальной патологией

Группы сравнения	Количество женщин		
	Динамика уровня мелатонина крови		
	Увеличение	Незначительная динамика	Уменьшение
I (n=48)	0(0%)	32(66,67%)	16(33,33%)
II (n=48)	24(50%)	16(33,33%)	8(16,67%)
Всего	24(25%)	48(50%)	24(25%)

Таблица 4

Частота встречаемости назначения нестероидных противовоспалительных средств в ходе проводимой терапии у женщин репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением и сопутствующей экстрагенитальной патологией

Группы сравнения	Количество женщин	
	Дополнительное назначение нестероидных противовоспалительных средств	Без дополнительного назначения нестероидных противовоспалительных средств
Основная группа I(n=48)		
Консервативный гемостаз	0(0%)	8(100%)
Инструментальный гемостаз	8(20%)	32(80%)
Всего	8(16,66%)	40(83,33%)
Контрольная группа II(n=48)		
Консервативный гемостаз	0(0%)	8(100%)
Инструментальный гемостаз	24(60%)	16(40%)
Всего	24(50%)	24(50%)

роидных противовоспалительных средств при метроррагии (табл 4).

Было выявлено, что в ходе проводимого лечения при инструментальном гемостазе в основной группе в 80% не было выраженного болевого синдрома, требующего соответствующей коррекции, и только в 20% случаев потребовалось дополнительное применение нестероидных противовоспалительных средств; в контрольной группе после инструментального гемостаза в 60% назначались дополнительно нестероидные противовоспалительные препараты, а в 40% не было необходимости в дополнительном их применении. При консервативном гемостазе как в основной группе, так и в контрольной группе в 100% не требовалось дополнительное назначение нестероидных противовоспалительных средств в лечении (табл.4). Таким образом, использование препарата мелатонина уменьшает необходимость дополнительного назначения нестероидных противовоспалительных средств после инструментального гемостаза.

Выводы:

1. В основной группе женщин, принимавших препарат мелатонина, у большинства женщин (83,33%) происходит увеличение кортизола в динамике и только у 16,67% кортизол в динамике уменьшается; в контрольной группе наоборот увеличение кортизола в динамике происходит в меньшем количестве случаев (33,33%), а уменьшение – у большинства женщин (66,67%),

то есть использование препарата мелатонина в ходе гемостаза способствует росту кортизола в динамике.

2. В основной группе (при использовании в лечении препарата мелатонина): на фоне уменьшения эстрогена в динамике в 100% происходит уменьшение и прогестерона, а при увеличении эстрогена в 100% увеличивается и прогестерон. В контрольной группе: на фоне увеличения эстрогена происходит в 50% увеличение, а в 50% уменьшение прогестерона; на фоне уменьшения эстрогена в 100% происходит увеличение прогестерона. Таким образом, применение препарата мелатонина синхронизирует динамику эстрогена и прогестерона, в отличие от контрольной группы с разобщением в динамике данных гормонов.

3. В основной группе при приеме препарата мелатонина происходят либо незначительные колебания уровня мелатонина крови (66,67%), либо уменьшение (33,33%), нарастания нет. В контрольной группе в большинстве случаев мелатонин крови нарастает (50%), в меньшем количестве случаев без динамики (33,33%) и только в 16,67% уменьшается; прием препарата мелатонина способствует некоторому выравниванию динамики уровня мелатонина крови, препятствуя его нарастанию.

4. Использование препарата мелатонина уменьшает необходимость дополнительного назначения нестероидных противовоспалительных средств после инструментального гемостаза.

Литература:

1. Татарчук Т.Ф. Клинико–патогенетические варианты, диагностика и лечение дисфункциональных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста / Т.Ф.Татарчук, О.В.Булавенко, О.И.Бодрягова // Здоровье женщины. – 2004. – №2. – С. 6–72.
2. Татарчук Т.Ф. Принципы диагностики лечения дисфункциональных маточных кровотечений в репродуктивном периоде/ Т.Ф.Татарчук, С.И.Регеда//Доктор. – 2004. – №1. – С. 73–81.
3. Татарчук Т.Ф. Дисфункциональные маточные кровотечения: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии/ Т.Ф.Татарчук, Т.В.Шевчук, Э.И.Ивасюк// Здоровье женщины. – 2009. – Т.42, №6. – С. 17–18.
4. Чернуха Г.Е. Дисфункциональные маточные кровотечения /Consillium medicum .– 2002. – Т.4, №8. – С. 4–8.
5. Яглов В.В. Маточные кровотечения и гемостаз//Репродуктивное здоровье женщины.– 2007. – Т.9, №6. – С. 25–29.
6. Вдовиченко Ю.П. Клинические аспекты сочетанной патологии матки в постменопаузальный период / Ю.П. Вдовиченко, В.А. Шамрай // Здоровье женщины. – 2012. – №1. – С. 118–120.
7. Венедиктова М.Г. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии / М.Г. Венедиктова, Ю.Э. Доброхотова, Ю.Н. Задонская // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2008. – №1. – С. 18–22.
8. Кустаров В.Н. Дисфункциональные маточные кровотечения/ В.Н.Кустаров, И.И.Черниченко.– СПб.: СПбМА-ПО, 2005. – 163 с.
9. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике. – СПб: Система, 2007. – 40 с.
10. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место о современной медицине // Русский медицинский журнал . – 2006. – N 4. – С. 1269–1273.
11. Анисимов В.Н. Световой режим, риск возникновения рака. Противоопухолевое действие мелатонина// Русский медицинский журнал. – 2007. – N 25. – С. 1915–1918.
12. Арушанян Э.Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности// ПМЖ. – 2005. – N26. – С. 755–760.
13. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects / J. Biol. Rhythms. – 2005 – Vol. 20. P. 291–303.
14. Jung B. Melatonin in cancer management: progress and promise / B. Jung, N. Ahmad // Cancer Res. 2006. – Vol. 15, Suppl. 66. – P. 9789–9793.
15. Macchi M.M. Human pineal physiology and functional significance of melatonin / M.M. Macchi, J.N. Bruce // Neuroendocrinol. 2004. – Vol. 25, N4. – P. 177–195.
16. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. М. : Мед. лит., 2001. 576 с.

Levitin Yevgen

Vedernikova Iryna

Koval Alla

Department of inorganic chemistry, National University of Pharmacy

Olkhovik Larisa

Borisova Nathalie

Sizova Zynaida

Department of physic, Kharkov National University named after V. N. Karazin

Fatalieva Alina

Department of inorganic chemistry, National University of Pharmacy

Kharkov, Ukraine

STRUCTURAL SIZE EFFECTS IN NANOPARTICLE SYSTEMS ZNXFE₃-XO₄ OF BIOMEDICAL PURPOSE

The work has been performed within the project No. DR 0112U005918.

Summary: The technology developed has provided obtaining finely-dispersed ferrite powders $Zn_xFe_{3-x}O_4$ ($x=0-0.5$), which meet the requirements to magnetic nanoagents used in the biomedical field such as biochemical purity, nanometric particle size, rather high magnetization and superparamagnetic state in the therapeutic range of temperatures. The average particle sizes have been determined by the methods of X-ray diffraction analysis and electron microscopy. The dependence of the crystalline lattice constants on the zinc ions concentration has been determined. Magnetic measurements at 300 K have demonstrated the increase of magnetization as a result of replacement of iron ions with zinc ions and the size effect – the superparamagnetic state of the powder particles has been found.

Анотація: Розроблена технологія забезпечила отримання дрібнодисперсних феритових порошків $Zn_xFe_{3-x}O_4$ ($x = 0-0,5$), які відповідають вимогам магнітних напoаgents, які використовуються в галузі біомедицини, таких як біохімічні чистоти, нанометровий розмір часток, досить висока намагніченість і суперпарамагнітний стан в терапевтичному діапазоні температур. Середні розміри частинок були визначені методами рентгенівського дифракційного аналізу та електронної мікроскопії. Залежність кристалічних постійних решітки від концентрації іонів цинку була визначена. Магнітні вимірювання при 300 K продемонстрували збільшення намагніченості в результаті заміни іонів заліза іонами цинку і розміру ефекту – суперпарамагнітний стан часток порошку було знайдено.

Робота виконана в рамках проекту N: DR 0112U005918.

Аннотация: Разработанная технология обеспечила получение мелкодисперсных ферритовых порошков $Zn_xFe_{3-x}O_4$ ($x = 0-0,5$), которые соответствуют требованиям магнитных напoаgents, которые используются в области биомедицины, таких как биохимические чистоты, нанометровый размер частиц, достаточно высокая намагнитченность и суперпарамагнитное состояние в терапевтическом диапазоне температур. Средние размеры частиц были определены методами рентгеновского дифракционного анализа и электронной микроскопии. Зависимость кристаллических постоянных решетки от концентрации ионов цинка была определена. Магнитные измерения при 300 K продемонстрировали увеличение намагнитченности в результате замены ионов железа ионами цинка и размера эффекта – суперпарамагнитное состояние частиц порошка было найдено.

Работа выполнена в рамках проекта N: DR 0112U005918.

1. Introduction

Currently finely-dispersed ferrite powders are actively studied with relation to the possibility of their application in innovative biomedical technologies. Such applications of magnetic nanoparticles as targeted drug delivery to the disease sites with the help of magnetic field, hyperthermia for treating oncological diseases, use in radiopaque fluids in the roentgenological study are considered.

The main requirements to both individual magnetic nanoagents and powder materials are: biocompatibility, the particle size at the level of the cell size (10-100 nm), proteins (5-50 nm) or genes (2-10 nm), rather high magnetization and magnetic susceptibility, the particle volume, which is close to the critical, superparamagnetic one.

Besides, the finely-dispersed ferrite particles are of interest as an object of research to detect and

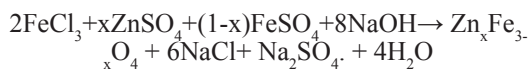
study size effects. For ferrites of the spinel structural type the change of the magnetic state of particles stipulated by the size effect in relation to the temperature and magnetic strength is the most extensively studied area [1, 2].

In the biomedical field the magnetite particles (Fe_3O_4) are widely used as magnetocontrollable particles because of good biocompatibility of magnetite [3-12]. It is known for a macroanalog of the given ferrite that its magnetization can be increased by partial substitution of Fe^{2+} ions with Zn^{2+} ions [1].

The aim of this work was to obtain the system of nanoparticles of zink-substituted magnetite with different concentration of zink ions and to study the effect of the size factor on magnetic and structural parameters.

2. Material and Methods.

2.1. Samples and Chemicals. To obtain a finely-dispersed ferrite powders with the composition of $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ having the concentration of zink $x = 0; 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5$ the method of chemical condensation of ferrite-forming components from aqueous solutions of salts in the alkaline solution has been used. The corresponding equation for the chemical reaction is:



It has been experimentally proven that for proceeding the reaction and forming a black precipitate, which is characteristic to magnetite, it is sufficient to keep the mixture obtained as the result of the reaction on the water bath for approximately two hours at $T = 80^\circ \text{C}$ constantly stirring. Then the content is kept up to 2 days for complete «maturation» of the precipitate, after that it is repeatedly washed by distilled water to $\text{pH} = 7.5 - 8.0$. To prevent a possible aggregation of ferrite particles the water suspension obtained is placed to the ultrasonic disperser for 2–3 min.

2.2. Analytical Methods. X-ray and electron microscopic research of the powder synthesized.

2.2.1. X-ray analysis. The X-ray research of the samples was conducted by the automated X-ray diffractometer DRON-4 with the source of monochromated Co-radiation. The spectra were processed by the modified Rietveld method using applied programs [13, 14].

Fig. 1 presents diffraction patterns of the powder samples under research. The character of diffraction

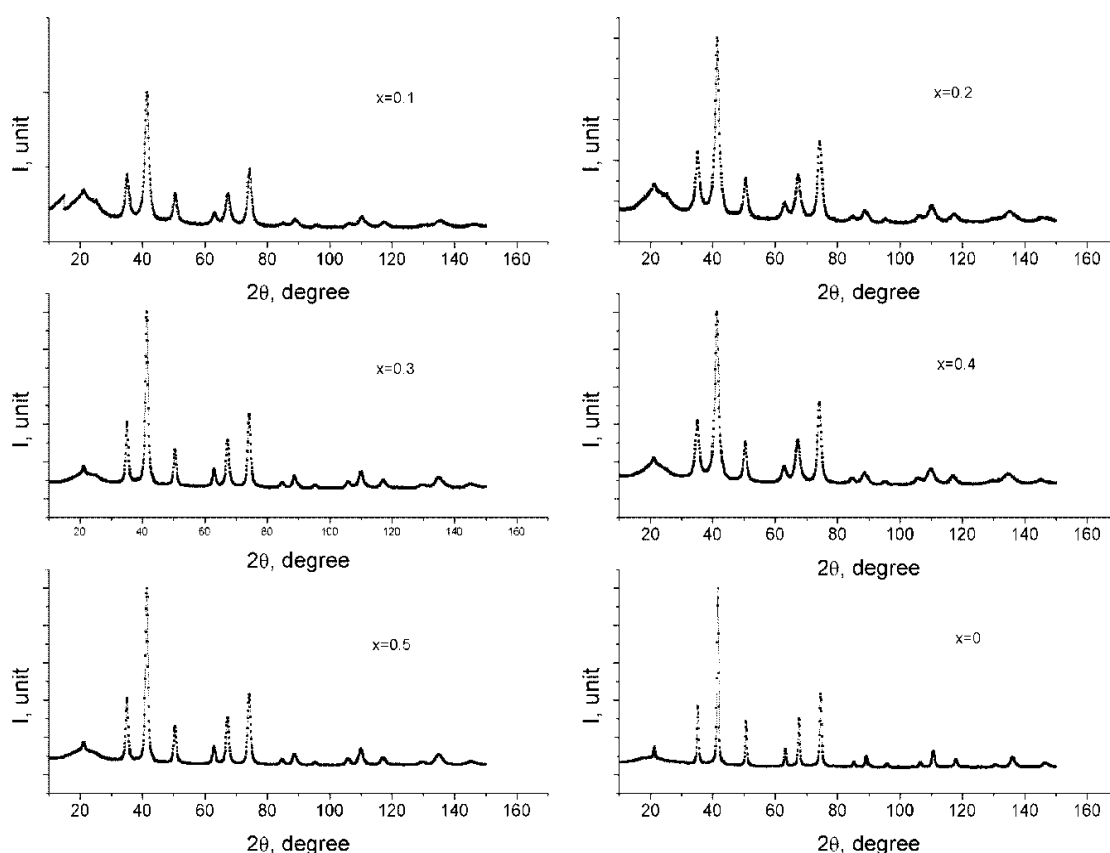


Figure 1. X-ray spectra of the synthesized nanopowder with $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ composition

patterns testifies the powders single phase and indicates the fact that the crystals synthesized have a cubic structure of the spinel type ferrite belonging to $Fd3m(227)$ space group. From diffraction patterns using Selyakov formula ($D = K\lambda/\beta\cos\theta$) the average particle sizes were determined for all the compositions under study. The values obtained were in the range of 5.8–9.2 nm.

2.2.2. Electron microscopic research. The method of electron microscopy was used in order to determine the distribution of particles by size, which is necessary, in particular to identify their magnetic state. Fig. 2 presents as an example the electronic picture of the powder particles for the composition with the zink concentration of $x=0.4$ and their distribution by size obtained with statistics of ~400 particles. Distribution is close to symmetrical, the range of values is $D=3\text{--}13$ nm, the mean value is $\langle D \rangle \sim 6.5$ nm. At the same time approximately 80 % of particles have the size of 5.0–9.0 nm, and it is consistent with the result obtained by the X-ray diffraction method.

Thus, the single-phase ferrite powders of the compositions obtained having rather narrow distribution of particles by size at the lower limit of the nanoscale can be classified as model systems intended for solving fundamental tasks.

3. Results and Discussion

3.1. Structural size effect. For finely-dispersed powder materials it follows that the structural size effect can be revealed in the change of syngony and the constant of the crystalline lattice [15, 16]. In this case the crystal symmetry has not changed for all the compositions studied. Therefore, only the change of the lattice constant might be expected.

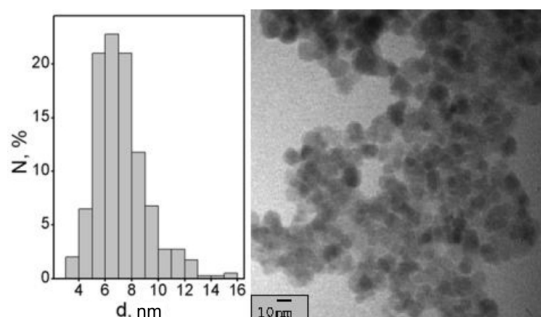


Figure 2. Electronic picture of powder particles for the composition of $x=0.4$ and their distribution by size

The value of the lattice parameters were calculated from diffraction patterns with the error of $(3\text{--}4) \cdot 10^{-4} \text{ \AA}$. Fig. 3 shows the dependence of the crystalline lattice a on the Zn^{2+} ions concentration comparing to the linear dependence supposed for macroanalogs. It is obvious that for all compositions studied the values of the lattice parameter are

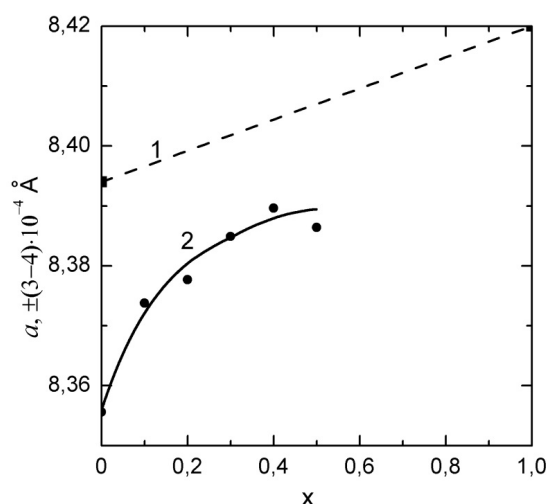


Figure 3. The dependence of the crystalline lattice of zink-substituted magnetite $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ on the zink ions concentration: 1 – macroscopic analog, 2 – nanodispersed powder-based samples

less than for the corresponding macroanalogs. The difference observed exceeds the experimental error by an order and changes from 0.25% to 0.20% with increase of the zink concentration in the range of $x = 0.1\text{--}0.5$. It should be noted that the greater deviation for magnetite (0.45%) can be connected with the supplementary reason except for the size factor, namely with the presence of iron oxide $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ on the surface of magnetite particles, as referred to in the paper [17].

Increase in the concentration of zink leads to increase of the lattice constant, which can be explained as follows. Unlike replaceable Fe^{2+} ions located in octahedral interstitial sites, substituting Zn^{2+} ions are prone to the tetrahedral surrounding, i.e. when substituting the regular decrease of degree of ferrite structure conversion is expected. The ion radii of Zn^{2+} (0.82 Å) and Fe^{2+} (0.83 Å) are practically the same. However, the interstitial site both for Fe_3O_4 (0.55 Å) and for ZnFe_2O_4 (0.65 Å) has smaller size than the octahedral one (0.75 Å and 0.70 Å, respectively). In this regard localization of Zn^{2+} ions in tetrahedral interstitial sites leads to increase of the lattice constant. The nonlinear character of the dependence $a(x)$ observed can be due to the fact that Zn^{2+} ions take partially octahedral sites.

3.2. Development of the size effect in magnetic properties. It is known that decrease in particle sizes to the nanoscale is accompanied by decrease of magnetization for all oxide ferrimagnets [17]. For the test powder with the composition of $x=0.5$ the specific magnetization value in the field $H=17$ kOe equals $\sigma=75 \text{ emu} \cdot \text{g}^{-1}$ (fig. 4); it is twice less than for macroanalog. However, it is important that it exceeds the value of $\sigma=67 \text{ emu} \cdot \text{g}^{-1}$ for the magnetite nanopowder ($x=0$).

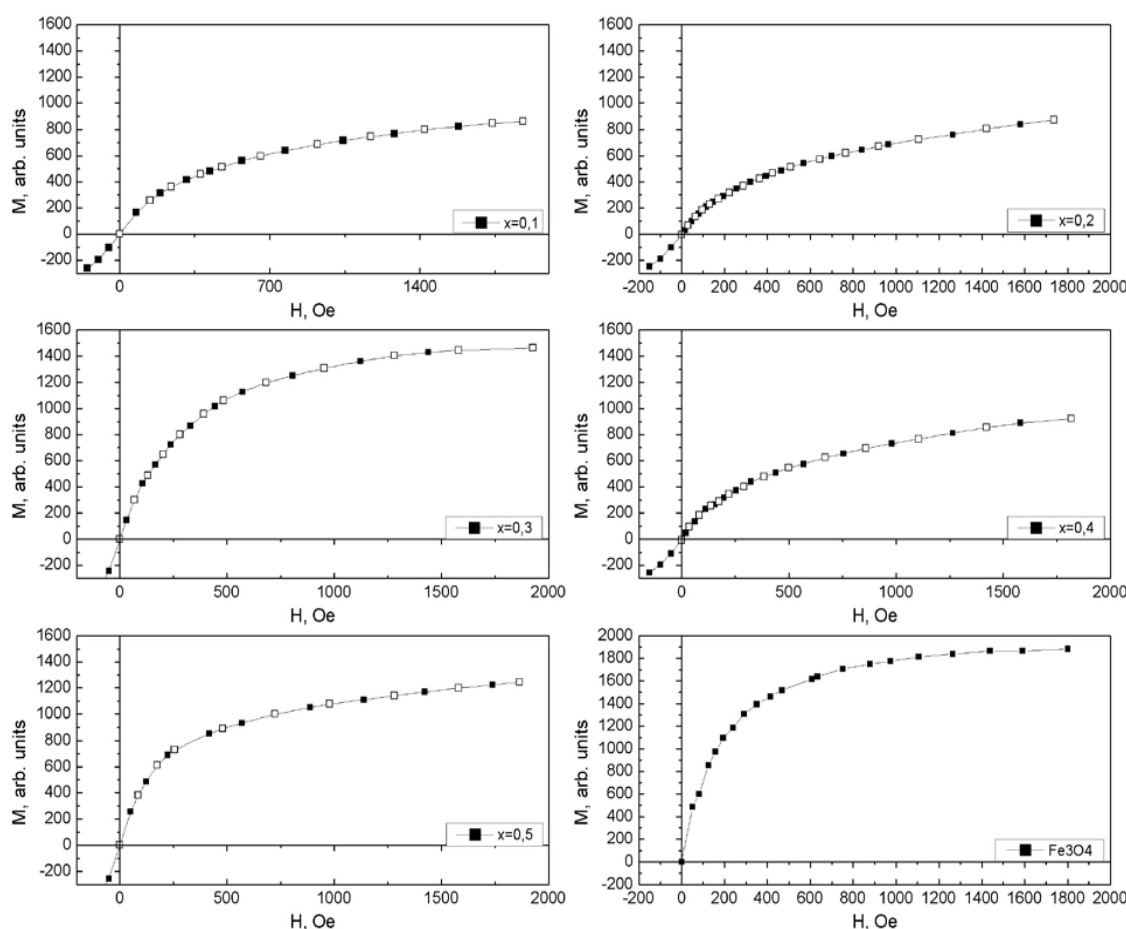


Figure 4. Illustration of the superparamagnetic state of the small particles systems of pure and zink-substituted magnetite

Substitution with zink ions allowed to increase the powder magnetization, and in combination with the small particle size it corresponds to the requirements to magnetic nanoagents used in the biomedical field. It is desirable the particles to be in the superparamagnetic state, which is characterized by a high magnetic susceptibility and, thus, by a good magnetic control.

The comparison of the real volumes of zink-substituted magnetite particles with the critical superparamagnetic volume allowed to predict the superparamagnetic state even for the largest particles of the powders under research in the therapeutic range of temperatures. This forecast was confirmed by the results of studying the processes of magnetization and demagnetization in the fields sufficient for saturation of a macroscopic analog. It has been shown that the curves of magnetization and demagnetization coincide, i.e. the anhysteretic character of the magnetization process is observed: residual magnetization equals zero, the coercive force is absent

(Fig. 4); therefore, it shows the superparamagnetic state of the samples of all compositions under research.

4. Conclusions

The given method for obtaining nanodispersed powder-based samples of the zink-substituted magnetite system has provided the chemical homogeneity of the powder, small particle sizes (at the nanoscale lower limit), sufficient magnetization, the superparamagnetic state of particles in the therapeutic range of temperatures required for biomedical application. The size effect consisting in decrease of the array parameter with increase of the zink concentration at constant syngony of the crystalline structure of ferrite has been found.

Acknowledgment

The authors really appreciate the assistance of the staff of the National Research Technology University (Moscow), in particular prof. V.V.Khovailo and engineer M.V.Gorshenkov for conducting the X-ray research of the test samples.

References:

1. B. Ostafiychuk, O. Kopayev, I. Gasyuk et al., «Study of magnetically ordered structure formation in magnesium–zinc ferrites using Mossbauer method» *Functional materials*, vol. 8, no. 3, pp. 502–506, 2001.
2. C.R. Vestal, Q. Song, and Z.J. Zhang, «Effects of Interparticle Interactions upon the Magnetic Properties of CoFe_2O_4 and MnFe_2O_4 Nanocrystals» *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 108, no. 47, pp. 18222–18227, 2004.
3. T.Kikuchi, R.Kasuya, S.Endo et al., «Preparation of magnetite aqueous dispersion for magnetic fluid hyperthermia» *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 323, no. 10, pp. 1216–1222, 2011.
4. C. Kumar, «Nanomaterials for medical diagnosis and therapy» Darmstadt, Germany: Wiley VCH, 143 p, 2009.
5. I. Vizirianakis, «Nanomedicine and personalized medicine toward the application of pharmacotyping in clinical practice to improve drug-delivery outcomes» *Nanomedicine*, vol. 10, no. 7, pp. 11–17, 2011.
6. M. Zahn, «Magnetic fluid and nanoparticle applications to nanotechnology» *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 1, no. 3, pp. 73–78, 2001.
7. T. Indira, P. Lakshmi, «Magnetic nanoparticles» *International Journal of Pharmacy Science and Nanotechnology*, vol. 3, no. 3, pp. 1035–1042, 2010.
8. Z. Saiyed, S. Telang, C. Ramchand, «Application of magnetic techniques in the fields of drug discovery and biomedicine» *Biomagnetic Research and Technology*, vol. 1, no. 2, pp. 1021–1030, 2003.
9. J. Chomoucka, J. Drbohlavova, D. Huska et al., «Magnetic nanoparticles and targeted drug delivering» *Pharmaceutical Research*, vol. 1, no. 62, pp. 144–149, 2010.
10. H. Yiu, «Engineering the multifunctional surface on magnetic nanoparticles for targeted biomedical applications: a chemical approach» *Nanomedicine*, vol. 6, no. 8, pp. 1429–1446, 2011.
11. N. Yahya, A. Mohamad, H. Daud et al., «Synthesis and characterization of magnesium zinc ferrites as electromagnetic source» *American Journal of Engineering and Applied Sciences*, vol. 1, no. 1, pp. 54–57, 2008.
12. D. Yener, «Synthesis of pure and manganese-, nickel-, and zinc-doped ferrite particles in water-in oil microemulsion», *Journal of the American Ceramic Society*, vol. 84, no. 9, pp. 1987–1995, 2001.
13. E. Shelekhov, T. Sviridova, «Programs for x-ray analysis of polycrystals» *Metal science and heat treatment*, vol. 42, no. 7, pp. 309–313, 2000.
14. I. Farag, M. Ahmed, S. Hammad et al., «Application of Rietveld method of the structural characteristics of substituted copper ferrite compounds» *Crystal Research and Technology*, vol. 36, no. 1, pp. 85–92, 2001.
15. S. Morrison, C. Cahill, E. Carpenter, «Magnetic and structural properties of nickel zinc ferrite nanoparticles synthesized at room temperature», *Journal of Applied Physics*, vol. 95, no. 11, pp. 6392–6395, 2011.
16. Ye. Levitin, A. Koval, I. Vedernikova, et al., «Physical and technological principles of creating biocompatible superparamagnetic particles» *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, vol. 68, no. 4, pp. 549–553, 2011.
17. A. Berkowitz, W. Schuele, P. Flanders, «Influence of crystallite size on the magnetic properties of acicular $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ particles» *Journal of Applied Physics*, vol. 39, no. 1, pp. 1261–1263, 1968.

Хоменко В. Г.

доцент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Шумко Н. М.

доцент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Кривчанська М. І.

асистент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Сметанюк О. І.

*старший викладач кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

ВПЛИВ СТРЕСУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ

Анотація: В роботі наведені основні особливості впливу стресу на функціональний стан організму. Дослідження часової організації діяльності нирок при стресі важливо, оскільки з'ясування особливостей хроноритмологічних перебудов функцій нирок при стресі за умов різної функціональної активності шишкоподібної залози дозволить вивчити механізми розвитку стресу, яке призводить до десинхронізму, що є раннім критерієм розвитку стресу.

Анотация: В работе приведены основные особенности влияния стресса на функциональное состояние организма. Исследование временной организации деятельности почек при стрессе важно, поскольку выяснение особенностей хроноритмологических перестроек функций почек при стрессе в условиях различной функциональной активности шишковидной железы позволит изучить механизмы развития стресса, которое приводит к десинхронизму, что является ранним критерием развития стресса.

Summary: The paper presents the main features of the effect of stress on the functional state of the organism. Investigation of the temporal organization of the kidneys under stress is important as finding features hronoritmologichnih rearrangements of kidney function during stress in different functional activity of the pineal gland will study the mechanisms of stress, which leads to de-synchronism, which is an early measure of the stress.

Аналіз останніх досліджень. Сучасна людина значною мірою оберігає себе від багатьох несприятливих чинників середовища існування: травм, кисневого голодування, інфекцій, інтоксикацій, різких змін температури та ін. [Пішак В.П., Шумко Н.М. Характеристика циркадіанних перебудов функцій нирок за умов іммобілізаційного стресу // Медичні перспективи. – 2004. – Т. IX, №4. – С. 4-8].

Більшість авторів дотримується думки, що стрес не є патологічним станом. Це динамічний процес психофізіологічної адаптації організму до навколишнього середовища, спроба збалансувати дестабілізуючі зрушення стресорних впливів. Стрес перетворюється в патологію тільки тоді, коли досягає критичного порогу нездатності до адаптації [Chichinadze K. Stress and gametogenesis // Annals Biomed. Res. and Educ. – 2001. – Vol. 1, №2. – P. 88-92; Fujikawa T., Soya H., Fukuoaka H. et al. A biphasic regulation of receptor mRNA expressions for growth hormone, glucocorticoid and mineralocorticoid in the rat dentate gyrus during acute stress // Brain Res. – 2000. – Vol. 874, №2. – P. 186- 284].

Постановка завдання: з'ясувати циркадіанні особливості тканинного фібринолізу нирки

білих щурів у нормі та при впливі на організм хлоридів алюмінію, свинцю.

Обґрунтування наукових результатів (огляд літератури). Розвиток загального адаптаційного синдрому тісно пов'язаний із функцією гіпоталамо-гіпофізарно-адренортикальної системи. На основі морфологічних досліджень, доведено, що стадія тривоги характеризується значним підвищенням функції надниркових залоз, посиленням викидом глюкокортикоїдів [5, 8, 9]. Останнім часом встановлено, що навіть у перші години стресового впливу швидкість секреції глюкокортикоїдів у ряді випадків знижується [6]. Стійке підвищення секреції гормонів кори надниркових залоз спостерігається тільки при довготривалому і достатньо інтенсивному стресі [3]. Водночас участь надниркових залоз у розвитку загального адаптаційного синдрому не викликає сумніву, оскільки за їх відсутності стресорна реакція не розвивається. Отже, вивчення ролі шишкоподібної залози в загальному адаптаційному синдромі нерозривно пов'язано із з'ясуванням впливу залози, її екстрактів та речовин на функцію надниркових залоз [3, 5].

На даний час загальновідомо, що стрес – це одна з основних причин розладів функцій органів,

різних хвороб, зниження опірності організму до інфекцій. Однак, наслідки стресу зумовлені не тільки стресорними чинниками, скільки відношенням до них організму, його початковим станом [1, 2].

Доведено, що при стресі можуть виникати різні порушення системи кровообігу. В адаптивній фазі стрес-реакції відбувається вибірковий перерозподіл кровотоку на користь органів і тканин, які відповідають за адаптацію (серце, скелетні м'язи тощо), при одночасному звуженні судин "неактивних" органів, у тому числі шлунково-кишкового тракту. Довготривалий стресовий вплив може призводити до пошкоджень цих органів [7].

Проведено низку експериментів на щурах 30-денного віку, яким відтворювали умови обмеженої рухової активності (у тісних клітках-пеналах) тривалістю 8.00 год за добу (30% гіподинамія і гіпокінезія) протягом 1, 3, 7, 15 і 30 діб. Виявлено, що в міокарді щурів під впливом вказаної іммобілізації відбувалися незначні структурно-функціональні порушення [12, 13].

Стрес є попередником розвитку адаптативних реакцій і функціональних порушень [11]. У результаті цього виникає відповідь адаптаційно-компенсаторних систем організму з розвитком стабілізації основних гомеостатичних параметрів, які функціонують у більш високому і напруженому режимі [12, 14]. Доведено, що при довготривалій та сильній дії шкідливих чинників, стресова реакція може стати патологічною для організму та основою розвитку різних захворювань [11, 13].

Одним з основних можливих механізмів розвитку стресу є порушення хроноритмів організму, яке призводить до десинхронізації, що є раннім критерієм розвитку стресу [10].

В емоціональних реакціях, насамперед, беруть участь кортиколімбічні формації гіпокампа, а в мотиваційно-поведінкових рефлексів – мигдале-гіпоталамо-ретикулярні центри [4]. Загальноприйнято, що емоції є біологічним ефектом позитивного або негативного впливу на організм. Емоційно-больовий стрес, як хронічний вплив на організм, у заданому режимі часу здатний викликати зміни вмісту компонентів органічного матриксу кісткової і хрящової тканин. Ці зміни залежали від віку й виду тканини, а також від тривалості дії стресора [8].

Хронічний психоемоційний стрес у білих щурів призводить до розладу вищої нервової діяльності з розвитком експериментального неврозу і виявляється зниженням загальної рухової і поведінкової активності, збільшенням ступеня тривожності й зміни вегетативних реакцій [3, 6]. У нейронах і гліюцитах кори головного мозку і гіпокампа невротизованих тварин виявлені деструктивні й адаптаційно-компенсаторні ультраструктурні зміни, що відображають як морфофункціональні порушення діяльності цен-

тральної нервової системи, так і спрямовані на підтримку й збереження оптимальної життєдіяльності організму. Хронічний стрес впливає на гіпоталамічний рівень, який частково стримується вивільненням глюкокортикоїдів [10].

У тварин виникають різні стратегії адаптації до стресу. Стрессова реакція протидіє негативним ефектам старіння, а вплив на організм помірного сублетального стресу, що викликає стресову реакцію, може допомогти йому прожити довше [6, 10]. Показано, що деякі помірні стресори (випромінювання, тепловий і холодовий шок, гіпергравітація, фізичне навантаження) збільшують тривалість життя й один із них (гіпергравітація) знижує ступінь поведінкового старіння. Механізми, що лежать в основі стресового збільшення тривалості життя, ще невивчені, однак показано, що вони можуть долучати метаболічну регуляцію та індукцію стресових білків [3, 6].

Досліджено, що дія іммобілізаційного стресу призводить у тварин із первинним експериментальним ураженням печінки різної етіології до суттєвих морфофункціональних змін тимуса, що, у свою чергу, зумовлює порушення клітинної ланки імунітету [6, 10].

Вважають, що ефективність різних чинників у захисті організму від індукованої інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів корелює з їх радіопротекторною та антистрессовою активністю [2, 8].

Норадреналін відіграє важливу роль у відповіді на стрес і може брати участь у розвитку пов'язаних із стресом таких патофізіологічних станів як депресія або збудження. Припускають, що розходження в реактивності норадренергічної системи можуть впливати на генетичну схильність до розвитку патології, пов'язані зі стресом [5, 9].

Висновки. Отже, наведений аналіз вітчизняних та закордонних джерел літератури свідчить, про необхідність та важливість дослідження часової організації діяльності нирок при стресі, а також з'ясування особливостей хроноритмологічних перебудов функцій нирок при стресі за умов різної функціональної активності шишкоподібної залози. Це дозволить розробити хронобіологічні критерії ранньої діагностики й профілактики порушень, спричинених стресом.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Іммобілізаційний стрес є маловивченим при хронобіологічній регуляції функцій нирок відповідно до змін добового циклу. З'ясування цього питання має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволить удосконалити методи діагностики, профілактики і лікування ниркової патології з урахуванням залежності особливостей її виникнення та перебігу від фаз доби.

Література:

1. Коплик Е.В., Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е. Альбумин крови в механизмах индивидуальной устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т.88, №6. – С. 707-780.
2. Обут Т.А., Овсякова М.В., Черкасова О.П. Лимитирующий стресс-реактивность эффект дигидроэпиандростерон-сульфата и его механизм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т.135, №8. – С. 269-271.
3. Пішак В.П., Шумко Н.М. Характеристика циркадіанних перебудов функцій нирок за умов іммобілізаційного стресу // Медичні перспективи. – 2004. – Т.ІХ, №4. – С. 4-8.
4. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с; Рапопорт С.И., Малиновская Н.К. Эпифиз – орган-мишень биотропного действия естественных магнитных волн // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, №4. – С. 14-16.
5. Пішак В.П., Булик Р.Є. Механізми участі шишкоподібної залози в забезпеченні циркадіанної ритмічності фізіологічних функцій // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, №4. – С. 5-8.
6. Пішак В.П., Булик Р.Є., Шумко Н.М. та ін. Хронометричні особливості екскреторної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози // Бук. мед. вісник. – 2005. – Т.9, №1. – С. 94-96.
7. Петришен О.І. Структурна перебудова нирок за умов поєднаної дії солей алюмінію, свинцю та стресу на фоні гіпофункції шишкоподібної залози // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, №4. – С. 123-125.
8. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – №2. – С. 24-31.
9. Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В., Семенова М.Г. и соавт. Гормональная функция гипотизарно-адренокортикальной системы в пато-генетической гетерогенности постстрессорных депрессий // Росс. физиол. журн. – 2006. – Т.92, №4. – С. 480-487.
10. Шумко Н.М., Милованова М.І., Вепрюк Ю.М., Шумко Б.І. Корекція порушень екскреторної функції нирок, викликаних іммобілізаційним стресом // Хист. – 2006. – Вип.8. – С. 245-246.
11. Givalois L., Aranzibia S., Tapia-Arancibia L. Concomitant changes in CRH m RNA levels in rat hippocampus and hypothalamus following immobilization stress // Mol. Brain Res. – 2000. – Vol. 75, №1. – P. 166-171.
12. Meerlo P., Koehl M., Borghot K., et al. Sleep restriction alters the hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress // J. Neuroendocrinol. – 2002. – Vol. 14, №5. – P. 397-402.
13. Tsukada F., Sawamura K., Kohno H., et al. Mechanism of inhibition of small intestinal motility by restraint stress differs from that with norepinephrine treatment in rats // Biol. and Pharm. Bull. – 2002. – Vol. 25, №1. – P. 122-124.
14. Minois N. Longvity and aging: Beneficial effects of exposure to mild stress // Biogerontology. – 2000. – Vol. 1, №1. – P. 15-29.

Шапкін В. Є.

доцент кафедри загальної практики –
сімейної медицини та внутрішніх хвороб
Харківського національного медичного університету
м. Харків, Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МАЛИХ ДОЗ АТОРВАСТАТИНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

Анотація: У результаті проведеного обстеження було отримано дані про вплив малих доз аторвастатину на стан ліпідного обміну пацієнтів похилого віку з атеросклерозом. Виявлено позитивний вплив препарату на динаміку рівня атерогенних ліпідів впродовж мінімального строку застосування (6 тижнів) у складі комплексної гіполіпідемічної терапії. Відзначена добра переносимість аторвастатину.

Анотация: В результате проведенного обследования были получены данные о влиянии малых доз аторвастатина на состояние липидного обмена пожилых пациентов с атеросклерозом. Выявлено положительное влияние препарата на динамику уровня атерогенных липидов в течение минимального срока использования (6 недель) в составе комплексной гиполлипидемической терапии. Отмечена хорошая переносимость аторвастатина.

Summary: The therapeutic effect of Atorvastatin low dose on lipid metabolism of atherosclerosis elderly patients was studied. Atorvastatin was used in the complex hypolipidemic treatment. The specimen positive influenced at the lipid level during a short period (6 weeks) of using. Satisfactory receptivity of Atorvastatin existed.

Особливістю демографічної ситуації в Україні є велика частка осіб похилого віку. При наявності більш ніж 8% населення віком більше 65 років воно вважається похилим [1]. А в Україні – цей показник становить біля 20%.

Одним з найрозповсюдженіших патологічних станів геронтологічних хворих є атеросклероз [2], що лежить в основі ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ). Взагалі, поширеність ІХС становить близько 15%, а гіпертонічної – 25-30% [3]. При цьому, з віком кількість хворих на ІХС та ГХ зростає. За показником смертності від серцево – судинних захворювань Україна займає одне з перших місць серед європейських країн [4]. Додатковою негативною тенденцією є «омолодження» даної патології. У міру економічного розвитку країн захворюваність на атеросклероз зсувається в бік більш молодих вікових груп і атеросклеротичні зміни зустрічаються фактично у всіх жителів середнього та старшого віку.

Таким чином, з урахуванням поширеності, високої смертності та значної питомої ваги інвалідазації пацієнтів, атеросклероз може вважатися однією з провідних медико-соціальних проблем економічно-розвинених країн світу, в тому числі – України [5].

Серед численних (а їх налічується близько 250) факторів ризику розвитку атеросклерозу провідна роль належить порушенням ліпідного обміну. Зменшення рівня атерогенних ліпідів у крові дозволяє проводити дієву первинну і вто-

ринну профілактику ІХС та гіпертонічної хвороби. Гіполіпідемічні препарати використовуються впродовж тривалого часу. Проте справжнім проривом у цьому напрямку стало застосування статинів. Перший статин був отриманий ще в 1976 р. Механізм дії даної групи препаратів полягає в пригніченні синтезу холестерину (ХС), зменшенні в крові вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Крім того, збільшується захоплення печінкою попередників ЛПНЩ – ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і залишків ЛПДНЩ. Зменшення вироблення печінкою ЛПДНЩ і збільшення катаболізму залишків ЛПДНЩ приводять до зниження рівня тригліцеридів (ТГ). Плейотропними ефектами статинів є: інгібування адгезії тромбоцитів і поліпшення реологічного стану крові, відновлення функції ендотелію в результаті прямої дії на ендотелін-1 і оксид азоту, пригнічення продукції прозапальних цитокінів.

Дана група препаратів неоднорідна за своєю хімічною структурою та за клінічними ефектами. Найперші статини – ловастатин, симвастатин, правастатин – були похідними грибків (природні статини). Пізніше були створені синтетичні препарати, в тому числі і аторвастатин.

Контрольовані клінічні дослідження ефективності статинів у лікуванні різних форм ІХС, гіпертонічної хвороби та цукрового діабету інтенсивно проводяться з кінця 80-х років. При цьому аторвастатин – найбільш добре вивчений (з точки зору участі в багатоцентрових рандо-

мізованих клінічних дослідженнях). Він брав участь у ASCOT-LLA (артеріальна гіпертензія); MIRACL, PROVE-IT TIMI-22 (гострий коронарний синдром); AVERT, TNT, IDEAL (IXC, включаючи постінфарктний період); REVERSAL (коронарний атеросклероз); NASDAC (дисліпідемія); CARDS (цукровий діабет II типу). Виявлено високу гіпохолестеринемічну активність аторвастатину, яка дозволила досягти істотно більш низького рівня ХС ЛПНЩ, ніж при тривалому використанні природних статинів [6].

Широка поширеність в Україні і подальше зростання захворюваності на атеросклероз вимагає широкого застосування статинів (і не тільки в кардіологічній практиці) в тому числі у геронтологічних пацієнтів [2]. З іншого боку однією з особливостей лікування хворих похилого віку є необхідність використання мінімальних доз ліків. Також слід зазначити, що ефективність використання тих чи інших ліків в різних країнах може трохи відрізнятися у зв'язку з расовими, соціально-економічними та культурними (в тому числі культура харчування) особливостями населення. А в вищевказаних багатоцентрих клінічних дослідженнях аторвастатину ці особливості не відображено.

Тому **метою** даного дослідження було вивчення гіполіпідемічної активності малих доз аторвастатину у вітчизняних хворих похилого віку.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося в амбулаторних умовах. Було обстежено 37 хворих на ІХС і гіпертонічну хворобу у віці від 60 до 68 років, з них 15 жінок (40,5%) та 22 чоловіка (59,5%). До дослідження не залучалися особи, які палять, хворі з вторинними дисліпідеміями (захворювання печінки, нирок) і сімейною гіперхолестеринемією. Діагноз ІХС та гіпертонічної хвороби встановлювався на підставі анамнезу, фізикальних даних і результатів лабораторно-інструментального обстеження (клінічні аналізи, ЕКГ, рентгенологічне дослідження ОГК). Наявність атеросклерозу визначалося за допомогою біохімічного дослідження (вивчався ліпідний спектр крові), рентгенографії ОГК і доплер-ехокардіоскопії.

Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь в дослідженні.

Обстежувані отримували комплексне лікування, що включає оптимізацію режиму життя, лікувальне харчування і медикаментозну терапію. Хворим рекомендувалися регулярні дозовані фізичні навантаження, інтенсивність і вид яких підбиралися індивідуально з урахуванням фізичного стану.

У зв'язку з великим значенням аліментарного фактора у розвитку атеросклерозу значну увагу було приділено дієті. Раціон пацієнтів був обме-

жений певним переліком продуктів. Рекомендувалася пісна телятина, кролятина, курятина (без шкіри) у відварному або тушкованому вигляді; морська риба і морепродукти; нежирні молочні продукти (молоко, сир, бринза), рослинні олії; горіхи; сирі фрукти і овочі; хлібо-булочні вироби (крім здобних) та крупи.

В якості медикаментозного лікування використовувалися антиангінальні та гіпотензивні препарати (бета-адреноблокатор бісопролол або блокатор кальцієвих каналів – амлодіпін), дезагреганти (ацетилсаліцилова кислота), гіполіпідемічні засоби (аторвастатин), седативні. Аторвастатин призначався у мінімальній дозі – 10 мг на добу.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Ефективність гіполіпідемічної терапії оцінювалася за динамікою зміни рівня вмісту ліпідів сироватки крові – загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) після шеститижневого курсу застосування аторвастатину. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням критерію Стюдента.

Результати та їх обговорення. До початку терапії обстежувані пред'являли скарги на загальну слабкість, підвищену стомлюваність, зниження працездатності, поганий сон, болі в області серця і за грудиною. Артеріальна гіпертензія мала місце у всіх пацієнтів. Середнє значення систолічного артеріального тиску склало $173,3 \pm 13,2$ мм.рт.ст., а діастолічного – $106,3 \pm 10,4$ мм.рт.ст. У всіх обстежуваних мала місце гіпертонічна хвороба II стадії та ІХС у вигляді стабільної стенокардії напруження II ФК або атеросклеротичного кардіосклерозу. Хронічна серцева недостатність у всіх пацієнтів не перевищувала рівень ІІБ стадії. Слід зазначити, що в дослідженні не приймали участь хворі, які перенесли інфаркт міокарда та інсульт.

У всіх обстежуваних було виявлено підвищення рівня вмісту атерогенних ліпідів у сироватці крові, що і було критерієм включення в дослідження. Мало місце достовірне підвищення рівня загального холестерину на 44,1%, тригліцеридів на 52,5%, ЛПНЩ на 101,8%, при вираженій тенденції до зниження рівня ЛПВЩ на 11,8%. У хворих була виявлена гіперліпідемія ІІа, ІІб, ІІІ і ІV типів за класифікацією Фрідріксона. Явища атеросклерозу мали місце у всіх обстежуваних за даними рентгенографії ОГК і доплер-ехокардіоскопії. У пацієнтів було виявлено ущільнення стінок великих судин і зміна характеру кровотоку у них. Показники ліпідного обміну представлено в таблиці 1.

Після проведеного курсу терапії самопочуття хворих покращилось: зменшилася загальна

слабкість і стомлюваність, підвищилася працездатність, знизився артеріальний тиск і інтенсивність болювого синдрому.

У всіх обстежуваних мало місце поліпшення показників ліпідного обміну (таблиця 1). Після

шеститижневого курсу терапії 10 мг аторвастатину рівень загального холестерину знизився на 20,4%, тригліцеридів – на 14,5%, ЛПНЩ – на 32,3%. Виявлено тенденцію до збільшення рівня ЛПВЩ – на 8,3%.

Таблиця 1

Результати гіполіпідемічної терапії

Групи спостереження	Загальний холестерин, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л
Контрольна	4,42±0,12	1,22±0,10	2,13±0,15	1,36±0,03
Досліджувана група до лікування	6,37±0,35 (P1<0,05)	1,86±0,12 (P1<0,01)	4,30±0,22 (P1<0,01)	1,20±0,03 (P1>0,05)
Досліджувана група після лікування	5,07±0,38 (P2<0,05)	1,59±0,14 (P2>0,05)	2,91±0,32 (P2<0,05)	1,30±0,05 (P2>0,05)

Примітка: P1 – порівняно з контрольною групою, P2 – порівняння в групі до і після лікування.

Отримані результати свідчать про достатню гіполіпідемічну активність малих доз аторвастатину у хворих похилого віку, що проявилось вірогідним зменшення вмісту в крові атерогенних ліпідів та тенденцією до підвищення рівня ЛПВЩ. Зміни ліпідного обміну під впливом терапії аторвастатином аналогічні результатам, отриманим у вищенаведених мультицентрових рандомізованих дослідженнях. Відмінності стосуються тільки ступеня виразності гіполіпідемічного ефекту. При цьому слід зазначити, що наше дослідження проводилося тільки впродовж 6 тижнів, в той час як повноцінний антиатерогенний ефект статинів проявляється в більш пізні терміни.

За весь період проведення дослідження побічний ефект у вигляді алергії був відзначений тільки у 1 пацієнта (2,7%), що свідчить про хоро-

шу переносимість препарату і корелює з даними про низьку токсичність статинів.

Висновки. Результати клінічного дослідження аторвастатину показують, що при його застосуванні у добовій дозі 10 мг на добу (мінімально можливе дозування) у хворих похилого віку вже після шеститижневого курсу лікування рівень загального холестерину знижується на 20,4%, тригліцеридів – на 14,5%, ЛПНЩ – на 32,3% при тенденції до збільшення рівня ЛПВЩ. З урахуванням низької токсичності препарату і відносно невисокої ціни аторвастатин можна рекомендувати для широкого використання у геріатричній практиці для первинної та вторинної профілактики атеросклерозу і численних захворювань, що патогенетично базуються на атеросклерозі – ІХС, гіпертонічної хвороби, облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок, атеросклерозу судин головного мозку та ін.

Література:

1. Губачев Ю.М., Макиєнко В.В. Геріатрические проблемы семейной медицины, СПб. – 2000. – 70 с.
2. Руководство по геронтологии и гериатрии. В 4-х томах. Том 1. Основы геронтологии. Общая гериатрия / Под ред. В. Н. Ярыгина, А. С. Мелентьева. – М.: ГЭОТАР-Медиа – 2010. – 720 с.
3. Поліклінічна справа з основами сімейної медицини. Частина 1. Хвороби серцево-судинної та дихальної систем [Навчальний посібник / Пасієшвілі Л.М., Бобро Л.М., Шапкін В.Є., Заздравнов А.А., Карпенко В.Г., Пасієшвілі Н.М., Карая О.В., Тутберідзе Н.Т., Андруша А.Б., Моргуліс М.В., Пасічник І.П., Железнякова Н.М., Железняков О.Ю., Латишев Л.Є., Супрун О.В.]; За ред. проф. Л.М.Пасієшвілі та проф. Карпенка В.Г. – Харків: ПФ«Антіква» – 2009. – 406 с.
4. Академія медичних наук України, Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995 – 2005 роки. // Аналітично – статистичний посібник. – 2006. – С. 10–19.
5. Ширченко В.О., Марченко О.К. Проблема профилактики и коррекции атеросклероза на современном этапе // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – Харків – 2009. – №2. – С. 162–167.
6. Мазуренко О. Аторвастатин: от контролируемых исследований до повседневной практики // Здоров'я України. – 2009. – № 10/1. – С. 16–17.

Деркач В. Г., Русіна С. М.

доценти кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології

Юрценюк О. С.

*асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету*

Деркач А. В.

лікар-невропатолог

Чернівецької обласної лікарні швидкої медичної допомоги

Нікоряк Р. А.

*лікар-інтерн зі спеціальності «Психіатрія»
м. Чернівці, Україна*

БІОРИТМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ГІПЕРТОНІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Анотація: На підставі отриманих результатів біоритмологічного дослідження хворих на психотичні психічні розлади гіпертонічного генезу зроблено висновок, що можливою причиною змін добових біологічних ритмів основних фізіологічних констант організму є порушення функціональної активності гіпоталамічної ділянки головного мозку.

Аннотация: На основании полученных результатов биоритмологического исследования больных на психотические психические расстройства гипертонического генеза сделано вывод, что возможной причиной изменения суточных биологических ритмов основных физиологических констант организма есть нарушение функциональной активности гипоталамической области головного мозга.

Summary: On the basis of the received results biorhythmic study of patients on psychotic mental disorders hypertensive genesis done conclusion that a possible cause changes daily biological rhythms of the basic physical constants of the body is a violation of the functional activity of the hypothalamic region of the brain.

Вступ. В останні десятиліття в усьому світі відмічається підвищений інтерес до вивчення ритмічної організації процесів в організмі як в умовах норми, так і при патології. Така цікавість до проблем біоритмології закономірна, так як ритми домінують у природі і охоплюють усі прояви живого – від діяльності субклітинних структур і окремих клітин до складних форм поведінки і навіть популяцій в екологічній системі. Це свідчить про те, що біоритми є універсальною і найважливішою властивістю життя [4].

Багато патологічних процесів в організмі супроводжуються порушенням часової організації фізіологічних функцій. Водночас неузгодженість ритмів є однією із причин розвитку патологічних змін в організмі. Це так звані десинхронози. Вивчення біоритмів відкриває нові можливості у вирішенні багатьох проблем теоретичної і практичної медицини [1, 4].

При вивченні закономірностей перебігу захворювань головного мозку і психічних розладів переважна увага зверталася на дослідження якісних параметрів патологічних змін (клініки, морфології, біохімії) [5, 6] і мало досліджувалася часова організація хвороб, у тому числі й непсихотичних і психотичних розладів гіпертонічного генезу [2].

Біологічні ритми охоплюють широкий діапазон періодів – від мілісекунди до кількох років. Із усього різномаяття циклічних процесів основну увагу вчених привертає вивчення добових ритмів. І це не випадково, так як вони у складній ієрархії ритмів виступають як би в якості дирижера усіх коливальних процесів організму [4].

Прогресивний розвиток вчення про біоритми призвів до виникнення нової міждисциплінарної фундаментальної науки – хронобіології, яка вивчає закономірності здійснення процесів життєдіяльності організму в часі. Складовою частиною хронобіології є вчення про біоритми у вузькому понятті – біоритмологія [1, 4].

Біоритм представляє собою коливання, які виникають через приблизно рівні проміжки часу, інтенсивності або швидкості будь-якого біологічного процесу. Послідовність різних станів з поверненням їх до початкового стану утворює цикл. Час між однаковими станами сусідніх циклів визначають як тривалість (довжину) періоду (або просто як період) і виражають в одиницях часу. Кількість циклів за одиницю часу – це частота процесу [4].

Відповідно тривалості періоду складена класифікація ритмів (F. Halberg, 1969), на думку

якого, в живій природі найбільш чітко виражені ритми з періодом біля 24 годин, тому область від 20 до 28 годин виділена як циркадіанна. Поняття добового ритму відноситься тільки до 24-часового. Природно, що добовий ритм зв'язаний з обертанням Землі навколо осі.

Крім тривалості періоду, простий коливальний сигнал характеризується мезором, амплітудою та акрофазою.

Мезор (середньодобовий рівень) – величина, яка відповідає середньому значенню корисного сигналу або середнє із всіх вимірів, виконаних за добу.

Амплітуда – найбільше відхилення сигналу від мезора або розмах від нульового значення величини.

Акрофаза – час максимуму функції або момент найбільшого підйому хвилі. Момент найбільшого зниження або мінімум функції називається батіфазою (ортофазою, надиром).

Мета дослідження. Дослідити біоритмологічні показники фізіологічних констант організму хворих на психотичні психічні розлади гіпертонічного генезу з метою розробки схеми їх ефективного лікування.

Матеріал та методи. Обстежено 26 жінок, у віці 18-54 роки, хворих на психотичні психічні розлади, причиною яких була артеріальна гіпертензія, котрі перебували на стаціонарному лікуванні у 2-му відділенні Чернівецької обласної психіатричної лікарні: з параноїдним розладом було 14 хворих, галюцинаторним – 5, тривожно-депресивним – 5 і сутінковим розладом – 2.

В якості контрольної групи обстежено 27 осіб (10 – жіночої та 17 – чоловічої статі), у віці – 19-28 років.

В усіх досліджуваних проводили п'ятикратний збір інформації впродовж світлового дня – (у 8.00, 11.00, 14.00, 17.00 і 20.00

однієї доби), а отримані результати дослідження, статистично оброблені з допомогою методу «Косіно-аналіз», екстраполірували на наступні відрізки доби.

В обох групах досліджували показники: частоту пульсу за 1 хвилину (ЧП), систолічний артеріальний тиск (САТ) в мм рт ст, діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) в мм рт ст, температуру тіла (Т) в градусах за С, частоту дихання за 1 хвилину (ЧД), пробу Штанге (в секундах, ПШТ), пробу Шульце, з допомогою якої визначали об'єм та переключення уваги (в секундах, ПШ), тривалість однієї хвилини (в секундах, ТОХ), тест Крелеліна, на підставі якого визначали стійкість уваги (в секундах, ТК), кліно-ортостатичну пробу (КОП) – різницю частоти пульсу за 1 хвилину.

Результати та обговорення. Як видно з таблиць 1 і 2, у хворих на психотичні психічні розлади гіпертонічного генезу впродовж доби, порівняно з особами контрольної групи, відмічено вірогідне порушення ритмічності таких фізіологічних констант організму, як ЧП, САТ, ПШТ, ПШ, ТК, КОП, що свідчить про наявність суттєвих порушень як у соматичному, так і в психічному станах.

Вважаємо, що ці зміни біоритмологічних показників (амплітуди, акрофази та мезора) зумовлені, насамперед, високим систолічним артеріальним тиском у таких хворих (усі показники САТ у них вірогідно вищі порівняно з контрольною групою: амплітуда – $P < 0.05$; акрофаза – $P < 0.05$; мезор – $P < 0.001$).

ЧП впродовж доби у досліджуваних хворих була вірогідно вищою порівняно з практично здоровими особами (амплітуда – $P < 0.001$; акрофаза – $P < 0.05$; мезор – $P < 0.001$), тобто, найбільші зміни добових коливань пульсу виникають у людей з найбільш високим рівнем психоемоційного і фізичного навантаження, що спостеріга-

Таблиця 1

Біоритмологічні показники фізіологічних констант організму осіб контрольної групи

Показники	Амплітуда	95% довірчого інтервалу амплітуди	Акрофаза	95% довірчого інтервалу акрофази	Мезор	95% довірчого інтервалу мезору
ЧП	2.200	1.139-3.300	12.065	10.450-13.679	72.872	68.846-76.893
САТ	1.548	- 0.568-3.663	9.387	6.138-12.636	117.01	113.071-120.922
ДАТ	1.957	- 0.038-3.952	11.791	8.128-15.454	72.641	68.323-76.959
То	0.046	0.003-0.089	12.058	9.447-14.670	36.655	36.550-36.750
ЧД	0.325	- 0.021-0.672	11.482	7.708-15.256	16.347	15.724-16.972
ПШТ	1.897	0.152-3.642	6.585	2.533-10.636	59.664	56.267-66.458
ПШ	2.040	0.176-3.905	9.982	5.515-14.448	36.655	33.559-39.751
ТОХ	0.775	- 1.74-2.923	7.475	4.410-10.540	59.160	55.529-62.791
ТК	88.304	- 79.124-255.732	6.008	2.627-9.389	24.087	19.495-28.677
КОП	0.233	- 0.862-1.328	8.996	5.151-12.840	17.263	15.169-19.294

Таблиця 2

Біоритмологічні показники фізіологічних констант організму хворих на психотичні психічні розлади гіпертонічного генезу

(P* – коефіцієнт вірогідності змін порівняно з контрольною групою)

Показники	Амплітуда	Акрофаза	Мезор
ЧП	3.91±0.23*	13.01±0.25*	81.39±0.35*
САГ	3.70±0.50*	10.51±0.44*	122.58±1.30*
ДАГ	3.12±0.31*	10.33±1.07	71.82 ±1.11
То	0.06±0.08	11.27±1.12*	32.53±0.51
ЧД	0.38±0.05	12.25±1.74	17.80±1.21
ПШТ	2.05±0.98	5.97±0.69*	98.53 ±3.25
ПШ	1.89±1.54*	7.32±0.24*	33.22±0.64
ТОХ	4.51±0.69*	7.83±0.94*	56.26±0.86
ТК	62.57±1.39*	4.29±1.62*	19.61±4.53*
КОП	0.19±0.07*	7.83±1.07*	10.78±1.14*

ється у хворих на гіпертонічні психози, особливо під час психомоторного збудження.

Високі амплітуда ($P<0.001$) та акрофаза ($P<0.05$) ТОХ в обстежених хворих свідчить про порушення у них відчуття астрономічного часу, а вірогідно зменшені біоритмологічні показники КОП (амплітуда – $P<0.05$; акрофаза – $P<0.05$; мезор – $P<0.001$) та високі показники САГ і ЧП – про суттєві розлади функціональної активності симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи [4].

Психічна працездатність досліджуваних хворих також була несинхронізована в часі і значно слабшою порівняно з контрольною групою. Так, амплітуда і акрофаза проби Шульце (відповідно: $P<0.001$ і $P<0.001$), а також амплітуда, акрофаза і мезор тесту Крепеліна (відповідно: $P<0.001$; $P<0.05$; $P<0.001$) у хворих вірогідно знижені, що вказує на порушення у них об'єму, переключення і стійкості уваги та її виснаження.

При аналізі даних добової варіабельності показників кардіодинаміки і психічної працездатності практично здорових людей видно, що

максимальна мобілізація резервів цих систем здійснюється в денні години, тобто, в період найбільшої працездатності людини.

Водночас, різні патологічні процеси, у тому числі й артеріальна гіпертензія та викликані нею психотичні психічні розлади, змінюють ритмічність фізіологічних констант організму, глибина порушень яких може бути показником ступеня тяжкості патологічного процесу, а відновлення нормальних ритмів чи близьких до норми – показником одужання хворого та ефективності проведеного лікування.

Висновок. У хворих на психотичні психічні розлади гіпертонічного генезу найбільші зміни біоритмологічних показників спостерігаються з боку частоти пульсу, систолічного артеріального тиску та кліно-ортостатичної проби, що може свідчити про порушення функції симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи у гіпоталамічній ділянці головного мозку.

Література:

1. Головченко Ю.И., Адаменко Р.Я. Перспективы развития хрономедицины и хронотерапии // Украинский медицинский альманах. – 2000. – Том 3, №2 (Додаток). – С. 24-28.
2. Гургенян С.В., Арутюнян Э.А. Ритмологические особенности артериального давления, пульса и температуры тела больных гипертонической болезнью // Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тезисы докладов на конференции «Хронобиология и хрономедицина» / Уфа, 26-28 ноября 1985 года / . – Уфа, 1985. – Т.2. – С. 103-104.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М., «Триада-Х», 2000. – 488 с.
4. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы / А.В.Триумфов. – МЕДпресс-информ, 2009. – 264 с.
5. Chaturvedi S., Adams H.P. Jr, Woolson R.F. Circadian variation in ischemic stroke subtypes. – Stroke. – 1999 Sep. – 30(9):1792-1795.
6. Nyquist P.A., Brown R.D. Jr, Wiebers D.O., Crowson C.S., O'Fallon W.M. Circadian and seasonal occurrence of subarachnoid and intracerebral hemorrhage. – Neurology. – 2001 Jan 23;56(2):190-3.

Юрьева Л. Н.

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии
Буковинского государственного медицинского университета
г. Черновцы, Украина

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ С УЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТА «АКТИМ ПАРТУС»

Аннотация: Проанализированы 38 историй родов беременных, которым был проведен тест «Актим Партус». Риск преждевременных родов был выше в сроке гестации 22-26 недель у женщин, которые впервые рожают и имеют в анамнезе самопроизвольные выкидыши и искусственные аборты, хронические экстрагенитальные очаги инфекции и патологическое состояние влагалищного биоценоза, обусловленного анаэробными возбудителями.

Анотація: Проаналізовано 38 історій пологів вагітних, яким був проведений тест «Актим Партус». Ризик передчасних пологів був вищий у терміні гестації 22-26 тижнів у жінок, які вперше народжують і мають в анамнезі мимовільні викидні і штучні аборти, хронічні екстрагенітальні вогнища інфекції і патологічний стан вагінального біоценозу, обумовленого анаеробними збудниками.

Summary: We analyzed 38 histories of labor of pregnant which the test of «Aktim Partus» was conducted. The risk of premature births was higher in the term of gestation 22-26 weeks, in women, which will have the first births and have in anamnesis spontaneous and artificial abortions, chronic extragenital hearths of infection and pathological changes of vaginal biocenosis, conditioned anaerobic excitors.

Преждевременные роды (ПР) являются актуальной проблемой современного акушерства, поскольку данная патология занимает ведущее место среди основных причин неонатальной заболеваемости и смертности. Свыше 30-40% случаев перинатальной патологии и смертности связаны или пред-определены преждевременными родами. С каждым годом растет количество маловесовых детей (с массой тела при рождении менее 1000 г), а смертность в этой категории в 33 раза выше, чем среди доношенных детей [1, 2].

Несмотря на все усилия научного и практического акушерства, частота преждевременных родов за последнее десятилетие не снижается. Данная тенденция характерна и для Черновицкой области Украины, в которой количество преждевременных родов в период с 2009 по 2012 годы составило от 3,2 % до 4,0%.

Поэтому важным в снижение количества преждевременных родов, а также осложнений у недоношенных детей, есть своевременная диагностика угрозы преждевременного прерывания беременности.

Исследования, выполненные R.L. Goldenberg, B.M. Mercer et al. (1996), доказали, что в 80% случаев имеет место гипердиагностика преждевременных родов, так как только 20% женщин с подозрением на угрозу преждевременных родов, действительно, рожали преждевременно.

При постановке диагноза угрозы преждевременных родов учитывают наличие таких объек-

тивных факторов, как: показатели тензометрии (4 и более сокращений матки в час); оценка состояния шейки матки 4 и более баллов по шкале Бишопа; укорочение шейки матки менее 3 см и расширение цервикального канала более 2 мм по данным УЗИ.

К сожалению, клинические симптомы, тензометрия, укорочение шейки матки по данным УЗИ имеют не высокую специфичность – 50,0%, 6,7%, 40,8% соответственно. Их рассматривают как поздние признаки угрозы прерывания беременности, когда проведение терапии может быть уже неэффективным.

Сегодня для своевременной диагностики угрозы преждевременных родов (определению зрелости шейки матки) целесообразно использовать иммунохроматографический экспресс тест на полосках «Actim Partus», который позволяет обнаружить в отделяемом из цервикального канала наличие фосфорилированного протеин-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (фПСИФР-1) при его концентрации 10мкг/л и более [3, 4]. При отрицательных результатах теста у 90,9% роды происходят своевременно и лишь у 9,1% преждевременно. При положительном результате теста, несмотря на проведение интенсивной токолитической терапии, у 53,3% регулярная родовая деятельность развивается в течение ближайших 7 дней. Средний срок гестации при этом составляет 34,9±0,5 недель, в то время как при отрицательном – 39,6±0,4 недели.

Целью работы было определить риск преждевременных родов с учетом результатов теста «Actim Partus» (AP).

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе отделения патологии беременных городского клинического роддома №2 г. Черновцы. Нами проанализировано 38 историй родов беременных, которым был проведен тест AP. Из них у 27 беременных результаты теста AP были отрицательными (первая группа) и у 11 женщин результаты теста AP были положительными (вторая группа). Тест AP был проведен в 22-26 недель беременности в 26,3% случаях, в 27-31 неделю – 31,6%, в 32-36 недель – 42,1%.

Положительными результаты теста AP были у 40% женщин с ложными схватками в сроке гестации 22-26 недель, у 31,3% обследованных в сроке 32-36 недель и только в 16,6% случаев в 27-31 неделю беременности.

Результаты исследования и их обсуждения. Анализ результатов исследований показал, что среди обследованных с симптомами угрозы ПР 55,3% были повторно беременными впервые рожаящими, их акушерский анамнез был осложнен самопроизвольными выкидышами и искусственными абортami в ранние сроки беременности. Частота экстрагенитальной патологии, а именно хронического тонзиллита (18,2%) и хронического обструктивного

заболевания легких (9,1%) была достоверно выше во второй группе обследованных в сравнении с первой ($p < 0,05$). В обеих обследуемых группах беременность осложнилась угрозой прерывания на ранних сроках у 71% женщин, из них в 34,2% угроза невынашивания была персистирующей. Также у женщин I и II групп беременность протекала на фоне урогенитальной хламидийной, кандидозной и микоплазменной инфекции. Однако, только у беременных с положительным тестом AP в 36,3% случаев диагностированы патологические изменения биоценоза влагалища вызванные анаэробными бактериями (*Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*). Анализ результатов УЗИ цервикометрии показал, что в 72,8% обследованных с положительными результатами теста AP длина шейки матки была 20 мм и меньше и в 27,2% случаев внутренний зев был открытым до 0,9 см.

Выводы. Проведенные нами исследования, с использованием теста «Actim Partus», показали, что риск преждевременных родов был выше в сроке гестации 22-26 недель в женщин, которые впервые рожают и имеют в анамнезе самопроизвольные выкидыши и искусственные аборты, хронические экстрагенитальные очаги инфекции и патологическое состояние влагалищного биоценоза, обусловленного анаэробными возбудителями.

Литература:

1. Богатирьова Р. В. Генетика репродуктивных потерь // К., 2003. – 206 с.
2. Выхристюк Ю.В. Преждевременные роды с экстремально низкой и низкой массой плода. Ближайшие и отдаленные результаты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 24с.
3. Жук С.И. Преждевременные роды. Оптимизация ведения / Женский врач. – №3. – 2009. – С.3-7.
4. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р., Лукашина М.В., Магнитская Н.А. Тест Actim PARTUS в диагностике угрозы преждевременных родов / Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2007. – № 2. – С. 14-18.

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

4 (04) липень 2013

Підписано до друку 09.09.2013 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Друк на дуплікаторі. Ум. друк. арк. 10,71.
Тираж 50 прим. Зам. 25-03.

Надруковано: Видавничий дім «Гельветика»
73034, м. Херсон, вул. Паровозна, 46-а, офіс 105.
Телефон +38 (0552) 39 95 80
E-mail: mailbox@helvetica.com.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4392 від 20.08.2012 р.